



Avec 6.000 nouveaux diagnostics par an, elle est la maladie neurologique dont la croissance est la plus rapide au monde. Les neurologues alertent sur l'exposition aux substances toxiques.

PARKINSON PROGRESSION ALARMANTE DE LA MALADIE

Par **Trui Engels**

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) est formelle, les maladies neurodégénératives, dont la maladie de Parkinson et celle d'Alzheimer, deviendront la deuxième cause de mortalité dans le monde d'ici à 2040, dépassant ainsi les décès liés au cancer. En Belgique, on compte actuellement 50.000 patients; ils devraient être 100.000 dans quinze ans.

«Le sujet agite le monde médical, déclare le neurologue Bruno Bergmans (AZ Sint-Jan Brugge et UZ Gent). La forte augmentation du nombre de patients ne s'explique pas uniquement par le vieillissement de la population. On sait que, pour un petit groupe, une mutation génétique est à l'origine de la maladie, mais dans la plupart des cas, nous en ignorons encore la cause.»

Ce que l'on sait, c'est que les cellules nerveuses productrices de dopamine meurent prématurément chez une personne atteinte de la maladie. En même temps, des amas de la protéine alpha-synucléine se forment dans le cerveau. Comme la dopamine ...

Dans certains pays, la maladie est reconnue comme une maladie professionnelle pour les agriculteurs. Pas chez nous.

OLIVIER HELLIGERS



... est essentielle à la fluidité des mouvements, de nombreux patients souffrent de lenteur, de raideurs, de tremblements et de troubles de l'équilibre. Néanmoins, les symptômes les plus lourds sont les moins visibles: problèmes cognitifs, variations de l'humeur, troubles digestifs, difficultés à planifier et perturbations du sommeil.

En 1991, l'acteur américain Michael J. Fox n'avait que 29 ans lorsqu'il a reçu le diagnostic.

Les pesticides mis en cause

La recrudescence des cas de Parkinson chez les plus jeunes inquiète particulièrement les scientifiques. Entre 5% et 10% des patients ont moins de 50 ans. «Nous soupçonnons fortement les facteurs environnementaux de jouer un rôle important dans l'apparition de la maladie, développe Bruno Bergmans. Le lien avec une exposition prolongée aux produits phytosanitaires dans l'agriculture et l'horticulture devient de plus en plus évident. Dans les régions viticoles françaises, où les pesticides sont utilisés de manière intensive, les taux de Parkinson sont significativement élevés. Dans certains pays, Parkinson est donc reconnue comme une maladie professionnelle pour les agriculteurs, ce qui n'est pas encore le cas en Belgique. Des recherches américaines ont également démontré que les personnes vivant à proximité des terrains de golf présentent un risque accru, probablement en raison de l'utilisation intensive de pesticides sur ces terrains.»

Les produits phytosanitaires ne restent pas dans les champs où on les a pulvérisés, ils finissent le plus souvent dans les assiettes. Certains experts des maladies neurodégénératives recommandent donc, lorsque c'est possible, de privilégier la consommation

de fruits et légumes biologiques. Même si, selon Bruno Bergmans, ce n'est pas une solution miracle: «Il est presque impossible d'associer directement un pesticide spécifique à la maladie de Parkinson, car dans le cadre d'une exposition prolongée, de très nombreux facteurs entrent en jeu.»

Cette complexité s'illustre également par une récente étude néerlandaise basée sur des données géographiques. On y observe que la répartition des cas de Parkinson ne correspond pas parfaitement aux zones agricoles et aux régions d'utilisation intensive de pesticides. Des provinces agricoles intensives comme la Groningue et la Frise affichent des taux relativement élevés, tandis que d'autres régions à forte arboriculture fruitière, comme la Zélande, présentent des taux moins marqués.

Cette étude constitue un instantané, souligne Bas Bloem, neurologue néerlandais spécialiste de la pathologie, alors que la maladie peut se développer sur une période de 20 à 30 ans. «Durant cette longue période, beaucoup de choses évoluent dans l'environnement des gens: ils déménagent, changent de travail ou de mode de vie.»

