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

Herausgeber: Parkinson Schweiz

Band: - (2020)

Heft: 138: Parkinson und Bewegungsarten = Quel sport en cas de Parkinson? = Parkinson e attività fisiche

Rubrik: Nouvelles de la recherche

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Prédisposition génétique

De nouvelles études suggèrent qu'une constellation de facteurs de risque parkinsonien pourrait exister dès la naissance.

Les jalons de la maladie de Parkinson sont-ils posés dès la naissance ?
Photo : Cheryl Holt, Canva

Jusqu'à présent, les scientifiques supposaient que 5 à 10 % des cas de Parkinson étaient héréditaires. Les personnes concernées développent la maladie avant l'âge de 50 ans. Elles présentent des mutations monogéniques à l'origine d'un dépôt de la protéine alpha-synucléine mutée dans les neurones dopaminergiques. Effectivement, les cellules disposent d'un système de nettoyage (les lysosomes) capable de détruire ces agrégats d'alpha-synucléine. Or si les dépôts sont trop nombreux ou si l'activité lysosomale est insuffisante, une dégénérescence neuronale se produit.

La Société allemande de neurologie (DGN) attire l'attention sur deux études qui montrent que chez près de 90 % des parkinsonien(ne)s, de nombreux jalons sont posés dès la naissance. Il existe une multitude de petites variantes génétiques qui accroissent le risque parkinsonien. La concomitance de plusieurs d'entre elles peut être à l'origine d'une maladie de Parkinson. La combinaison de petites mutations « associées à la maladie de Parkinson » génère également un agrégat d'alpha-synucléine et limite le métabolisme lysosomal. Dans le cadre de l'une de ces études, les cellules sanguines de jeunes parkinsonien(ne)s ne présentant aucune mutation monogénique ont été prélevées, reprogrammées en cellules souches pluripotentes, puis différenciées en neurones. Ces neurones présentent les deux propriétés caractéristiques du Parkinson : une concentration élevée en alpha-synucléine et une baisse de l'activité de nettoyage des lysosomes. Quand un activateur de la fonction lysosomale est ajouté à ce modèle cellulaire, la signature pathologique redevient normale. Les scientifiques disposent désormais d'un modèle cellulaire du Parkinson idiopathique.

Cette nouvelle approche permet d'espérer l'avènement de traitements ciblés pour tou(te)s les personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Une autre étude non contrôlée à petite échelle réalisée sur des parkinsonien(ne)s a démontré que la prise quotidienne de l'antitussif Ambroxol pendant six mois augmentait le taux de protéines lysosomales dans le liquide cérébrospinal et permettait une amélioration des symptômes parkinsoniens.

Dre phil. Eva Robmann

Sources : Deutsche Gesellschaft für Neurologie, communiqué de presse du 11 février 2020 ; Laperle, A. H. et al. (2020), iPSC modeling of young-onset Parkinson's disease, Nature Medicine, 26(2), p. 289–299 ; Mullin, S. et al. (2020), Ambroxol for the treatment of patients with Parkinson's disease, JAMA Neurology, 77(4), p. 427–434.

En bref

Brevet pour un « vaccin »

La société de biotechnologie autrichienne Affiris teste une immunothérapie contre l'alpha-synucléine. Affiris protège déjà ses droits de propriété intellectuelle dans plusieurs pays. Au mois de mars dernier, la Chine lui a délivré un brevet pour AFFITOPE PD01 dans le traitement précoce des personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

Cette séquence d'acides aminés est un peptide synthétique qui imite l'alpha-synucléine et sert de « vaccin » incitant le système immunitaire à générer des anticorps dirigés contre cette protéine. Une étude clinique de phase II doit être lancée au cours du second semestre 2020.

Dre phil. Eva Robmann

Source : Goingpublic.de

Contre les dyskinésies

À l'issue de longues années de traitement par comprimés ou capsules de lévodopa, des mouvements excessifs involontaires (dyskinésies) peuvent faire leur apparition. Au mois d'août 2017, Gocovri®, la formulation à effet retard de l'amantadine (un antiparkinsonien), a été autorisée par l'agence américaine du médicament (FDA) pour lutter contre les effets secondaires de la thérapie à long terme par L-dopa.

