

Pièces éparses d'un gigantesque puzzle

Autor(en): **[s.n.]**

Objektyp: **Article**

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

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

Heft 111: **Neuigkeiten aus der Parkinsonforschung = Nouvelles de la recherche = Novità della ricerca sul Parkinson**

PDF erstellt am: **23.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815492>

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.

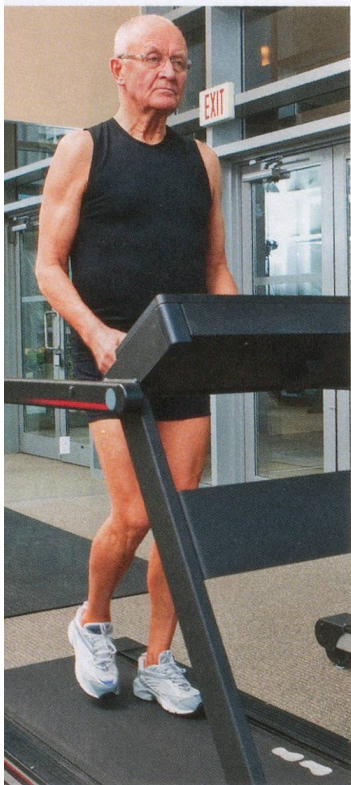
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

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.

Pièces éparses d'un gigantesque puzzle

De par le monde, des chercheurs enquêtent sur les causes du Parkinson et sont à l'affût de traitements toujours plus efficaces. Ils dénichent des gènes et des protéines mal repliées, dissèquent le cerveau de défunts, bricolent avec leurs éprouvettes et des modèles animaux et mènent des études auprès de patients. Les progrès sont visibles à l'œil nu : rien qu'en Suisse et en Allemagne des douzaines de résultats ont été publiés au cours du trimestre dernier. En voici d'ailleurs quelques-uns.



Inutile d'en faire trop

Des chercheurs américains ont remarqué qu'un entraînement modéré sur tapis de course complété par des exercices de renforcement musculaire au niveau des jambes ainsi que des étirements suffit à améliorer la forme en général, la vitalité et la marche

Les revues scientifiques spécialisées publient presque tous les jours un article ayant trait à la recherche sur la maladie de Parkinson. L'éventail des publications va des brèves aux résultats de projets à long terme, dont les données en provenance de milliers de patients de toute la planète ont été relevées et analysées sur plusieurs décennies, en passant par des études menées auprès d'une poignée de patients seulement. À cela s'ajoutent d'innombrables rapports de la recherche pharmaceutique sur les nouvelles méthodes thérapeutiques, de la recherche génétique et de la recherche fondamentale en chimie. L'afflux de communiqués est complété par des études sur les mesures thérapeutiques d'accompagnement relevant de la physiothérapie, de l'ergothérapie et de la logopédie ou encore de la psychologie, de la psychiatrie et de la gérontologie.

On pourrait croire que les chercheurs manquent de méthode et se jettent sur tout ce qui a trait au Parkinson. Mais il n'en est rien. En fait, l'incroyable étendue de la recherche tient tout simplement à la complexité de la maladie et à celle de l'organisme humain. Et tandis que certains projets lèvent le voile sur des connaissances fondamentales, certaines analyses ont seulement pour but de servir au mieux et le plus rapidement possible la thérapie et les parkinsoniens.

