

# Nouvelles de la recherche

Objektyp: **Group**

Zeitschrift: **Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera**

Band (Jahr): - **(2013)**

Heft 110: **Forscher bremsen Parkinson bei Mäusen = Des chercheurs freinent l'évolution du Parkinson chez des souris = Scienziati frenano la progressione del Parkinson nei topi**

PDF erstellt am: **23.07.2024**

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

## EN BREF

### Parkinson : un excès de calcium peut provoquer la mort cellulaire

Les scientifiques de l'Université de Graz ont identifié une cause possible de la mort des neurones chez les patients parkinsoniens. D'après eux, une teneur en calcium trop importante peut provoquer la mort cellulaire, à l'origine des troubles moteurs caractéristiques de la maladie de Parkinson.

« À ce jour, il est certain que les neurones malades présentent une concentration calcique anormalement élevée », a récemment expliqué dans un communiqué le chercheur Francesco Madeo, directeur du groupe de travail « Génétique des levures et biologie moléculaire/mort cellulaire » à l'Université de Graz. Avec son groupe de travail, M. Madeo étudie la mort des cellules, potentiellement responsable, entre autres, des maladies d'Alzheimer et de Parkinson.

La recherche a démontré qu'outre le calcium, une forte concentration de protéine alpha-synucléine peut entraîner la mort cellulaire. Le mécanisme exact reste inexpliqué.

Dans le cadre de ses travaux, M. Madeo, en collaboration avec la scientifique de Graz Sabine Büttner, examine parallèlement à l'influence de l'alpha-synucléine le rôle de la protéine de transport du calcium PMR1 (Ca<sup>2+</sup>-ATPase de la membrane plasmique).

Au cours de ces études, les chercheurs ont découvert qu'une désactivation ciblée de la protéine PMR1 pouvait prévenir la dangereuse hausse de la teneur en calcium dans les neurones. Leur objectif consiste à présent à décrypter le mécanisme précis qui provoque la mort cellulaire en cas de concentration calcique trop élevée.

Cette découverte pourrait en outre améliorer les possibilités de traitement des maladies liées à l'âge. Par ricochet, l'industrie pharmaceutique serait également affectée, déclare M. Madeo. « Le développement de médicaments qui désactivent la PMR1 pourrait constituer un défi intéressant pour la recherche pharmaceutique. » Source : *Ärztezeitung*, 2013

## La SCP combinée contre les blocages de la marche

**Des chercheurs ont développé un procédé combiné de stimulation cérébrale profonde (SCP) qui vise à stimuler deux zones simultanément. Ainsi, ils ont pu pour la première fois traiter efficacement les blocages de la marche (freezings) des patients participants, difficilement contrôlables en temps normal.**

La stimulation cérébrale profonde (SCP) est utilisée depuis de nombreuses années avec succès dans le traitement du Parkinson (avancé). Jusqu'à présent, une seule zone cible du cerveau, généralement le noyau sous-thalamique (STN) était stimulée. Les neuroscientifiques de Tübingen viennent de développer un procédé combiné qui mobilise également la substance noire réticulée (SNr). Cette petite structure cellulaire nerveuse adjacente à l'extrémité inférieure du STN est hyperactive en cas de Parkinson, ce qui provoque une inhibition de la marche et de l'équilibre. L'étude de Tübingen le montre désormais : une stimulation combinée du STN et de la SNr permet d'améliorer les *freezings* des patients, jusqu'alors guère contrôlables.

12 patients atteints d'un syndrome parkinsonien idiopathique ont participé à l'étude clinique randomisée en double aveugle des deux chercheurs sur le cerveau de Tübingen, le Dr méd. Daniel Weiss et le Professeur Dr méd. Rejko Krüger, directeur d'un groupe de recherche à l'Institut Hertie de recherche clinique sur le cerveau (HIH). Dans des conditions de vie quotidienne, les experts ont comparé chacun des deux procédés de SCP chez les participants pendant un laps de temps de trois semaines. D'après les chercheurs, cette longue durée est essentielle pour que le cerveau et l'organisme puissent s'habituer au nouveau paramétrage de la SCP et pour exclure la possibilité d'influence de la marche par les précédents réglages.

Résultat de l'étude : la SCP combinée est bien tolérée par les patients et peut être utilisée sans risque. Grâce à la SCP combinée, les patients très limités dans leurs mouvements ont bénéficié d'une amélioration d'environ 40 % des blocages de la marche par rapport à la meilleure thérapie possible jusqu'à présent. À son tour, la plus grande mobilité a permis une amélioration de la qualité de vie.

Cette étude en apporte donc les premiers indices importants : la SCP combinée peut traiter efficacement les blocages de la

marche, qui concernent principalement les patients souffrant d'un Parkinson avancé et ne sont guère améliorés par les médicaments classiques ou par la SCP du STN uniquement.