Une étude d'une durée de deux ans à laquelle ont participé 223 parkinsonien(ne)s souffrant de dyskinésies – parmi lesquel(le)s un groupe ayant subi une opération de stimulation cérébrale profonde – a mis en évidence une efficacité durable du médicament. Une diminution des dyskinésies et une réduction des phases « off » ont été constatées. Auparavant, les participant(e)s avaient suivi un traitement par lévodopa pendant neuf ans en moyenne. Gocovri® doit être pris une fois par jour, le soir, en complément du traitement dopaminergique habituel.

Dre phil. Eva Robmann

Source : Journal of Parkinson's Disease, 3 avril 2020, 10(2), p. 543–558, doi : 10.3233/JPD-191841.

Photo : Adobe Stock

Prise ponctuelle des médicaments

Le traitement médicamenteux du Parkinson requiert une certaine discipline : la ponctualité et l'absence d'interactions sont deux aspects clés.

La progression de la maladie de Parkinson exige de contrôler et, le cas échéant, d'adapter la médication en permanence. Or le choix des substances actives et leur posologie ne sont pas les seuls éléments à prendre en compte. La prise ponctuelle des médicaments antiparkinsoniens est également essentielle. Un pilulier et un minuteur disposant de plusieurs alarmes peuvent vous faciliter la tâche. L'alimentation joue un rôle tout aussi primordial. Les interactions entre les médicaments et les aliments doivent être évitées à tout prix.

Il convient de veiller en particulier à ne pas prendre de médicaments dopaminergiques en même temps que des aliments riches en protéines (voir l'encadré). En effet, la lévodopa et certaines protéines se « font concurrence » lors de l'absorption entre l'intestin grêle et la circulation sanguine. Si la protéine s'impose, la lévodopa ne parvient que partiellement dans le sang – et les symptômes du Parkinson vont en s'aggravant. Pour ne pas perturber l'action de Madopar®, Sinemet®, Duodopa® et Stalevo®, leur prise ne doit pas coïncider avec la consommation de lait, d'œufs, de viande ou de fromage.

D'autres aliments peuvent avoir une influence sur l'efficacité médicamenteuse. Le jus de pamplemousse est susceptible d'accroître la concentration des médicaments – ce qui présente un risque de surdosage. L'alcool peut atténuer quelque peu l'action des antiparkinsoniens.

Le traitement médicamenteux vise à obtenir la plus grande régularité d'action possible. Il existe différentes formulations. Comme leur nom l'indique, l'action des comprimés retard est décalée dans le temps. Ils sont utilisés quand la durée d'action des doses unitaires de formulation standard de L-dopa devient trop courte. Madopar® DR et Sinemet® CR sont des exemples dopaminergiques. Sifrol® ER et Requip® MT sont des agonistes dopaminergiques principalement utilisés dès le stade précoce du Parkinson. Attention : les comprimés retard ne doivent pas être broyés ou pulvérisés avant la prise. Il existe également une forme à action rapide de L-dopa : Madopar® LIQ. Ce comprimé est dissous dans l'eau avant la prise. Si elles constatent un manque d'efficacité, des effets secondaires ou des changements de comportement, les personnes concernées doivent en faire part sans tarder à leur neurologue.