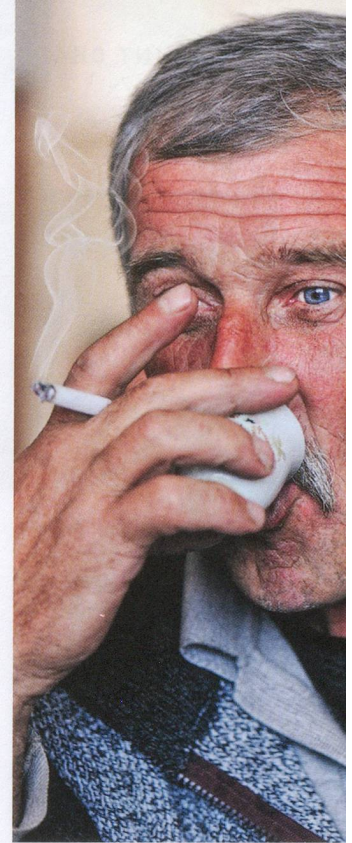
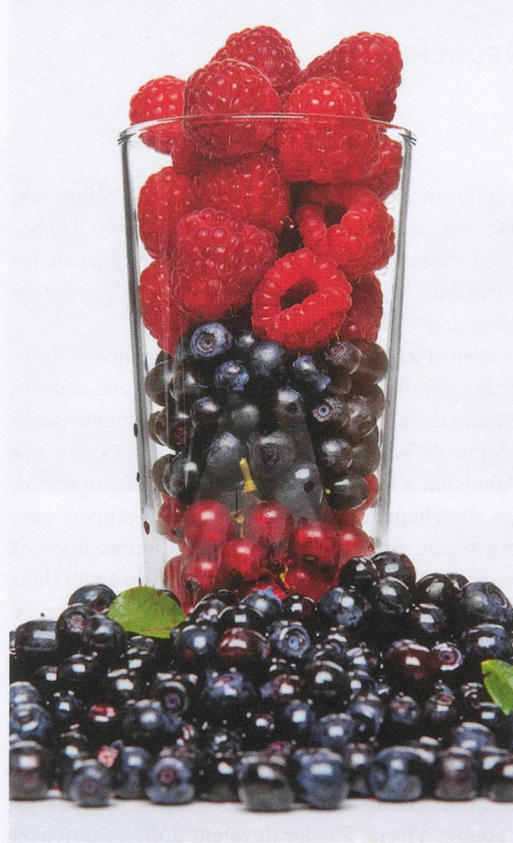
Les patients parkinsoniens doivent-ils vraiment s'entraîner « dur » ?

Le projet coordonné par le Prof. Lisa M. Shulman, neurologue de l'University of Maryland School of Medicine (*Lisa M. Shulman et al. ; JAMA Neurol. 2013; 70(2) : 183-190*) illustre bien ce type d'étude à échéance plutôt « rapide ». Mené auprès de 80 parkinsoniens, celui-ci a permis aux chercheurs d'outre-Atlantique de démontrer que courir en salle sur un tapis roulant et faire des étirements et des exercices de renforcement musculaire suffisent à influencer positive-

ment la marche, la force et la santé cardiovasculaire des patients. Pour ce faire, ils ont réparti les patients, âgés d'au moins 40 ans et affectés par un handicap de la marche allant de 1 à 2 points sur l'échelle UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*), en trois groupes. Le premier a suivi pendant trois mois, à raison de trois fois par semaine, un entraînement intensif de course à pied sur tapis avec augmentation progressive jusqu'à 30 minutes à 70 à 80 % de la fréquence cardiaque de réserve (RFC). Le deuxième groupe s'est aussi entraîné sur tapis de course, mais à 40 à 50 % seulement de la RFC pendant 50 minutes. Le troisième et dernier groupe a effectué des étirements et des exercices de renforcement musculaire (au moyen de presses et extensions jambe) avec deux passages à chaque appareil et dix répétitions.

Résultat : chez les patients exercés à la course sur tapis, la forme cardiovasculaire s'est nettement améliorée, et ce quel que soit le rythme d'entraînement (plutôt intense pour le groupe 1 et modéré pour le groupe 2). C'est sans surprise que la forme cardiovasculaire s'est améliorée de manière moins évidente au sein du troisième groupe, même si la force des jambes a tout de même augmenté d'environ 8 kg. La constatation que la marche (en termes de rapidité et de distance) s'était améliorée pour tous les sujets est particulièrement réjouissante. Il se trouve en revanche que c'est le deuxième groupe (entraînement modéré sur tapis de course) qui a obtenu les meilleurs résultats. Ces observations ont permis aux chercheurs de conclure que, pour la plupart des parkinsoniens, une combinaison d'entraînement modéré sur tapis de course à des exercices réguliers d'étirement et renforcement musculaire des jambes suffit à améliorer la force, la forme générale et la marche de façon durable.

Ces résultats vont vraisemblablement vite être intégrés aux pratiques thérapeutiques – à condition que les thérapeutes passent régulièrement au crible



les publications spécialisées les concernant. En effet, ce genre de résultat spécifique ne fait son apparition dans la presse quotidienne ou les médias comme la radio ou la télévision qu'en de très rares occasions.

Peut-on influencer le risque de Parkinson ?