Un cocktail toxique

«Si nous fermions le robinet des pesticides, la maladie ne disparaîtrait pas du jour au lendemain, reconnaît Bas Bloem, mais cela ne signifie pas que les pesticides sont inoffensifs.» Dans son récent livre *Meer dan je ziekte* («Au-delà de ta maladie»), il plaide pour certaines mesures. «Plusieurs étapes positives ont déjà été franchies et un certain nombre de pesticides suspects, comme le paraquat ou la roténone, sont interdits depuis de nombreuses années. Aujourd'hui, nous sommes surtout préoccupés par la sécurité des pesticides encore autorisés et utilisés. Le cadre d'évaluation européen ne nous permet pas de bien cerner les risques associés à ces pesticides dans le développement d'un Parkinson.»

Bas Bloem s'inquiète également du cocktail de substances chimiques auquel les personnes sont exposées. «Les combinaisons de pesticides, souvent associées à d'autres produits chimiques, peuvent être beaucoup plus nocives que chacun des produits pris séparément. Ce n'est pas un reproche adressé aux agriculteurs ou aux horticulteurs, assure-t-il, ces derniers utilisent des produits que les autorités européennes ont déclarés sûrs. Nous devons justement faciliter la transition vers un mode d'exploitation plus sain pour eux-mêmes, pour leur famille, pour leur environnement et, finalement, pour nous tous. En même temps, nous devons, en tant que société, être prêts à payer un peu plus cher pour des légumes ou des fruits biologiques.»

Bruno Bergmans plaide lui aussi pour une politique plus stricte en matière de pesticides. «C'est un gros problème de société, mais cela reste difficile de provoquer un véritable changement. Le fait que l'Europe assouplisse des mesures destinées à protéger la santé publique sous la pression des lobbys

industriels est particulièrement regrettable. Surtout qu'il existe tellement de raisons de réduire l'usage des pesticides, ne serait-ce qu'à cause de leur incidence sur la biodiversité.»

C'est dans l'air

Les pesticides ne représentent probablement qu'une partie du problème. Les scientifiques étudient également le rôle d'autres substances polluantes, telles que les métaux lourds, les solvants et la pollution de l'air. «Ce n'est pas un hasard si James Parkinson a décrit la maladie pour la première fois à Londres au début du XIX^e siècle, rappelle Bas Bloem. Pendant la révolution industrielle, la ville a été confrontée pour la première fois à une pollution atmosphérique massive. Les recherches récentes indiquent également de plus en plus souvent un lien entre la pollution de l'air et l'apparition de la maladie de Parkinson.» Conclusion? La maladie de Parkinson est une pathologie complexe, résultant probablement d'une interaction entre prédisposition héréditaire, exposition à des substances nocives et mode de vie.

«Beaucoup de gens pensent encore que Parkinson est tout bonnement une maladie liée à la vieillesse, mais ce n'est pas vrai, affirme Bas Bloem. Le risque augmente avec l'âge, mais le vieillissement en lui-même ne provoque pas la maladie.» Il compare cela au cancer du poumon: là aussi, le risque augmente avec l'âge, sans que le vieillissement soit la véritable cause. «Une personne plus âgée a eu le temps de fumer davantage de cigarettes pour en arriver à développer finalement un cancer du poumon. Nous pensons que le vieillissement contribue de la même manière à l'apparition de Parkinson: les personnes âgées ayant été exposées plus longtemps à des facteurs environnementaux toxiques.»

Un monde sans Parkinson?

L'acteur américain Michael J. Fox n'avait que 29 ans lorsqu'il a été diagnostiqué de la maladie de Parkinson, en 1991. Aujourd'hui âgé de 64 ans, il reste incroyablement optimiste pour l'avenir. «J'aimerais voir un monde sans Parkinson, et je pense que cela arrivera, a-t-il récemment déclaré dans *Time*. Je pense que dans 30 ou 40 ans, ce sera une réalité.»

Avec la Michael J. Fox Foundation, il a déjà réussi à récolter plus de deux milliards de dollars pour soutenir la recherche scientifique et parvenir à trouver un traitement. Selon lui, les progrès sont plus rapides que jamais. «Plus je ressens cela, plus je suis ...

