



Association des Aidants et Malades à Corps de Lewy



Article destiné au grand public de l'article scientifique paru en octobre 2022 dans Neuroscience & Biobehavioral Reviews : « Exploring the link between GBA1 mutations and Dementia with Lewy bodies, A mini-review » résumé par Dr Sinead Gaubert. Relu par Dr Mouton-Liger, Pr Paquet.

Revue de la littérature effectuée par Sinead Gaubert, Claire Hourregue, François Mouton-Liger, Périne Millot, Mélanie Franco, Elodie Amar-Bouaziz, Dag Aarsland, Jacques Hugon et Claire Paquet.

Mutations du gène de la glucocérébrosidase et maladie à corps de Lewy

La maladie à corps de Lewy n'est pas héréditaire, mais il existe certains facteurs de risque génétiques. Un facteur de risque génétique est défini par la présence d'une variante d'un gène qui augmente la probabilité de développer la maladie, mais qui n'est ni nécessaire ni suffisante pour développer la maladie.

La glucocérébrosidase est une protéine enzymatique dont certaines mutations de son gène GBA1 augmentent le risque de développer une maladie à corps de Lewy. Les mutations associées au gène GBA1 sont également un facteur de risque de la maladie de Parkinson. Les personnes porteuses de ces mutations ne développent pas toutes une maladie de Parkinson ou une maladie à corps de Lewy.

L'objectif de cette revue de la littérature était de synthétiser l'ensemble des données scientifiques publiées entre 2003 et 2022 analysant l'association entre certaines mutations du gène GBA1 et le risque de survenue de maladie à corps de Lewy.

Cette revue de la littérature confirme l'association entre la présence de certaines mutations du gène GBA1 et la survenue d'une maladie à corps de Lewy, avec un risque de développer la maladie multiplié par huit chez les porteurs de certaines mutations. Les patients atteints de maladie à corps de Lewy et porteurs de mutations du gène GBA1 présentent des symptômes plus sévères que les patients non porteurs, se caractérisant par un début des symptômes plus précoce, des troubles cognitifs et moteurs plus importants, plus d'hallucinations visuelles et de troubles du sommeil paradoxal.

A l'analyse des cerveaux, les études analysées montrent que certaines mutations du gène GBA1 sont associées à une distribution plus diffuse des accumulations anormales d'alpha-synucléine (appelées corps de Lewy) dans le cortex cérébral. Les patients porteurs de ces mutations présentent également un risque diminué d'avoir une maladie d'Alzheimer associée.

Il n'existe pas de traitement validé ciblant la voie GBA1 pour la maladie à corps de Lewy. Cependant, des études cliniques visant à évaluer des traitements qui augmentent l'activité de la glucocérébrosidase, déjà efficaces dans d'autres maladies liées aux mutations du gène GBA1, sont actuellement en cours d'essai chez les patients atteints de la maladie à corps de Lewy ou de la maladie de Parkinson.

En conclusion, l'analyse de la littérature souligne l'association entre certaines mutations du gène GBA1 et le risque de survenue de la maladie à corps de Lewy. De futures études sont nécessaires pour améliorer la caractérisation de la maladie à corps de Lewy associée à ces mutations du gène GBA1, découvrir de nouveaux biomarqueurs et développer des traitements efficaces.
