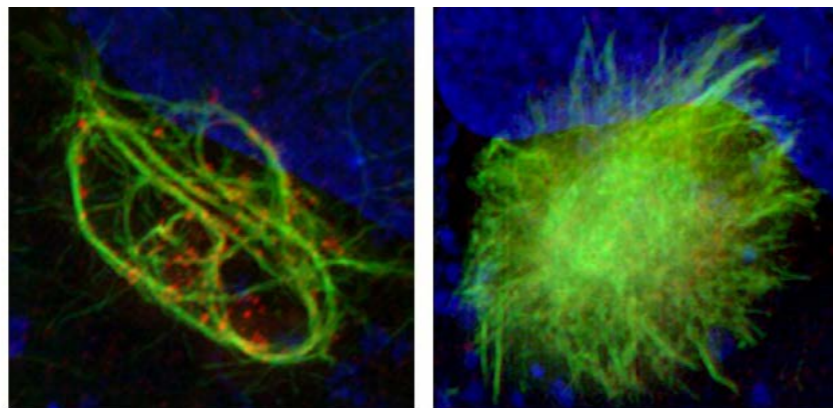


## Fortschritt für die Diagnostik neurodegenerativer Erkrankungen

Ein internationales Forscherteam aus Japan und Luxemburg zeigt erstmals, dass sich krankhafte Formen des Proteins  $\alpha$ -Synuclein im Blut von Patienten zur Diagnose der Parkinson-Krankheit nutzen lassen. Außerdem können sie auf diese Weise verschiedene neurodegenerative Bewegungsstörungen voneinander unterscheiden.

Diese bahnbrechenden Ergebnisse, die kürzlich in der Fachzeitschrift *Nature Medicine* veröffentlicht wurden, sind ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu einer verbesserten Diagnostik anhand einfacher Blutproben.

Erfahren Sie mehr auf [www.parkinson.lu](http://www.parkinson.lu)!



Mikroskopische Aufnahmen verschiedener  $\alpha$ -Synuclein-Aggregate (grün). Links eine filamentöse Struktur, wie sie bei der Parkinson-Krankheit vorkommen kann, rechts ein Aggregat mit dichtem Kern, das mit höherer Wahrscheinlichkeit zu einer Multisystematrophie führt.

## Quatre questions à Linda Hansen

Assistante administrative dans l'équipe de NCER-PD



### Parlez-nous un peu de vous.

Je pense que la plupart des participants de l'étude me connaissent déjà : je m'appelle Linda et je suis souvent le premier point de contact pour les patients qui viennent à la clinique. J'ai rejoint l'équipe de NCER-PD en mai 2015, après avoir longtemps travaillé comme secrétaire médicale pour une neurologue. Elle m'a mis en contact avec le professeur Rejko Krüger alors que NCER-PD commençait à peine. Je suis donc une des anciennes et je suis très fière de faire partie de cette équipe depuis maintenant 8 ans.

### Quel est votre rôle au sein de NCER-PD ?

Mon travail a évolué en même temps que l'étude. Au début, l'objectif était essentiellement de trouver des participants, d'organiser les rendez-vous et de s'assurer que leur première visite à la clinique de

recherche se passe bien. Avec le temps, j'ai construit une relation de confiance avec les patients et, aujourd'hui, je pense que l'essentiel dans mon travail c'est cet aspect humain. Il faut apprendre à connaître les gens, qui ont tous des histoires différentes et des raisons de participer qui leur sont propres, savoir prendre le temps et être à l'écoute quand ils ont besoin de parler ou de poser des questions. C'est important d'être un contact privilégié pour que les participants aient envie de continuer à consacrer un peu de leur temps à cette étude au fil des années.

### Y a-t-il un moment fort qui vous a marqué ?

Il y en a eu beaucoup mais je me souviens particulièrement du jour où j'ai dansé le tango avec un participant de l'étude dans la salle d'attente. Ce monsieur, atteint de la maladie de Parkinson, était professeur de danse. Il avait des difficultés à se déplacer mais elles ont complètement disparu quand nous avons commencé à danser en rythme. Il m'a bien précisé qu'il fallait que je le laisse conduire et dès que je l'ai fait il m'a fait virevolter sans problème. Longtemps après, c'est encore un souvenir qui m'émerveille.

