

Mais qui était James Parkinson?

Autor(en): **Ludin, Hans-Peter**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): - **(2015)**

Heft 117: **30 Jahre Parkinson Schweiz = Parkinson Suisse fête ses 30 ans = Tre decenni di Parkinson Svizzera**

PDF erstellt am: **12.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815378>

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.

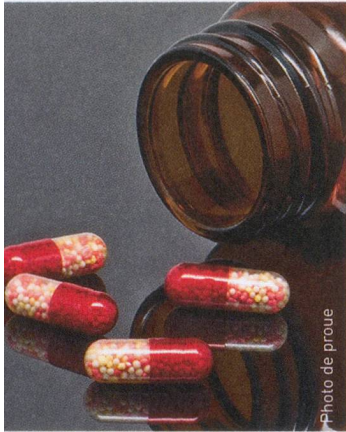


Photo de proue

Les nouvelles formulations de L-dopa, comme Rytary™, développé par Impax Pharma, qui est actuellement commercialisé aux États-Unis, doivent permettre une libération plus continue du principe actif. Les capsules de Rytary™ contiennent un mélange des formulations à libération immédiate et à effet retard de la combinaison de L-dopa et de carbidopa.

recherche sur le cerveau, d'autres points cibles sont sélectionnés, notamment dans le pallidum et le noyau sous-thalamique. En effet, d'autres symptômes que les tremblements, voire dans une certaine mesure les dyskinésies, ont ainsi pu être soulagés.

Cependant, c'est la reconnaissance (issue de la recherche fondamentale) du fait qu'il n'est pas nécessaire de détruire les neurones malades responsables d'un trouble de la mobilité, mais que l'on peut également déconnecter leur « perturbation » par stimulation électrique ciblée, qui représente l'étape majeure dans la chirurgie antiparkinsonienne. Ainsi, à partir des années 1980 les chercheurs du monde entier et en premier lieu le neurologue zurichois Jean Siegfried et les scientifiques et médecins de l'équipe d'Alim-Louis Benabid et de Pierre Pollak à Grenoble, ont essayé d'obtenir des effets sur le Parkinson équivalents ou supérieurs aux résultats obtenus par les pallidotomies utilisées habituellement à l'aide de la seule stimulation électrique.

Nous le savons aujourd'hui, ils ont été couronnés de succès et ces trente dernières années, la stimulation cérébrale profonde (SCP) s'est imposée en tant que traitement du Parkinson. Au lieu de détruire les voies nerveuses, de fines électrodes sont posées en profondeur dans le cerveau. Elles sont reliées à un générateur d'impulsions implanté sous la peau dans la partie supérieure du corps, qui commande les impulsions de courant ou de tension des électrodes de manière à permettre un contrôle des symptômes.

Cellules souches, thérapie génique et même vaccin : fin de la vision utopique ?

Alors que le traitement médicamenteux et même la SCP permettent un contrôle des symptômes, mais ne peuvent ni ralentir ni guérir le Parkinson, la recherche sur les cellules souches et génétique vise à remplacer les cellules malades dans le cerveau par de nouvelles ou à éliminer directement les déficiences génétiques responsables de leur apparition. Ces idées sonnent juste, mais jusqu'à présent le pas décisif n'a été réalisé dans aucun domaine.

En revanche, la recherche sur les protéines, discipline pourtant encore jeune, est beaucoup plus avancée. Elle intervient directement sur l'alpha-synucléine mal repliée, avec des progrès certains. Ainsi, la société autrichienne Affiris teste sur des patients son « vaccin antiparkinsonien » depuis le début de l'année 2012. Hypothèse sous-jacente : le vaccin PD01A doit stimuler l'organisme pour qu'il forme des anticorps spécifiques à la dégradation de l'alpha-synucléine mal repliée. Il serait ainsi possible d'agir sur l'enchaînement à l'origine de la maladie de Parkinson et d'empêcher sa progression.

La première étude récemment terminée a démontré l'innocuité de la substance et sa bonne tolérance. De plus, 50 % des patients vaccinés présentaient effectivement des anticorps dans leur sérum sanguin. Depuis l'automne 2014, une deuxième étude teste la vaccination avec la substance active PD03A. En outre, les patients vaccinés en 2012 avec PD01A ont

Mais qui était James Parkinson ?

Pour les 30 ans de notre association, son père fondateur, le Professeur Hans-Peter Ludin, se penche sur le passé et rend hommage aux professionnels de la santé qui ont apporté une contribution énorme à la recherche sur la maladie de Parkinson. Partie 1 : James Parkinson.