Les médias officiels présentent régulièrement (et leurs rapports sont parfois plus qu'exagérés) divers facteurs qui, d'après la recherche, auraient le pouvoir d'accroître ou d'abaisser le risque que court chaque individu de souffrir de Parkinson. À titre d'exemple : il est recommandé de consommer beaucoup de baies bleues, puisque le colorant (anthocyane) contenu dans ces fruits agit tel un inhibiteur naturel de la MAO et donc en protecteur de la maladie. Certaines études avancent que les amateurs de café aussi bénéficieraient d'un risque moindre. Fin mai 2013, il a même été suggéré que la consommation régulière de solanacées (tomates, pommes de terre, poivrons, piments et aubergines) serait également un facteur diminuant le risque. Cela, du fait d'une étude conduite par l'équipe du Dr Susan Nielsen de Seattle aux États-Unis et publiée dans l'édition en ligne des *Annals of Neurology* – étude qui reste à approfondir. Plusieurs études ont déjà montré que les non-fumeurs sont plus touchés par Parkinson que les fumeurs. Ceci n'est pas dû au fait qu'ils décèdent d'un cancer du poumon avant d'atteindre l'âge auquel Parkinson commence généralement à se développer. Non, il se trouve même que les amateurs de tabac ayant dépassé les 70 printemps sont aussi nettement moins touchés. On suppose que cela est dû à l'effet neuroprotecteur de la nicotine sur le système dopaminergique. Ce phénomène a même été démontré dans le cadre d'expérimentations animales. Qui plus est, la nicotine, qui empêche la dégradation de la dopamine grâce à l'enzyme monoamine-oxydase-B (MAO-B), aurait un effet similaire à celui de l'antho-

cyane contenue dans les baies bleues et de quelques médicaments antiparkinsoniens.

Les chercheurs américains souhaitaient savoir s'il faut vraiment fumer pour bénéficier de l'effet protecteur ou s'il suffit de consommer des légumes contenant de la nicotine. Pour ce faire, ils ont interrogé 490 patients récemment diagnostiqués parkinsoniens ainsi que 644 sujets de même âge mais en bonne santé neurologique sur leurs habitudes alimentaires passées. Les participants devaient citer 71 aliments et sortes de fruits et légumes sans oublier les boissons, et préciser à quelle fréquence ils les absorbaient. Leur consommation de tabac était également examinée.

Résultat : plus de sujets en bonne santé neurologique (62 %) que de parkinsoniens (50 %) ont indiqué être fumeurs, ce qui corroborait les attentes. Ces derniers avaient en outre, selon leurs propres dires, consommé considérablement moins de solanacées au cours de leur vie que les personnes non touchées par le Parkinson. Les chercheurs ont calculé que consommer un plat comprenant deux à quatre poivrons par semaine pourrait limiter le risque de Parkinson de 30 %, si les participants se sont montrés sincères dans leurs déclarations.

En général, un seul critère ne suffit pas

Le cœur du problème de toutes les études se basant sur des sondages rétrospectifs est le suivant : elles sont plus lacunaires que celles fondées sur l'évaluation statistique de données plus concrètes, comme par exemple les hémogrammes réalisés par des médecins.

Or, même de telles études factuelles peuvent conduire à des interprétations erronées. Un article paru en juin 2013 dans la revue médicale *PLOS Medicine* l'a bien prouvé. Dans cette publication, les chercheurs du centre de biomédecine de l'Aca- ➔

Quatuor alléchant limitant le risque de Parkinson ?

À en croire d'innombrables études fondées sur des sondages rétrospectifs, il faut manger beaucoup de solanacées (comme les pommes de terre, les tomates, les aubergines et les poivrons), consommer en dessert des baies bleues ou noires ou boire leur jus et accompagner son petit café d'une cigarette. En effet, d'après certaines études, le colorant contenu dans ces baies, la caféine du café et la nicotine présente dans les solanacées et la cigarette ont tous un effet neuroprotecteur. Toutefois, les mécanismes biologiques impliqués sont encore loin d'être expliqués.



À la recherche de l'électrode de SCP idéale

Le Prof. Dr Lars Timmermann, responsable des troubles de la motricité au sein du Centre de neurologie de la Clinique universitaire de Cologne.

démie européenne de Bolzano (EURAC) réfutaient, à l'appui de nouvelles méthodes statistiques, l'hypothèse de longue date présumant qu'un taux de fer élevé dans le sang pouvait accroître le risque de Parkinson.