Il est presque impossible d'associer directement un pesticide spécifique à la maladie de Parkinson.

Des symptômes pouvant apparaître des années avant le diagnostic

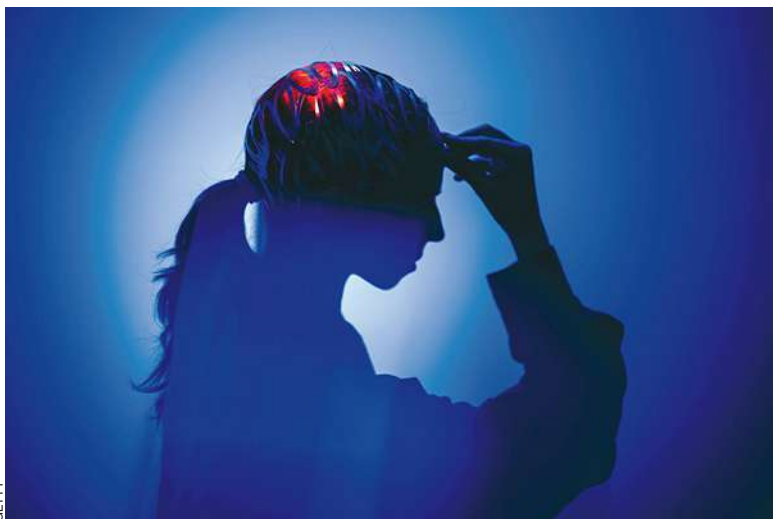
Une écriture plus petite: la dopamine joue un rôle clé dans le contrôle des mouvements corporels. Cela peut se manifester très tôt par une écriture de plus en plus petite et crispée, un phénomène appelé micrographie. Les mots sont serrés les uns contre les autres, et l'écriture devient de plus en plus petite au fur et à mesure que l'on écrit. D'autres gestes fins, comme nouer ses lacets ou fermer des fermetures éclair, deviennent également de plus en plus difficiles.

Une réduction de l'odorat: une diminution de l'odorat est souvent un signe précoce de la maladie de Parkinson. C'est également le cas pour la maladie d'Alzheimer. Ce n'est pas surprenant, dans la mesure où l'odorat est le seul sens qui possède une voie d'accès directe au cerveau. On peut perdre l'odorat des années, voire des décennies, avant que le diagnostic de Parkinson soit posé.

Anxiété, sautes d'humeur, dépression et perte de motivation: la dopamine est parfois qualifiée de neurotransmetteur de la récompense. Elle joue un rôle important dans la régulation de l'humeur et des émotions. L'anxiété, la dépression et l'apathie peuvent donc apparaître dans les premiers stades de la maladie de Parkinson.

Des troubles intestinaux et urinaires: comme l'alpha-synucléine peut également s'agglomérer dans les intestins et la vessie, de nombreux patients atteints de Parkinson souffrent déjà, des années avant le diagnostic, de constipation et d'envies fréquentes d'uriner.

Les douleurs articulaires: autrefois, une douleur à l'épaule sans cause apparente chez un médecin généraliste pouvait être diagnostiquée comme une «épaule gelée», tandis qu'aujourd'hui on prend aussi en compte la maladie de Parkinson.



Pour certains patients, la stimulation cérébrale profonde est indiquée.

... humble et bouleversé, dit-il à propos des récentes avancées. Mon rêve ultime est qu'un médecin puisse un jour dire: "Vous avez Parkinson, je vais vous prescrire un médicament." Et il me semble que ce rêve n'est plus hors de portée.»