En 1817, il y a près de deux siècles, James Parkinson a décrit le tableau clinique qui porte désormais son nom dans son ouvrage *An Essay on the Shaking Palsy*. On peut se demander pourquoi rien n'avait été dit plus tôt sur une maladie pourtant très évidente quand elle n'est pas traitée. À moins qu'elle n'ait pas existé auparavant ?

Il est très probable que la maladie, qui touche principalement les personnes âgées, ait été plus rare il y a deux-cents ans. En effet, l'espérance de vie n'était alors que de quarante ans environ. Cependant, différents rapports plus anciens décrivent soit des tremblements, soit des troubles de la mobilité (akinésie), et notamment des troubles typiques de la marche. C'est James Parkinson qui, le premier, a réalisé que les tremblements et les troubles de la mobilité faisaient partie d'un seul et même tableau clinique.

Aujourd'hui, nous distinguons quatre symptômes cardinaux (moteurs) : les tremblements, la raideur (musculaire), l'akinésie (limitation et ralentissement des mouvements) et l'instabilité posturale (chutes fréquentes). Parkinson n'a pas décrit la raideur. Pourquoi ? L'explication est très simple : l'examen neurologique standard tel qu'il existe aujourd'hui n'était pas encore connu au XIX^e siècle. James Parkinson n'a probablement pas du tout examiné les patients sur le plan physique. C'eut pourtant été le seul moyen pour constater ce symptôme.

Dans sa monographie *An Essay on the Shaking Palsy*, qui vaut la peine d'être lue encore aujourd'hui, James Parkinson a résumé ses observations sur six patients. Il avait rencontré deux d'entre eux dans la rue, le troisième à distance seulement. Il

détaille le début insidieux des symptômes de la maladie et leur progression lente chez ces patients, qu'il connaît parfois depuis des années.

Comme nous le savons aujourd'hui, la maladie de Parkinson est caractérisée par des symptômes cardinaux moteurs, mais aussi par des symptômes non moteurs dont l'importance est fortement soulignée depuis quelques années. James Parkinson a décrit la plupart d'entre eux, comme les troubles du sommeil, la constipation ou l'incontinence urinaire. En revanche, il n'a décelé aucun élément prouvant d'éventuels déficits cognitifs dans le cadre du Parkinson.

James Parkinson avait déconseillé les traitements invasifs tant que la cause de la maladie n'était pas connue. Il ne pouvait pas se douter que cette question serait toujours en suspens deux siècles plus tard.

reçu une dose de rappel afin d'examiner les autres effets cliniques et immunologiques.

Les travaux de la société pharmaceutique Newron sont tout aussi avancés. Elle teste en ce moment dans le cadre d'une étude de phase II sur 20 patients l'innocuité et l'efficacité de sNN0031. Cette substance active doit agir sur les cellules souches et les précurseurs neuronaux dans le cerveau, et servir de transporteur pour la dopamine.

En collaboration avec Zambon Pharma, Newron a également une deuxième flèche à son arc : la substance active safinamide doit prochainement être commercialisée sous le nom de Xadago™. Zambon a déclaré que le Comité des médicaments à usage humain de la Commission européenne avait recommandé son autorisation début janvier. Xadago™ sera utilisé comme traitement complémentaire à la lévodopa, seul ou en combinaison avec les agonistes dopaminergiques, l'entacapone, l'amantadine et/ou les anticholinergiques. Compte tenu de son principe actif double – il s'agit d'un inhibiteur de la MAO-B réversible qui exerce un effet antilutamateur – il a pour objectif de prolonger et de renforcer l'action de la lévodopa tout en inhibant le glutamate qui fait concurrence à la dopamine. De nombreuses études en double insu ont prouvé qu'une nette prolongation des phases « on » pouvait être obtenue grâce au safinamide.

Pensé pour les patients parkinsoniens aux stades moyens à avancés de la maladie chez lesquels des

fluctuations motrices se produisent malgré une stabilisation sous le traitement standard, ce nouveau médicament offre donc un degré de liberté supplémentaire aux options thérapeutiques médicamenteuses en cas de Parkinson avancé.