Irene Pichler qui a dirigé l'étude explique : « Notre étude montre pour la première fois qu'une concentration de fer élevée dans le sang n'augmente pas le risque de Parkinson, mais pourrait au contraire l'abaisser. » Pour parvenir à ce résultat stupéfiant, les chercheurs de Bolzano ont mis en rapport avec la maladie de Parkinson trois des variantes de gènes responsables de la concentration élevée en fer dans le sang. Les études précédentes, quant à elles, se contentaient de comparer le taux de fer sanguin à la fréquence de la maladie.

Cet exemple montre bien qu'un modèle d'étude réfléchi de fond en comble est le B. A. BA de la recherche et que le cheminement des chercheurs sera toujours semé d'embûches. Les chercheurs de l'équipe d'Irene Pichler devaient donc commencer par comparer les données de près de 22 000 sujets sains d'Europe et d'Australie afin d'isoler les trois plus importantes variantes de gènes responsables de la régulation de la quantité de fer dans le sang. Ils ont ensuite pu analyser les données de plus de 20 000 parkinsoniens du monde entier après avoir établi un lien entre le taux de fer élevé dans le sang et la maladie de Parkinson – indépendamment des trois variantes de gènes. Cette étude opérée sur le plus grand nombre de sujets parkinsoniens à ce jour a alors pu démontrer que c'est justement les variantes de gènes permettant de réguler le taux de fer dans le sang qui influencent le risque de Parkinson. En effet, le risque chute avec une concentration de fer dans le sang élevée, et même de 3 % pour chaque 10 mg de fer de plus par décilitre de sang.

Les chercheurs doivent désormais identifier le mécanisme biologique qui se cache véritablement derrière ce phénomène et expliquer pourquoi un taux de fer élevé protège du Parkinson. « Dès lors seulement, pourrions-nous émettre des recommandations sensées », explique Irene Pichler.

La recherche sur les méthodes mécaniques de traitement (sur la stimulation cérébrale profonde (SCP) ou d'autres méthodes thérapeutiques invasives par exemple) semble plus accessible que l'astreignante analyse des éventuels risques de Parkinson. Cela est notamment dû au fait qu'il est possible d'observer et d'examiner les patients directement de sorte à établir des faits incontestables sur le succès de la thérapie, des faits pouvant être facilement comparés aux données des autres méthodes.

Quel est le type d'implantation optimale d'électrodes lors d'une SCP ?

La meilleure façon d'implanter les électrodes de stimulation en cas de SCP pratiquée sur un parkinsonien est un exemple de question posée. Un groupe de chercheurs de la Clinique universitaire de Cologne orches-

tré par les Prof. Dr Gereon Fink, directeur du Centre de neurologie, et Lars Timmermann, responsable des troubles de la motricité au sein du Centre de neurologie, se penche justement sur cette problématique. Début 2010, ils ont implanté pour la première fois sur un parkinsonien des électrodes de stimulation disposant de plus de huit points de contact au lieu des quatre habituels. Hypothèse sous-jacente : une telle électrode permettrait une répartition encore plus exacte du courant (site de stimulation, étendue et forme du champ électrique) et donc de minimiser les effets secondaires possibles de la SCP, comme notamment les troubles de l'élocution, l'absence d'amélioration de la marche ainsi que les sautes d'humeur et de comportement dus à la stimulation elle-même.

Entre-temps, Lars Timmermann et les médecins collaborant depuis d'autres centres SCP d'Allemagne, d'Angleterre, d'Italie, de France, d'Autriche et d'Espagne ont soigné 40 parkinsoniens en tout, d'une moyenne d'âge de 60 ans, à l'aide du nouveau système de SCP. Courant juin 2013, Lars Timmermann a rendu compte du déroulement de cette étude nommée VANTAGE lors du congrès international sur les troubles de la motricité (Movement Disorders) tenu à Sydney, en Australie. Cette étude montre effectivement que la mobilité de tous les patients opérés s'est nettement améliorée. Elle était, six mois après l'opération, plus élevée de 62 % en moyenne qu'avant l'intervention. Les activités de la vie quotidienne aussi se sont fortement améliorées. La qualité de vie des patients a progressé de plus de 30 % dans les six premiers mois. Toutefois les effets secondaires de la SCP, auxquels l'étude faisait la part belle, demeurent malheureusement au même niveau que dans le cadre des études précédentes.