### Et pour la suite ?

Comme le financement du FNR touche à sa fin, les choses vont changer un peu mais les données et échantillons que nous

avons collectés au cours des années vont continuer à être utilisés pour la recherche sur la maladie de Parkinson. Plusieurs collaborations internationales sont notamment en place et vont prendre le relais. Et bien sûr, nous allons garder le contact avec les participants. Une initiative comme ParkinsonNet Luxembourg, qui facilite l'accès aux différents professionnels de santé dans le pays, va par exemple permettre de continuer à proposer un espace où patients, médecins et chercheurs peuvent échanger. J'aimerais conclure avec une chose importante à dire après toutes ces années : un grand merci à tous les participants ! C'est grâce à leur fidélité qu'il est possible de mener ces travaux de recherche et d'avancer ensemble. Et pour ma part, je garde précieusement en mémoire tous les moments partagés avec eux.

## IMPRESSUM:

HERAUSGEBER & ANMELDUNG ZUR STUDIE  
National Centre of Excellence in Research on Parkinson's Disease  
Parkinson's Research Clinic  
23, Val Fleuri, L-1526 Luxembourg  
Telefon: + 352 44 11- 48 48  
E-Mail: [parkinson@chl.lu](mailto:parkinson@chl.lu) / [www.parkinson.lu](http://www.parkinson.lu)

REDAKTION, TEXTE, FOTOS, LAYOUT:  
LCSB, scienceRELATIONS, SynAgile Corporation, Ayami Okuzumi, iStock/ Goodboy Picture Company

DRUCK: Reka Print+, Ehlerange



L'étude « Mobility-APP » sera lancée cet été pour évaluer l'impact de la kinésithérapie sur les problèmes de mobilité des personnes atteintes par la maladie de Parkinson et pour trouver des solutions efficaces.



L'étude « Vieillir en bonne santé » a reçu près de 1300 réponses et 365 tests de l'odorat ont été envoyés aux participants éligibles. Participez sur [www.heba.lu](http://www.heba.lu) ou partagez cette information avec votre entourage pour nous aider à atteindre 10 000 participants !



61 participants se sont déjà rendus à Nimègue pour une étude basée sur l'imagerie cérébrale. Nous avons besoin de 31 participants supplémentaires. Si vous êtes intéressés, contactez notre équipe.



# PARKINSON

## National Centre of Excellence in Research

NEWSLETTER - SUMMER EDITION 2023



## 8 Jahre NCER-PD: Von Grundlagenforschung zur Klinik

Nach acht Jahren Laufzeit beginnt für NCER-PD jetzt eine neue Ära - die Ära der Datenauswertung im Rahmen internationaler Kollaborationen. Über zwei Förderperioden zu je vier Jahren hat der Fonds National de la Recherche (FNR) NCER-PD großzügig gefördert. Das ist keine Selbstverständlichkeit und zeigt den Erfolg dieses ersten Nationalen Zentrums für Exzellenz in der Forschung (NCER).

Auch in der zweiten Förderperiode sind wir diesem Anspruch gerecht geworden: Wir haben unsere Ergebnisse in den weltbesten Wissenschaftsjournalen veröffentlicht. Das hat zu internationaler Beachtung geführt, sodass Luxemburg im Forschungsbereich der neurodegenerativen Erkrankungen jetzt ein begehrter Kooperationspartner ist. Beispielsweise werden wir gemeinsam mit Forschungseinrichtungen aus Deutschland,

Österreich und Spanien durch die Michael J. Fox Stiftung (USA) unterstützt, um die Erforschung der Frühstadien der Parkinson-Krankheit voranzubringen. Hierzu können sich Interessierte an unserer Studie „Gesund Altern“ beteiligen.

Dank NCER-PD hat sich auch das Gesundheitswesen in Luxemburg gewandelt: Parallel zur Forschung ist uns gelungen, das ParkinsonNet zu etablieren, in dem verschiedene Gesundheitsberuflicher, vom Ergotherapeuten bis zum Arzt stets die

neuesten Erkenntnisse aus der Parkinson-Forschung erfahren und in ihre tägliche Behandlung übersetzen. Damit ist sichergestellt, dass Menschen mit Parkinson in ganz Luxemburg stets die aktuell beste Behandlung bekommen.

Nicht zuletzt haben wir natürlich dank Ihrer Unterstützung Erkenntnisse gewonnen, die ganz konkret Menschen mit Parkinson zugutekommen. Ich denke dabei an die klinischen Studien, über die wir in diesem Newsletter ausführlich berichten. Oder an die

>> FORTSETZUNG SEITE 2

“ Die Forschungsarbeiten der letzten 8 Jahre haben die integrierte Versorgung neurodegenerativer Erkrankungen in Luxemburg entscheidend vorangebracht. ”

Biomarker, die wir kürzlich bei der Autopsie von Gehirngewebe verstorbener Parkinson-Patienten gewonnen haben - Menschen also, die zu Lebzeiten ihr Gehirn für die Zeit nach ihrem Tod der Hirnbank gespendet haben. Bei diesen Untersuchungen mit japanischen Kollegen haben wir Moleküle gefunden, die für die Frühdiagnose von Parkinson geeignet erscheinen. Mit ihrer Hilfe kann es möglich werden, Parkinson-Patienten frühzeitig zu behandeln, um Komplikationen zu vermeiden. Die Zeitspanne mit guter Lebensqualität könnte so deutlich verlängert werden. Mit dem Auslaufen der FNR-Förderung ergeben sich natürlich einige Veränderungen, sowohl für Sie, die Teilnehmenden an der Kohorte, als auch für uns, die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler.