L'un des développements les plus prometteurs, dont la mise au point a été accélérée notamment grâce à la fondation de Michael J. Fox, est un test capable de détecter des protéines alpha-synucléines anormales avant même l'apparition des premiers symptômes. C'est crucial, car plus un Parkinson est diagnostiqué tôt, plus les chances de ralentir la progression de la maladie sont grandes. Aujourd'hui, le diagnostic intervient encore trop souvent quand une grande partie des cellules nerveuses productrices de dopamine est déjà irrémédiablement perdue. Bruno Bergmans envisage avec espoir les recherches menées par ailleurs sur la maladie d'Alzheimer. Comme pour Parkinson, des protéines anormales s'accumulent dans le cerveau des patients atteints d'Alzheimer, en l'occurrence des plaques amyloïdes. «Pour Alzheimer, deux médicaments capables d'éliminer l'amyloïde ont récemment été approuvés pour la première fois. Cela ne signifie hélas pas encore que l'on guérisse de la maladie, car ces traitements ne font que ralentir son évolution. Mais dans les pays où ces médicaments sont utilisés depuis plus longtemps, on observe de meilleurs résultats.»

C'est très concret, selon lui: «Cela montre qu'il s'agit probablement d'une première étape vers un véritable traitement de la maladie d'Alzheimer. Cela donne également de l'espoir pour Parkinson. Si l'accumulation d'alpha-synucléine est effectivement responsable, en partie, de la perte progressive des cellules cérébrales, les recherches sur Alzheimer ouvrent des perspectives pour de futures thérapies.»

Quels traitements?

En attendant une véritable percée, la science se concentre sur les moyens permettant aux personnes atteintes de Parkinson de vivre le mieux possible avec leurs symptômes. La pierre angulaire

du traitement reste la lévodopa (ou L-DOPA), une molécule qui se transforme en dopamine dans le cerveau, le neurotransmetteur déficient chez les patients atteints de Parkinson. Ce traitement peut contrôler des symptômes tels que les tremblements, la raideur et la lenteur des mouvements pendant des années. Chez certains patients, il reste efficace pendant 30 ans; chez d'autres, son effet diminue déjà après quelques années.

«Je dis toujours à mes patients qu'ils ne doivent pas se focaliser sur l'évolution de la maladie chez les autres, insiste Bruno Bergmans. Il existe presque autant de formes de Parkinson que de patients. Chez certains, la maladie évolue très lentement; chez d'autres, elle progresse extrêmement rapidement. Nous ne sommes pas encore en mesure de comprendre pourquoi ces évolutions sont si différentes.»

Avec le temps, les médicaments classiques atteignent leurs limites chez presque tous les patients. Ces derniers connaissent de plus en plus souvent des «périodes off», où l'effet du médicament a disparu et où les mouvements deviennent soudain très difficiles. Dans certains cas, une pompe administrant le médicament en continu peut constituer une solution.

Pour certains patients, la stimulation cérébrale profonde, mieux connue sous le nom de stimulateur cérébral est plus indiquée. Un dispositif est alors implanté dans la zone de la clavicule et relié à des électrodes qui envoient des signaux vers les zones du cerveau contrôlant les mouvements. Chez les patients souffrant principalement de tremblements, ce traitement peut donner des résultats remarquables.

«Tous ces traitements ont un effet spectaculaire sur la mobilité et permettent d'allonger l'espérance de vie, se félicite Bruno Bergmans. Les patients tombent moins souvent et présentent moins de risques de complications, comme les pneumonies dues aux fausses routes. Beaucoup de personnes peuvent vivre plusieurs décennies avec la maladie, au point que parfois, certains décèdent finalement d'une autre maladie.»

Mais il n'y a pas que les médicaments à envisager dans la prise en charge. Bruno Bergmans met en avant deux piliers essentiels encore trop souvent négligés. Le premier est une approche multidisciplinaire solide, avec un réseau de soignants autour du patient: kinésithérapeute, logopède, diététicien, psychologue et infirmier spécialisé. «En Belgique, cette collaboration reste aujourd'hui encore trop fragmentée, dit-il. Les autorités devraient également soutenir davantage les infirmiers spécialisés dans la maladie de Parkinson au sein des hôpitaux.»

Un autre traitement, que le neurologue considère peut-être comme le plus important de tous, est l'activité physique. «L'exercice stimule les connexions entre les cellules nerveuses. Cela aide non seulement à mieux contrôler les symptômes, mais cela peut aussi ralentir significativement la progression de la maladie.» ●