Pourtant, ces nouvelles électrodes sont bel et bien une avancée. Car l'amélioration de la motricité et de la qualité de vie remarquées dans l'étude VANTAGE se situent bien au-dessus de toutes les autres études menées jusqu'à présent sur la SCP pratiquée en cas de Parkinson.

Y a-t-il des alternatives à la SCP ?

Même si la SCP a des répercussions positives sur la motricité, beaucoup de patients parkinsoniens ne peuvent pas se faire à l'idée de vivre avec deux électrodes dans la tête. Les limitations impliquées par la thérapie dite « par pompe » à Duodopa® ou à apomorphine dissuadent aussi de nombreux patients. Ces derniers préfèrent reporter leur espoir sur d'autres méthodes invasives possibles dans un futur proche, semblables aux traditionnelles lésions pour lesquelles on « ne subit qu'une seule intervention » pour guérir au mieux sans risquer des limitations supplémentaires.

Pratiquées au moyen d'un scalpel ou d'une sonde de coagulation thermique, les lésions visant à détruire irrévocablement des zones ciblées du tissu cérébral sont aujourd'hui « souvent pratiquées, mais dans des pays moins riches que la Suisse » souligne le Dr méd. Sebastian Schreglmann de l'Hôpital universitaire de

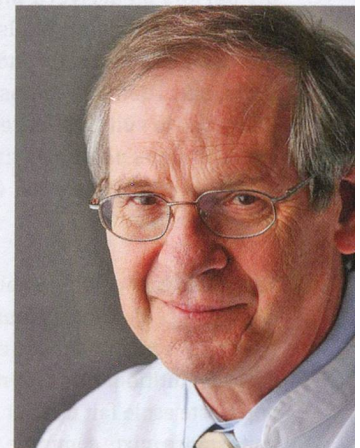
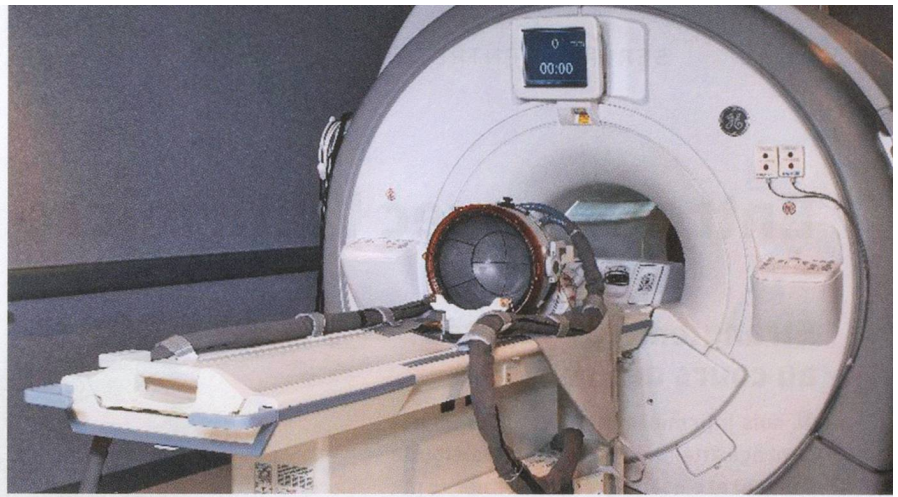
Zurich dans le cadre de la séance d'information organisée par l'association le 25 juin à cet endroit.

Ce qui pourrait cependant changer puisque les lésions thérapeutiques connaissent un léger regain d'intérêt. Ainsi donc, Schreglmann s'est associé à des confrères de l'Hôpital pour enfants de Zurich et de la Clinique universitaire de Saint-Gall pour approfondir le principe de la lésion combinée aux ultrasons focalisés guidés par IRM. Et il n'est pas le seul en Suisse. Le Prof. Dr méd. Daniel Jeanmonod aussi, praticien en neurochirurgie, autrefois professeur de neurochirurgie fonctionnelle à l'Hôpital universitaire de Zurich, se consacre depuis 2010 à cette méthode dans son centre de neurochirurgie fonctionnelle par ultrasons situé à Soleure. Dans le cadre de cette méthode, le patient porte un casque comportant 1024 sources d'ultrasons sur un crâne totalement rasé et passe dans un tube d'imagerie à résonance magnétique (IRM). La simultanéité de l'imagerie médicale permet au chirurgien de calculer le point focal exact. C'est alors que des faisceaux ultrasonores à haute valeur énergétique sont envoyés. Ils agissent sur la cible en y détruisant le tissu cérébral par élévation thermique à 55-60 °C.