Dre phil. Eva Robmann

Sur le même thème

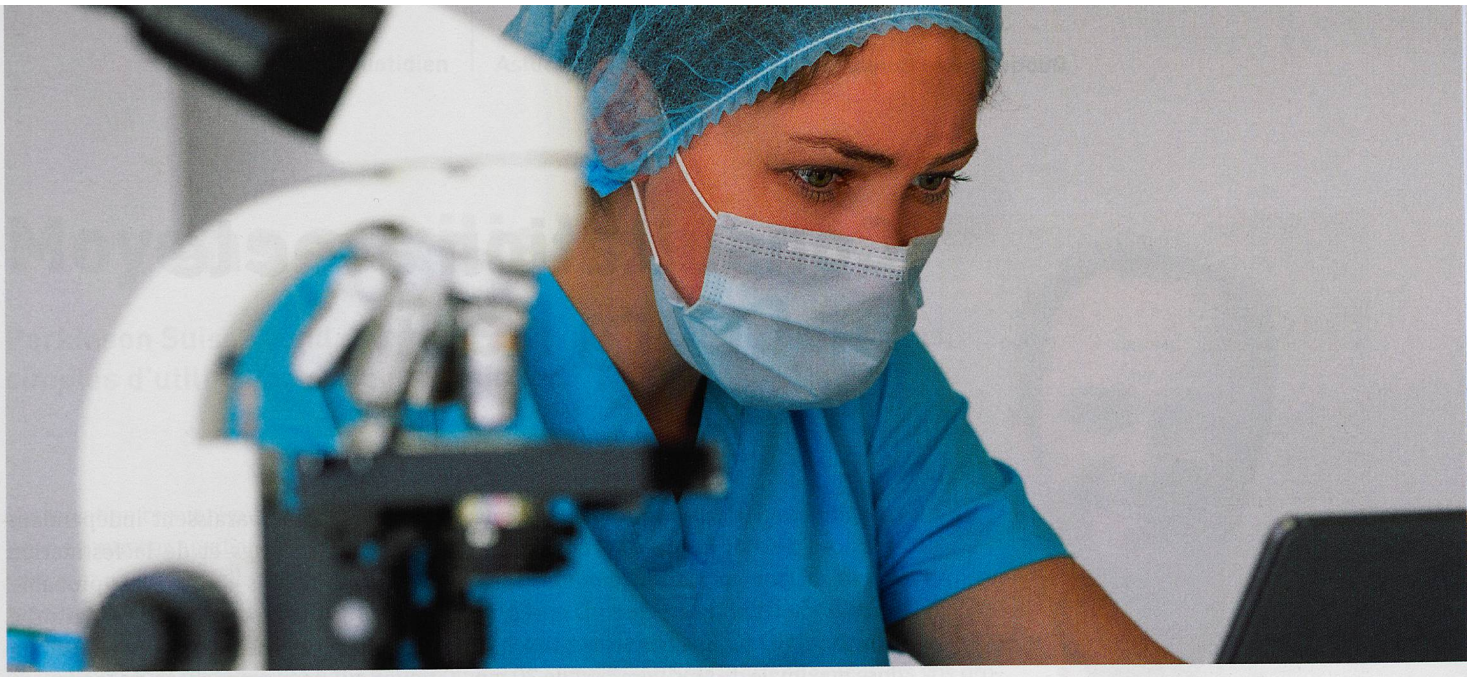
La médication antiparkinsonienne
Cette brochure fournit des informations sur les principaux antiparkinsoniens, le traitement dopaminergique à long terme et la prise de médicaments adéquate.

Parkinson Suisse
Egg, 2019, A5, 32 pages
CHF 9.–
(14.– pour les non membres)

Astuces pour l'alimentation en cas de Parkinson

- Ne prenez pas vos médicaments à base de L-dopa en même temps que des aliments riches en protéines, mais au moins trente minutes avant ou au moins une heure après le repas.
- Pour faciliter la déglutition, prenez vos comprimés avec une cuillère de compote de pommes.
- Buvez au moins 2 décilitres d'eau à chaque prise de comprimés.
- Si vous souffrez de troubles de la déglutition : évitez la nourriture grumeleuse, fibreuse (œufs durs, viande ferme) ou dont la consistance est mixte (par exemple une soupe avec des morceaux).
- Si vous avez des difficultés à mastiquer ou à avaler : optez pour des plats de consistance moelleuse.
- Privilégiez les légumes faciles à digérer (carotte, courge, fenouil, pomme de terre) et les aliments riches en fibres (son de blé, flocons d'avoine, fruits secs).
- Évitez les aliments difficiles à digérer ou favorisant les flatulences (légumineuses, chou, plats épicés ou gras).
- Prenez de petites quantités en bouche et mâchez bien.
- Parlez le moins possible pendant les repas : les conversations peuvent perturber la concentration et accroître les difficultés à manger.
- Prenez votre temps. Manger doit être un plaisir – si votre nourriture est trop fade, rectifiez l'assaisonnement.