Les nouvelles formes galéniques de la L-dopa

La recherche est intensément concentrée sur de nouvelles formulations de la L-dopa depuis longtemps éprouvée, afin d'obtenir une libération plus continue du principe actif. Certains de ces travaux sont bien avancés. Ainsi, la préparation à effet retard Rytary™ (L-dopa/carbidopa) a obtenu l'homologation de l'autorité américaine de surveillance des médicaments (FDA) au mois de janvier 2015. Elle est déjà administrée à des patients aux États-Unis. Parallèlement, on travaille à des préparations de L-dopa pouvant être appliquées sous forme de spray d'inhalation ou par voie sous-cutanée (sous la peau). La recherche se penche également sur l'amélioration des inhibiteurs de la COMT. Ils doivent veiller à une meilleure biodisponibilité de la L-dopa en empêchant plus efficacement qu'elle soit dégradée dès la périphérie (en route vers le cerveau).

Voilà de bonnes nouvelles. En effet, chaque étude clinique couronnée de succès constitue une étape supplémentaire sur le long chemin semé d'embûches à la recherche d'une substance active ou d'une méthode permettant de guérir enfin le Parkinson. ■

MISSION

L'encouragement de la recherche

L'un des principaux objectifs de Parkinson Suisse est le suivant : la maladie de Parkinson doit pouvoir être guérie, voire totalement évitée ! À cette fin, l'encouragement de la recherche est ancré dans les statuts sous forme de mission. Depuis plus de 25 ans, Parkinson Suisse soutient des projets ciblés en Suisse et des travaux de chercheurs suisses à l'étranger.

Des subsides issus d'un fonds spécialement créé à cet effet sont distribués. Ce fonds est financé par de généreux légataires et donateurs.

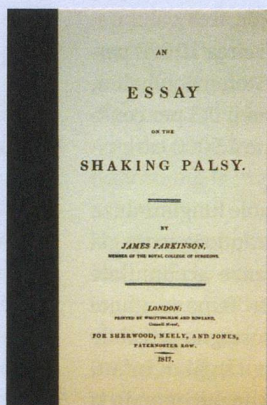
Nous vous remercions pour ce formidable soutien.

Il revient à la commission de recherche dirigée par le Prof. Dr méd. Stephan Bohlhalter d'attribuer les sommes. En vue de motiver les scientifiques à réaliser des travaux dans le domaine du Parkinson, l'association Parkinson Suisse et la fondation Annemarie Opprecht, fondée par la philanthrope elle-même parkinsonienne qui lui a donné son nom, décernent depuis 1999 un prix aux travaux exceptionnels dans ce domaine à intervalles réguliers. La sixième cérémonie de remise aura du reste lieu en automne 2015.

JAMES PARKINSON (1755-1824)

Malheureusement, aucune photo officielle de James Parkinson n'est connue. Un « daguerréotype » d'un certain Dr James Parkinson circule sur Internet, mais il ne peut s'agir de « notre » James Parkinson, car il est mort en 1824 alors que Louis Daguerre n'a développé son procédé photographique qu'entre 1835 et 1844.

James Parkinson a passé sa vie à Shoreditch, à l'époque un faubourg de Londres, depuis longtemps avalé par la capitale anglaise. John Parkinson, son père, y est médecin. C'est à ses côtés que James apprend les bases de sa propre activité médicale. À l'époque, aucune formation universitaire en médecine n'est encore établie. En 1776, il exerce pendant six mois au London Hospital. En 1784, il passe l'examen et obtient le diplôme de l'Association de médecins (Company of Surgeons) de Londres. En 1787, il devient membre de la Medical Society of



Première description de la maladie de Parkinson :

l'essai sur la paralysie agitante (*Essay on the Shaking Palsy*) de James Parkinson publié en 1817.

London. Dans ce contexte, il reste actif jusqu'à sa mort et apporte sans cesse ses propres contributions scientifiques. Par ailleurs, il rédige des articles de vulgarisation médicale qui ont pour vocation d'améliorer l'état de santé de la population. En 1800, il résume dans son *Chemical Text Book* les connaissances chimiques de l'époque. De son vivant, il est célèbre pour ses contributions en paléontologie, notamment pour l'ouvrage en trois tomes *Organic Remains of a Former World* et pour sa collection de fossiles malheureusement disparue par la suite.

Le début du XIX^e siècle est une période d'agitation politique et sociale. La Révolution française et le mouvement des Lumières sont sur toutes les lèvres. Sous le pseudonyme « Old Hubert », James Parkinson publie durant cette période trouble de nombreux pamphlets contre l'ordre établi.

Prof. Hans-Peter Ludin