Ce procédé est certes déjà utilisé en Allemagne pour traiter le myome utérin. Qui plus est, bon nombre de patients ont ainsi été soignés de par le monde, notamment pour des douleurs chroniques, des tremblements essentiels ou des tumeurs non opérables. Toutefois cette technique, dans laquelle la société israélienne Insightec joue un rôle pionnier, est encore loin d'être établie. La plupart des interventions se sont déroulées dans le cadre d'études soumises à un contrôle très strict.

Le résultat de l'une d'entre elles, menée par l'équipe du Professeur Andres M. Lozano de l'Université de Toronto, a été récemment publié (*Lancet Neurol.* Mai 2013 ; 12(5) : 462-8). Il s'agissait certes de tremblements essentiels, et non pas de la maladie de Parkinson, mais les résultats font dresser l'oreille. Ainsi, le tremblement de la main a diminué de près de 90 % en l'espace d'un mois après élimination du noyau ventral intermédiaire du thalamus du côté opposé au membre du corps affecté. (Ce noyau appelé Vim est un « point focal » visé tant en cas de SCP qu'en cas de Parkinson dominé par de forts tremblements.) Et trois mois après le traitement, les améliorations étaient à la hausse : plus de 80 % en moyenne.

Le Professeur Günther Deuschl, directeur de la clinique de neurologie de l'Université de Schleswig-Holstein à Kiel, commente dans le même numéro de la revue : « Jusqu'à présent, de semblables résultats n'avaient pu être atteints qu'avec la SCP et la thermo-coagulation invasive ». Auteur de plus de 400 publications et président depuis mai 2011 de l'International Movement Disorder Society, Deuschl est une référence internationale, un expert sur les troubles moteurs, Parkinson et la SCP. De nombreuses récompenses scientifiques lui ont été décernées, comme le Prix Dingebauer de la Société allemande de Neurologie (DGN) en 2004 pour ses recherches. C'est donc



qu'on peut lui faire confiance s'il critique l'état actuel de nos connaissances encore trop faibles. Il met en garde : « On ne peut pas mesurer correctement les risques éventuels comme les hémorragies locales ou les lésions postopératoires étendues à l'appui des seuls quatre patients impliqués dans cette étude. D'autant plus que la désactivation des tissus est irréversible et que l'exactitude de la méthode doit encore être vérifiée en profondeur. » Voilà qui est clair : il subsiste bien trop de questions sur la méthode de ultrasons focalisés guidés par IRM pour que cette technique puisse être introduite dans le traitement contre la maladie de Parkinson sans être soumise à davantage d'analyses exhaustives.

La pensée critique est indispensable

Un commentaire de ce genre en provenance d'une source compétente est un mécanisme crucial en matière de recherche. Les spécialistes suivent avec intérêt l'activité de leurs confrères internationaux et s'inclinent devant l'extraordinaire travail accompli, mais leur respect ne les aveugle jamais au point de ne pas poser de question critique. Les autorités aussi font preuve de prudence et tout nouveau traitement ou méthode doit répondre à des critères hautement exigeants avant d'être autorisé. Il est évident que cela complique ou retarde la mise en pratique des résultats expérimentaux, mais contre-analyse et remise en question assurent la protection des patients. Puisque seul un traitement mûr, n'entraînant pas de risques inconnus, est un bon traitement. La recherche planétaire avance et nous vous révélons ses progrès – en toute objectivité – et uniquement lorsque les résultats sont à point. ■

Les ultrasons focalisés guidés par IRM, une option en cas de Parkinson ?

L'imagerie à résonance magnétique (IRM) combinée au port d'un casque contenant 1024 sources d'ultrasons (photo ci-dessus) permet en principe de cibler des points bien spécifiques du tissu cérébral afin de détruire par élévation thermique les zones visées. Le casque est méticuleusement posé sur le crâne nu (image du dessous à gauche), le patient est ensuite conduit avec son casque dans l'appareil à résonance magnétique de sorte que le chirurgien peut localiser avec précision le point focal. Le Prof. Dr méd. Günther Deuschl de Kiel, spécialiste de la maladie de Parkinson, constate cependant que de nombreuses questions restent en suspens.