

Physiopathologie des maladies neurodégénératives

L'origine des maladies d'Alzheimer et de Parkinson reste encore aujourd'hui inconnue. L'étude de formes familiales a permis de mettre en évidence l'implication de certaines mutations génétiques, par exemple du gène codant pour l'APP (précurseur du peptide β amyloïde) dans la maladie d'Alzheimer, mais cela ne concerne que 5 % à 10 % des cas. Aussi, des progrès doivent être réalisés puisqu'à l'heure actuelle la maladie d'Alzheimer ne peut être diagnostiquée avec certitude que post mortem. «Il est vraisemblable que, dans un futur que l'on espère proche, les médecins disposent de marqueurs biologiques sanguins de cette maladie qui, associés à des tests psychométriques et à l'imagerie cérébrale par IRM, permettront un diagnostic aussi précoce que possible, dans l'idéal dès la plainte mémoire, et un meilleur suivi des patients, explique Bernard Fauconneau, pharmacien, professeur à la faculté de médecine et pharmacie de l'Université de Poitiers et responsable du Grevic, le Groupe de recherche sur le vieillissement cérébral (EA 3808). Ce sujet fait l'objet de nombreuses recherches mais il faudra également que ce diagnostic soit accompagné d'une thérapeutique spécifique pour prévenir le déclin cognitif observé dans cette maladie.»

Le Grevic est formé de l'association de deux composantes : un laboratoire de Signalisation moléculaire et thérapeutique, piloté par le professeur Guy-lène Page, localisé au pôle biologie-santé (PBS), et le Centre mémoire de ressources et de recherche (CM2R), dirigé par le professeur Roger Gil, localisé au CHU. Il étudie deux pathologies neurodégénératives : les maladies de Parkinson et d'Alzheimer. «La pluridisciplinarité des enseignants-chercheurs de l'équipe : biologie cellulaire

et moléculaire, biochimie, pharmacologie, toxicologie, neurologie, gériatrie et anatomopathologie, nous permet d'associer une recherche fondamentale, effectuée au laboratoire du PBS, à une recherche clinique, effectuée au CHU, précise Bernard Fauconneau. Les travaux fondamentaux sont réalisés non seulement sur des modèles cellulaires (cultures primaires de cellules, lignées cellulaires, utilisation de cellules transfectées) mais aussi sur des modèles animaux de rats et souris, y compris des modèles transgéniques.» Le laboratoire dispose des équipements lui permettant d'effectuer les techniques classiques de biologie cellulaire et moléculaire et, au sein du PBS, se trouvent de nombreux appareils communs aux différents équipes de recherche. Les objectifs des travaux effectués sont de mieux comprendre la physiopathologie de ces maladies neurodégénératives, mettre en évidence des marqueurs périphériques spécifiques et cibler de nouvelles thérapeutiques.

Chez l'homme, grâce à l'obtention de programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC), des perturbations d'une enzyme, la kinase PKR, ont été retrouvées au niveau des lymphocytes circulants du sang périphérique de patients atteints de la maladie d'Alzheimer (travaux du professeur Marc Paccalin). Les chercheurs ont aussi mis en évidence l'activation par un peptide (le peptide β amyloïde) de certaines voies de signalisation intracellulaire impliquant la PKR et conduisant à l'apoptose, c'est-à-dire à la mort neuronale. Des molécules agissant sur ces voies sont actuellement testées. «Nous n'en sommes pas encore à dépister cette pathologie par une simple prise de sang, mais cette approche

mérite d'être approfondie, ajoute Bernard Fauconneau. Un travail similaire, mené par le professeur Jean-Luc Houeto, vient de débiter chez des patients atteints de la maladie de Parkinson. Et dans la continuité de ces travaux, un programme dirigé par le professeur Marie-Christine Pérault-Pochat est actuellement en cours afin d'examiner si un traitement inhibant l'activation des voies impliquées dans la mort des neurones peut améliorer le statut cognitif de patients atteints de la maladie d'Alzheimer.»

Laetitia Rouleau



Sebastien Laval

Bernard Fauconneau, responsable du Groupe de recherche sur le vieillissement cérébral.

Le Grevic développe de nombreuses collaborations tant au niveau local (avec le Centre d'investigation clinique plurithématique dirigé par le professeur François Guilhot et l'équipe Physiopathologie des troubles neurodégénératifs et neuro-adaptatifs dirigée par le professeur Mohamed Jaber), qu'au niveau national (avec l'Inserm U 930 de Tours, et les EA 3842 de l'Université de Limoges et 3900 de l'Université d'Amiens) et international (avec les Universités de Goettingen et Francfort en Allemagne, de Naples en Italie, dans le cadre du dépôt d'un projet européen ERA-Net Neuron JTC 2008, et l'Université catholique de Louvain en Belgique).