Dank Ihrer - der Patienten und der gesunden Teilnehmenden - Unterstützung konnten wir große Mengen an Daten und Gewebe- oder Blutproben sammeln, die wir in den kommenden Jahren in Luxemburg und in internationalen Kollaborationen intensiv weiter beforschen werden. Davon erhoffen wir uns neue Durchbrüche für die Diagnose und Therapie von Parkinson. Auch in Zukunft werden wir weiter Menschen einladen, sich von uns ausführlich untersuchen zu lassen. Dies wird nicht mehr in dem großen Kreis von über 1.800 Teilnehmende stattfinden, die wir in den vergangenen Jahren für unser Programm gewinnen konnten. Einige von Ihnen sind neun Jahre lang zur jährlichen Untersuchung gekommen, wofür ich an dieser Stelle meinen großen Dank aussprechen

möchte. Nun werden wir uns auf spezielle Fragestellungen konzentrieren, und dafür jeweils entsprechend Patienten, die besondere Profile haben - sei es in ihrer Genetik, sei es in ihrer Parkinson-Ausprägung - einladen. Aus unserer Sicht ist NCER-PD eine Erfolgsstory. Ich hoffe, dass es auch für die einzelnen Teilnehmenden ein Erfolg war. Ich bin mir sicher, dass wir mit unserem Projekt eine starke Allianz für Forschung in Luxemburg aufgebaut haben, die in Zukunft auch Patienten mit anderen Krankheiten zugutekommen wird. Wir bedanken uns ganz herzlich für Ihre wertvolle Unterstützung!

Ihr Rejko Krüger

## Essais cliniques – Premiers résultats et nouveaux projets

En 2021, un premier essai clinique a été lancé au Luxembourg. Baptisé SCOL, il visait à évaluer un nouveau dispositif médical permettant l'administration orale continue de lévodopa. L'objectif : mieux prendre en charge les symptômes de la maladie de Parkinson, notamment les fluctuations en termes de motricité. Menée en parallèle en Italie, en Espagne et au Luxembourg, la phase 2 de cet essai clinique vient de se terminer, avec des résultats encourageants.

« En effet, les sept participants luxembourgeois ont vu une amélioration de leur qualité de vie grâce à ce dispositif qui se place à l'arrière de la bouche, » souligne Dr Deborah McIntyre, neurologue au LIH et responsable des essais cliniques sous la direction du Prof. Rejko Krüger. « La lévodopa est libérée en continu et le taux dans le sang est plus stable par rapport à un traitement en comprimés. » Les patients ont ainsi observé moins de phases off et ont bien toléré le système, rapportant qu'il est compatible avec les activités du quotidien.

Forte de cette réussite, l'équipe de NCER-PD va non seulement prendre part à la prochaine phase de SCOL, qui rassemblera 300 participants dans le monde entier et devrait débuter d'ici six mois, mais est aussi déjà impliquée dans d'autres essais cliniques. « Nous participons actuellement à un essai en phase 2 qui porte sur de l'immunothérapie ciblant les agrégats d'alpha-synucléine qui



Le dispositif médical DopaFuse de la compagnie SynAgile permet l'administration orale continue de lévodopa.

se forment dans le cerveau des patients, » explique Dr McIntyre. Nommé Padova, cet essai compte plus de 500 participants dont six patients au Luxembourg. Il va durer un an et demi, permettant de tester l'efficacité de ce nouveau traitement chez les personnes à une stade précoce de la maladie.

« L'idée est d'utiliser des anticorps pour lutter contre l'accumulation d'alpha-synucléine et ralentir ainsi la progression de la maladie, » détaille Deborah McIntyre. « Au-delà de la nouveauté de cette approche, c'est très intéressant car nous allons bientôt rejoindre un autre essai clinique portant sur le même traitement mais ciblant plus particulièrement les patients porteurs d'une mutation sur le gène GBA. » Cette forme génétique de la

maladie de Parkinson est agressive, pouvant notamment entraîner la démence. Le nouvel essai, soutenu par la Fondation Michael J. Fox, va tester si l'immunothérapie pourrait avoir un effet protecteur contre la démence chez ces patients. Le recrutement commencera dans 6 à 12 mois dans huit pays européens dont le Luxembourg.

