

# Les preuves s'accumulent en faveur d'une origine périphérique de la maladie de Parkinson

Knudsen K & al. *Lancet Neurol* 1 juil. 2018

de Lecture critique 10 juil. 2018

*Agnès Lara*

## À retenir

La présence de mouvements oculaires anormaux au cours du sommeil (MORa) représente un phénotype prodromal des synucléinopathies de la maladie de Parkinson ou des démences à corps de Lewy. Une étude danoise montre que les sujets présentant des MORa, mais sans maladie de Parkinson caractérisée, ont déjà une atteinte du système nerveux autonome périphérique et du locus cœruleus similaire à celle existant chez des patients parkinsoniens, alors que leur capacité de stockage dopaminergique dans le putamen est encore normale. Ces résultats soutiennent l'hypothèse d'une atteinte initiale des terminaisons des nerfs périphériques autonomes qui serait ensuite transmise vers les centres.

## Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

Selon des études chez l'animal, les premiers agrégats d'alpha-synucléine se forment probablement précocement au niveau du bulbe olfactif et des terminaisons nerveuses du système nerveux entérique pour se propager ensuite vers le système nerveux central par transport axonal rétrograde via les nerfs autonomes et notamment le nerf vague (puisque chez l'animal, une vagotomie protège de la maladie de Parkinson). Cette hypothèse d'une origine périphérique de la maladie reste toutefois débattue.

Des chercheurs danois se sont intéressés aux patients présentant des mouvements oculaires rapides anormaux (MORa) au cours du sommeil car la plupart d'entre eux développent par la suite une maladie de Parkinson ou une démence à corps de Lewy. Si cette hypothèse était vérifiée, les patients présentant des MORa sans maladie de Parkinson déclarée devraient montrer des anomalies au niveau des nerfs autonomes et du locus cœruleus, mais pas encore au niveau du système dopaminergique.

## **Méthodologie**

Cette étude prospective cas-contrôle a enrôlé des patients de 50 à 58 ans présentant des MORa confirmés par polysomnographie, mais sans signe clinique de maladie de Parkinson ni de démence entre juin 2016 et décembre 2017. Leurs données cliniques, démographiques et d'imagerie ont été comparées à celles de patients atteints de maladie de Parkinson et d'un groupe contrôle (sans MORa ni maladie de Parkinson).

## **Résultats**

Parmi les patients inclus, 22 souffraient de MORa depuis une durée moyenne de 6,3 ans selon leurs déclarations (groupe MORa). La très grande majorité d'entre eux (91%) était hyposmique.

La recapture de donépézil-C11 en imagerie TEP devait permettre de mesurer les concentrations d'acétylcholinestérase au niveau des neurones entériques et des synapses parasymphatiques. Dans l'intestin grêle et le côlon, elle s'est montrée significativement inférieure chez les patients du groupe du groupe MORa par rapport à celle du groupe contrôle (-0,322 [IC95% :-0,112 à -0,531],  $p=0,0018$ ). Elle était également inférieure à celle du groupe Parkinson, mais sans différence significative.

La tomoscintigraphie cardiaque à la  $^{123}\text{I}$ -méta-iodo-benzyl-guanidine (ou mIBG, un analogue non métabolisé de la noradrénaline) en acquisition tardive évaluait la dénervation sympathique cardiaque. Les sujets du groupe MORa ont présenté des ratios cœur/mediastin (-0,508 [-0,353 à -0,664],  $p<0,0001$ ) et des

*wash out*

(-0,156 [-0,096 à -0,215],  $p < 0,0001$ ) plus bas que le groupe contrôle, alors qu'aucune différence significative n'est apparue entre le groupe MORa et le groupe Parkinson.

Le rapport locus coeruleus/pont en IRM sensible à la neuromélanine était également significativement plus bas dans le groupe MORa par rapport au groupe contrôle (-0,59 [-0,019 à -0,099],  $p = 0,0028$ ), mais similaire à celui du groupe de patients parkinsoniens.

Enfin, la TEP cérébrale à la 18F-DOPA, mesurant la capacité de stockage de la dopamine dans le putamen, a aussi montré une diminution des valeurs de Ki dans le groupe MORa

*vs*

groupe contrôle (-0,0023 [-0,0009 à -0,0037],  $p = 0,0013$ ). Mais ici, il y avait bien une différence significative entre les groupes MORa et Parkinson. 71% des patients du groupe MORa avaient des valeurs de Ki dans les limites de la normale alors que tous les parkinsoniens présentaient des valeurs pathologiques.

Knudsen K, Fedorova TD, Hansen AK, Sommerauer M, Otto M, Svendsen KB, Nahimi A, Stokholm MG, Pavese N, Beier CP, Brooks DJ, Borghammer P. In-vivo staging of pathology in REM sleep behaviour disorder: a multimodality imaging case-control study. *Lancet Neurol.* 2018;17(7):618-628. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30162-5. PMID: 29866443

2018 Aptus Health International, Inc. All rights reserved.

## COMMENTAIRES

---

Exprimez-vous

*Comuniti*