Olivier Richet



Des évolutions juridiques et sociales nécessaires

Trois équipes d'enseignants-chercheurs de la faculté de droit de Poitiers participent au projet Vieillesse et handicap du CPER 2007-2013. L'Institut de droit social et sanitaire (directrice : Nathalie Martin-Papineau), l'équipe de recherche en droit privé (directeur : Eric Savaux) et l'équipe de fiscalistes (responsable : Jean-Baptiste Geoffroy) de l'Institut de droit public, auxquels s'ajoute l'Iriaaf de Niort (Institut des risques industriels, assurantiels et financiers) œuvrent à la mise en place d'un thème commun de réflexion, regroupant les risques et protections liés au vieillissement. Vincent Bonnin, maître de conférences en droit privé, chargé plus spécialement des enseignements de droit social (droit du travail, droit de la protection sociale) est le coordonnateur : « Dans le cadre du contrat, le but de notre recherche est d'une part l'identification et l'évaluation des besoins de la population, au moins en matière de prestations – les allocations et les services –, d'autre part d'observer l'adéquation des réponses apportées à ces besoins, tant par le système de protection sociale que par le marché de la protection complémentaire que sont les assurances, les mutuelles et les services à la personne. »

Avec les réformes du régime des retraites et du marché de l'emploi pour les plus âgés, les incidences du vieillissement de la population sur le système social sont déjà perceptibles. On constate aussi la mise en place progressive de réponses collectives à la dépendance et un positionnement des entreprises en complément ou en concurrence du système de protection sociale. « D'autres évolutions sont cependant à envisager, ajoute le juriste. Je citerai en particulier une refonte de ce système de protection sociale et de ses prestations, ce qui sous-entend une transformation des institutions. Cela peut être par exemple le développement d'une protection complémentaire mais qui ne pourra être accessible à tous, l'extension d'un seuil de sécurité avec des prestations minimales pour les plus démunis et une réduction de la place prise par les mécanismes d'assurance sociale. »

Avant tout, il sera prudent de redéfinir les places respectives du service public de la protection sociale, du marché de la protection complémentaire et des services à la personne. Il s'avère d'ailleurs indispensable de faire la distinction entre la prise en charge du handicap lui-même, de

la dépendance et de la maladie. Se pose aussi la question du statut des membres de la famille, qui hésite entre le devoir de secours et la reconnaissance d'une activité d'aide à la personne vieillissante. « Nous aborderons aussi dans nos réflexions le mode de financement du vieillissement, note Vincent Bonnin. A ce titre, il faut distinguer la longévité – dont relèvent

plutôt les mécanismes d'assurance – de la dépendance des personnes âgées. Plusieurs pistes d'évolution s'offrent à nous, toujours autour de la définition de prestations minimales financées par l'impôt et de prestations complémentaires laissées au choix de la personne et de son entourage. Autant d'interrogations auxquelles le droit devra tenter de répondre. » **L. R.**



Thierry Girard

L'EXERCICE À TOUS LES ÂGES

Une licence professionnelle Vieillesse et activités physiques adaptées, localisée à Angoulême et rattachée à la faculté des sciences du sport de l'Université de Poitiers, ouvre en cette rentrée 2008 au Centre universitaire de la Charente. L'objectif du diplôme est de proposer l'acquisition d'une double compétence : animer et organiser des séances d'activités physiques adaptées dans des structures accueillant des personnes âgées. La formation d'un an, accessible à Bac +2, accompagne plusieurs constats dont le premier est le vieillissement de la population. Le sport a, quant à lui, des effets bénéfiques démontrés sur les personnes âgées en termes de bien-être physique, intellectuel, et d'autonomie. Il est aussi facteur de lien en général et entre les pratiquants, quel

que soit leur âge et la discipline ou les exercices suivis. Enfin le sport adapté, dispensé par des personnes qualifiées, peut connaître des développements dans des environnements divers : les maisons de retraite, les clubs du 3^e âge, les centres socioculturels, les centres de thalassothérapie... et dans le secteur du service à la personne, qui contribue au maintien à domicile et au mieux-être des personnes âgées. La formation organisée autour de trois axes, continuer, reprendre ou commencer une activité physique, comprend également un volet spécifique en direction des personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer et pathologies apparentées. Le premier contact des futurs diplômés avec leur public se fera lors d'un stage obligatoire de 12 à 16 semaines en maisons de retraite, au sein d'associations ou de centres socioculturels. **A. D.**