Inauguré en décembre dernier, le nouveau Luxembourg Centre for Translational Research (Fuerschungsklinik Lëtzebuerg), cogéré par le CHL et le LIH, va permettre d'accueillir les futurs essais dans des conditions optimales. « Ce nouveau bâtiment va faciliter les choses. Je suis impatiente d'y commencer les nouveaux essais cliniques avec les participants luxembourgeois, » conclut Dr McIntyre.

## Schlafstörung als mögliches Frühzeichen für bestimmte Untergruppen der Parkinson-Krankheit



Seit Jahren beschäftigt Ärzte und Patienten die Frage, warum Menschen, die bereits seit ähnlich langer Zeit mit der Parkinson-Krankheit leben, unterschiedliche Symptome und Verläufe aufweisen. In einer kürzlich veröffentlichten Studie konnten Forscher des NCER-PD zeigen, dass eine bestimmte Schlafstörung mit einem Parkinson-Subtyp in Verbindung gebracht werden kann, bei dem die nicht-motorischen Symptome besonders ausgeprägt sind.

Die REM-Schlaf-Verhaltensstörung, kurz RBD, bei der Menschen ihre Träume durch unkontrollierte und unwillkürliche Bewegungen ausleben, wird schon länger mit verschiedenen Formen der Parkinson-Krankheit in Verbindung gebracht. Anhand der Daten der Luxemburger Parkinson Studie, die auch das Schlafverhalten der Teilnehmer untersucht, konnten die Forscher feststellen, dass diese Schlafstörung häufig auf eine bestimmte Untergruppe der Parkinson-Krankheit hinweist. Diese Form der Erkrankung zeichnet sich durch das frühe Auftreten von nicht-motorischen Symptomen wie psychischen Problemen oder Verdauungsstörungen aus und hat damit einen sehr starken Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen. Es wird vermutet, dass der Krankheitsverlauf hier nicht wie erwartet im Gehirn beginnt, sondern bereits im peripheren Nervensystem, zum Beispiel im Darm.

Diese Erkenntnis erklärt nicht nur das unterschiedliche Auftreten der Symptome, sondern ermöglicht es Ärzten auch auf bestimmte Anzeichen der RBD-Schlafstörung zu achten und diese Untergruppe von Parkinson-Patienten in Zukunft gezielter zu behandeln.

„Diese Ergebnisse konnten mit Hilfe eines Fragebogens zum Schlafverhalten der Patienten erzielt werden, ohne dass die Betroffenen ein Schlaflabor aufsuchen mussten. Ärzte können so einfach Hinweise zur RBD-Schlafstörung erkennen, und diese als Frühwarnzeichen für diesen Parkinson-Subtyp nutzen“, erklärt Dr. Lukas Pavelka, Neurologe in Ausbildung am CHL und Forscher im Rahmen des NCER-PD.

Die Forscher untersuchten auch, ob Männer anfälliger für diese Schlafstörung sind. Obwohl dies nicht der Fall ist, zeigte die Analyse, dass der Verlust des Geruchssinns und Bewegungsblockaden bei männlichen Patienten häufiger auftreten als bei Frauen. Die Forscher konnten auch zeigen, dass die genetische Mutation im Gen APOE E4, die im Zusammenhang mit einem schnelleren kognitiven Abbau steht, keinen Einfluss auf die Anfälligkeit für Schlafstörungen bei Menschen mit Parkinson hat.

## Évènements

### JOURNÉE MONDIALE À LEUDELANGE

Le 28 avril dernier, Parkinson Luxembourg a organisé son événement annuel pour la Journée mondiale de la maladie de Parkinson qui s'est déroulée à Leudelange. Cette année, le thème était « Parkinson - les rôles du patient ». Les professeurs Rejko Krüger et Jochen Klucken ont souligné l'importance de l'implication des patients dans la recherche et comment cela peut conduire à une meilleure gestion de la maladie. L'équipe de NCER-PD était également présente pour fournir des informations pratiques sur la participation à différentes études scientifiques. Nous sommes impatients de participer à l'édition 2024 !



### HEBA - RECRUTEMENT DE PARTICIPANTS

L'étude « Vieillir en bonne santé » est en cours et l'équipe de NCER-PD met tout en œuvre pour recruter d'avantage de participants. Nous nous engageons activement sur le terrain en participant à divers événements tels qu'un stand d'information à la Belle Etoile et la distribution de flyers à Luxembourg Ville.



Nous encourageons toutes les personnes qui ne sont pas atteintes par la maladie de Parkinson à participer sur [www.heba.lu](http://www.heba.lu)

Partagez cette information avec votre entourage et aidez-nous à trouver des moyens de prévenir les maladies neurodégénératives !

