

Neurologie: De la stimulation cérébrale profonde à l'eau du robinet

Marcel Arnold, Krassen Nedeltchev

Neurologische Klinik und Poliklinik, Inselspital Bern

Introduction

Au cours des dernières années, grâce aux derniers résultats de la recherche de base, aux énormes progrès en imagerie diagnostique – notamment en imagerie fonctionnelle – et aux nombreux traitements désormais possibles, la neurologie est devenue l'une des spécialités à la pointe du progrès. Par conséquent, il est toujours plus difficile de discerner les highlights parmi la quantité de publications scientifiques et de les évaluer. Cet article se limite aux progrès que nous considérons comme essentiels, dans le cadre du quotidien clinique, en traitement et en prévention des maladies neurologiques.

Maladie de Parkinson

Après la publication de nombreuses séries de cas ayant obtenu des résultats favorables, l'efficacité de la stimulation cérébrale profonde a également été démontrée dans la maladie de Parkinson, selon une étude prospective multicentrique [1]. Dans le groupe opéré, aussi bien la qualité de vie que les capacités motrices se sont nettement améliorées par rapport au groupe de contrôle traité par médicaments. Les effets à long terme de cette opération sont encore attendus. Toutefois, à l'avenir, il est probable qu'un plus grand nombre de patients parkinsoniens, dans le cadre d'une sélection soignée auprès des centres spécialisés, pourront profiter d'une intervention chirurgicale.

Le premier patch transdermique au rotigotin, un agoniste dopaminergique de type non-ergoline, a été admis cette année dans l'UE pour le traitement précoce de la maladie de Parkinson. Plusieurs études présentées lors de l'European Federation of Neurological Societies (EFNS) indiquent que l'application transdermique de cet agoniste dopaminergique simplifiera le traitement de nombreux patients atteints de maladie de Parkinson dans un proche avenir.

Sclérose en plaques

En ce qui concerne la sclérose en plaques, les dernières études soulignent l'efficacité du natalizumab, un inhibiteur sélectif de la molécule d'adhésion [2, 3]. Par rapport au placebo, le taux annuel de poussées a pu être abaissé de 68%. Le nombre de nouvelles lésions captant le produit de contraste

à l'IRM a diminué de plus de 90%. De même, la fréquence de progression de l'invalidité était significativement plus basse dans le groupe traité. Une autre étude a montré qu'un traitement combiné associant le natalizumab à l'interféron est nettement plus efficace qu'une monothérapie par interféron. Si de rares cas de leuco-encéphalopathie progressive multifocale ont été rapportés au cours du traitement combiné, aucun n'a été observé sous monothérapie de natalizumab [4].

En outre, des études positives en phase II avec le fingolimod (FTY720) par voie orale ont montré que les espoirs concernant d'autres options thérapeutiques efficaces dans la sclérose en plaques sous forme de poussées sont justifiés [5].

Accident vasculaire cérébral (AVC)

Prévention secondaire

En ce qui concerne la prévention secondaire de l'AVC, on a pu assister à de nombreuses avancées: L'étude SPARCL a montré une nette supériorité de l'atorvastatine 80 mg par rapport au placebo dans la prévention de nouveaux AVC et autres événements vasculaires après un événement cérébrovasculaire non cardio-embolique [6]. Il reste cependant à définir si la dose élevée de 80 mg se justifie car, d'une part, aucune comparaison des doses n'a été effectuée et d'autre part, dans le groupe statine, on a également observé une accumulation non significative du taux d'hémorragies intracérébrales.

L'étude ESPRIT a montré que la combinaison associant aspirine® et dipyridamole, dans la prévention secondaire de l'accident vasculaire cérébral, est plus efficace qu'une monothérapie par aspirine® (réduction absolue du risque 1% par an) [7]. Ces résultats prometteurs sont limités par certaines variables de l'étude comme des doses d'aspirine® très basses et un grand nombre d'interruptions dans le groupe de traitement combiné (34%), surtout en raison de céphalées.