À présent, les chercheurs, qui viennent de publier leurs résultats dans la prestigieuse revue scientifique *Brain*, souhaitent procéder à une étude de phase III afin d'évaluer de manière ciblée et approfondie le *freezing* et ses répercussions sur la qualité de vie, ainsi que l'amélioration de ces facteurs à l'aide de la SCP combinée.

Source : *HIH Tübingen*, 2013



**Les blocages de la marche comptent parmi les symptômes les plus difficiles à traiter du Parkinson.**

# La SCP : une option pour les jeunes patients parkinsoniens également

**Des travaux de recherche actuels le prouvent : quand les premières complications motrices font leur apparition chez les patients parkinsoniens, ces derniers peuvent profiter des avantages de la stimulation cérébrale profonde. La qualité de vie et la performance motrice s'en trouvent nettement améliorées. Par ailleurs, la médication des patients peut être réduite.**

Dans le cas des parkinsoniens, qui présentent des complications motrices précoces, le recours à la stimulation cérébrale profonde (SCP) s'avère plus efficace que le traitement médicamenteux optimal seul. C'est ce qu'a révélé l'étude EARLYSTIM, publiée récemment dans le *New England Journal of Medicine*, à laquelle ont participé 251 patients souffrant de premières complications motrices telles que les dyskinésies et les variations d'action. Cette étude randomisée et contrôlée, réalisée dans 17 centres en Allemagne et en France pendant une période de deux ans, était dirigée par le Dr méd. Michael Schüpbach, chef de clinique et directeur de l'unité SCP au sein de la clinique neurologique de l'Inselspital de Berne et membre du comité consultatif de Parkinson Suisse.

## Première étude sur de jeunes patients

« Jusqu'à présent, la SCP en cas de Parkinson était généralement considérée comme le dernier recours : elle n'était envisagée que quand les médicaments ne permettaient plus de contrôler suffisamment les symptômes moteurs et quand la qualité de vie des patients était fortement altérée. À ce stade, les patients sont déjà malades depuis onze à treize ans en moyenne », explique le Professeur Günther Deuschl, neurologue de la clinique universitaire de Kiel, qui a participé à l'étude EARLYSTIM. « Nous supposons depuis longtemps que les patients pourraient profiter des avantages d'une SCP bien plus tôt – cette étude vient d'en apporter les premières preuves. »

Les patients sélectionnés pour l'étude présentaient des complications motrices, légères à modérées, depuis trois ans au maximum. Par ailleurs, tous répondaient encore assez bien à la L-dopa, étaient en moyenne relativement jeunes (55 ans) et malades depuis env. 7,5 ans. Près de la moitié d'entre eux a été traitée par SCP du noyau sous-thalamique avec poursuite de la médication dopaminergique. Seul un traitement médicamenteux optimal a été administré aux 127 autres sujets.



Aujourd'hui, la SCP n'est envisagée que tardivement. La donne pourrait bientôt changer.

## Un bilan positif au bout de deux ans

Les résultats après deux années d'observation sont très éloquentes : la qualité de vie des patients traités uniquement par voie médicamenteuse a régressé de 0,2 points sur une échelle de 100. En revanche, avec le traitement par SCP, elle s'est améliorée de 30,2 à 22,4 points (+ 26 %). Cette meilleure qualité de vie était observable dans de nombreux domaines. Ainsi, les patients sous SCP avaient moins de problèmes dans le cadre d'activités quotidiennes telles que l'élocution, l'écriture, l'habillage et la marche. Sur l'échelle UPDRS-II, la valeur avec SCP s'est améliorée en passant de 15,0 à 10,5 points ; sans SCP, elle s'est dégradée en passant de 14,8 à 16,5 points. La mobilité pendant les phases off, mesurée à l'aide de l'échelle UPDRS-III, s'est également améliorée de 53 % (de 33,2 à 15,7 points). Avec la médication seule, elle est restée quasiment inchangée (33,0 à 31,8 points). En outre, les patients sous SCP présentaient nettement moins de complications motrices que les patients sans neurostimulation. De plus, les besoins de médicaments dopaminergiques des patients sous SCP ont

quasiment baissé de 40 %. Sans SCP au contraire, la dose médicamenteuse requise a augmenté de 21 %.

Parmi les 124 patients sous SCP, 27 cas de complications dues à l'opération ont été mentionnés, mais ils sont en grande partie restés sans conséquences. Parmi les 127 patients traités uniquement par voie médicamenteuse, 56 ont souffert de graves effets indésirables. Dans l'ensemble, les jeunes patients de l'étude EARLYSTIM ont mieux supporté l'opération de SCP que les patients plus âgés dans le cadre de précédentes études.

« Les résultats démontrent que le traitement des patients parkinsoniens par SCP apporte des avantages dès les stades de la maladie où commencent les fluctuations et les dyskinésies, dans la mesure où jusqu'alors, seule la médication était employée », déclare le Dr Michael Schüpbach. D'après lui, cette étude pourrait modifier la politique en matière de traitement de la maladie pour que la SCP soit envisagée bien plus tôt. Davantage de patients parkinsoniens pourraient en bénéficier dès leurs jeunes années. jro