

Maladie de Gaucher : état de la recherche fondamentale

jeudi 12 avril 2012, par [Concept Com](#)

A l'occasion du World Symposium 2012, qui s'est tenu à San Diego (Etats-Unis) et auquel VML a assisté, un état des lieux complet sur la recherche dans le champs de la maladie de Gaucher a notamment été exposé. Le docteur Jérôme Stirnemann a obligeamment proposé à VML d'en réaliser une synthèse, que nous vous proposons en trois parties. En voici la première plus spécifiquement centrée sur la situation en matière de recherche fondamentale.

Parmi les travaux de recherche fondamentale, l'étude de Rozenfeld (Argentine) était d'évaluer la capacité et les mécanismes par lesquels des cellules de Gaucher, dans un modèle in vitro, pouvait induire l'ostéoclastogenèse et ainsi aboutir à l'ostéoporose. Par ostéoclastogenèse sont entendus les mécanismes qui sont impliqués pour transformer les cellules souches du sang en ostéoclastes, cellules dont la fonction sera de détruire l'os, aboutissant ainsi à l'ostéoporose.

Il a ainsi été déterminé que l'induction de l'ostéoclastogenèse dans les cellules de Gaucher est associée à la production de molécules impliquées dans l'inflammation (cytokines pro-inflammatoires IL1, TNFa, IL6), mais pas de RANKL (une molécule qui active l'ostéoclastogenèse et qui est habituellement augmentée dans l'ostéoporose post-ménopausique).

Deux autres travaux de recherche fondamentale portaient sur d'éventuels liens entre syndrome de parkinson et maladie de Gaucher. cette association n'est pas fortuite et se retrouve chez environ 2 à 3% des patients atteints de la maladie de Gaucher.

- Mazzuli (Etats-Unis) a constaté, dans un modèle in vitro, que la perte ou diminution d'activité de la glucocérébrosidase (GCase), due à la mutation du gène, entraîne également une diminution de la dégradation d'a-synucléine dans le lysosome et donc son accumulation. les molécules d'a-synucléine s'associent les unes aux autres - elles polymérisent - de façon anormale dans les cellules du système nerveux central de patients atteints de certains syndromes parkinsoniens. Ces polymères - corps de Lewy - sont retrouvés dans le cerveau de rares patients atteints de syndromes parkinsoniens liés à la maladie de Gaucher.
- Burke (Grande-Bretagne) a souligné l'importance d'un second gène producteur d'une glucocérébrosidase non lysosomale (GBA2), qui semble jouer un rôle important dans l'association maladie de Gaucher et maladie de Parkinson ; la GBA2 est particulièrement importante dans le cerveau des sourtis GBA1-muté. Par ailleurs, l'expression de GBA2 semble altérée chez les patients Gaucher-Parkinson, contrairement aux patients Gaucher sans Parkinson.

Pour clore cette première partie, nous évoquerons les travaux de Mistry (Etats-Unis). Ce dernier a décrit l'évolution viscérale et hématologique sous traitement des patients ayant une maladie de Gaucher de type 3, à partir de 334 patients du registre international. Entre la 1ère et la 5ème année de traitement, le taux d'anémie diminuait de 42% à 29%, la thrombopénie de 57% à 11%, tout comme le volume de la rate et du foie.

Dr Jérôme STIRNEMANN