Elisabeth Ostler



La COVID-19 ne stoppe pas la recherche. *Photo : Keystone/Tetra Images*

La recherche scientifique à l'heure du coronavirus

Plusieurs médicaments sont en cours de développement. Toutefois, la situation due au coronavirus complique et retarde leur mise sur le marché.

La recherche sur le Parkinson se poursuit, malgré la pandémie de COVID-19. En revanche, la conjoncture actuelle complique considérablement la réalisation de nombreux projets. Le report de certaines échéances provoque des retards.

La société romande de biotechnologie Addex therapeutics a dû différer son étude de phase III sur le dipraglurant. Cette étude pivot prévoit le traitement de parkinsonien(ne)s souffrant de dyskinésies induites par la lévodopa, c'est-à-dire de mouvements excessifs. Le dipraglurant est susceptible de limiter les **dyskinésies**. Étant donné que les personnes atteintes de la maladie de Parkinson constituent un groupe à risque, l'étude n'a pas pu avoir lieu dans les délais prévus initialement. Le premier patient pourrait éventuellement être traité au cours du second semestre 2020 (Finanz und Wirtschaft, 18 mars 2020 ; Cash.ch, 8 avril 2020).

Aux États-Unis, Anavex Life Sciences a pu poursuivre comme prévu l'étude sur la substance active Anavex®2-73 dans le traitement antiparkinsonien. Le recrutement de participant(e)s à l'étude de phase II était achevé dès la fin du mois de janvier. Le médicament expérimental pourrait agir contre la **démence** en cas de Parkinson. D'après ses propres déclarations, l'entreprise attend les premiers résultats vers le milieu de l'année (Anavex.com, 31 mars 2020).

Un autre leader biotechnologique américain, Annovis Bio, a également pu éviter tout ajournement pour son étude sur la maladie de Parkinson, qui se trouve encore en phase préclinique. Les premières expérimentations animales ont eu lieu. La substance active ANVS401 a été testée sur des souris et a montré un effet positif sur leur **transit intestinal** perturbé (Biotechgate.com, 23 avril 2020).

À la fin du mois de mars, en pleine crise du coronavirus, Seelos Therapeutics a obtenu un brevet pour un futur médicament antiparkinsonien. Baptisé SLS-007, il peut désormais faire l'objet d'études *in vitro* et précliniques. Ce médicament est composé d'inhibiteurs peptidiques susceptibles d'empêcher les **dépôts d'alpha-synucléine** (agrégats de protéines) dans le cerveau (Seelostherapeutics.com, 6 mars 2020).

Dre phil. Eva Robmann

Les stades de développement d'un médicament

Avant de pouvoir être testée chez l'humain, toute substance active doit être soumise à un programme d'essais. Des tests de sécurité et d'efficacité font suite à la recherche fondamentale. En règle générale, une demande de brevet est déposée pour la substance active.

Développement préclinique
(en laboratoire)
→ études *in vitro* (éprouvettes, essais cellulaires)
→ études *in vivo* (expérimentations animales)

Développement clinique
(chez l'humain)
→ **phase I – expérimentation** sur un groupe réduit de personnes en bonne santé (sujets sains)
→ **phase II – expérimentation** sur un groupe réduit de personnes atteintes de la maladie étudiée
→ **phase III – expérimentation** sur un grand nombre de personnes atteintes de la maladie étudiée

Autorisation de mise sur le marché
→ contrôle de Swissmedic (Institut suisse des produits thérapeutiques)
→ inscription dans le registre (« compendium »)

→ **phase IV – observation consécutive à l'autorisation de mise sur le marché**