Pour cette raison, l'aspirine® reste la substance de premier choix, dans notre Stroke Unit, à être appliquée dans le quotidien clinique chez les patients cérébrovasculaires. Chez les patients à haut risque ainsi que lors d'événements récidivants, nous instaurons en général le clopidogrel sous forme de monothérapie, deux études n'ayant montré aucun avantage du traitement combiné du clopidogrel associé à l'aspirine® par rapport au clopidogrel seul [8].

L'application de stents carotidiens est une méthode prometteuse. Deux études menées chez des patients avec sténose carotidienne importante et symptomatique n'ont cependant pas pu montrer que le traitement endovasculaire n'est pas inférieur à l'endarterectomie carotidienne [9, 10]. L'une de ces deux études a même mis en évidence significativement plus d'AVC et de décès après la pose du stent. Cela peut être dû au fait que des neuroradiologues non expérimentés ont pu participer à cette étude. Nous verrons avec intérêt si, au cours de ces prochaines années, la chirurgie sera dépassée par l'amélioration de la technique et des matériaux utilisés pour les stents dans le traitement endovasculaire.

Nous le savons depuis longtemps, les facteurs non médicamenteux comme l'alimentation et l'activité physique jouent également un grand rôle en prévention vasculaire. Une étude américaine récemment publiée a démontré que chez une personne âgée, l'hospitalisation de son ou sa partenaire en raison d'un AVC, d'une insuffisance cardiaque, d'une fracture de la hanche, d'une démence ou d'un problème psychiatrique, l'expose à un risque significativement accru de décéder l'année suivante [11].

Traitement aigu

En ce qui concerne le traitement aigu de l'AVC, une autre étude en phase II a montré que les patients présentant à l'IRM une dissociation entre diffusion et perfusion peuvent encore profiter d'une thrombolyse dans une fenêtre temporelle de trois à neuf heures suivant le début des symptômes [12].

Migraine

Plusieurs groupes de travail ont rapporté une prévalence plus élevée de foramen ovale perméable

(PFO) lors de migraine avec aura. Lors d'une étude randomisée récemment publiée, l'efficacité de l'obstruction endovasculaire du PFO a été comparée à celle d'une procédure placebo [13]. Bien que le critère d'évaluation primaire (patients sans crise) n'ait pas été plus fréquent dans le groupe ayant subi une fermeture par parapluie, certaines indications suggèrent qu'un traitement endovasculaire pourrait s'avérer efficace chez certains patients migraineux. Une réduction de plus de 50% du taux de crises de migraines a été rapportée par 42% des patients après fermeture du PFO et 23% après la procédure placebo. D'autres études randomisées sont en cours et devraient permettre de clarifier le problème.

Neurologie périphérique

En neurologie périphérique, plusieurs rapports de cas ainsi que des petites séries de cas sont intéressantes, rapportant une amélioration de l'évolution des neuropathies auto-immunes par l'utilisation additionnelle de nouveaux immunosuppresseurs comme par ex. le rituximab, la ciclosporine ou le mycophénolate mofétille [14].

Hypotension orthostatique

On a démontré, il y a quelques années déjà, l'efficacité de l'absorption d'un demi-litre d'eau du robinet dans le traitement de l'hypotension orthostatique associée à l'atrophie multisystémique. Une étude menée dans notre clinique a mis en évidence une efficacité plus grande de l'eau par rapport au bouillon, et ce probablement en raison de l'hypotension postprandiale ainsi induite par le bouillon salé [15]. Cet exemple montre qu'il existe des possibilités inédites, avantageuses et très simples.

Références

- 1 Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2006;355:896-908.
- 2 Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2006;354:899-910.
- 3 Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA, et al. Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2006;354:911-23.
- 4 Yousry TA, Major EO, Ryschewitsch C, et al. Evaluation of patients treated with natalizumab for progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med.* 2006;354:924-33.
- 5 Kappos L, Antel J, Comi C, et al. Oral fingolimod (FTY720) for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2006;355:1124-40.
- 6 The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2006;355:549-59.
- 7 Halkes PH, Van Gijn J, Kapelle LJ, et al. ESPRIT Study Group. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet.* 2006;367:1665-73.
- 8 Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med.* 2006;354:1706-17.
- 9 SPACE Collaborative Group; Ringleb PA, Allenberg J, Berger J, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. *Lancet.* 2006;368(9543):1239-47. Erratum in: *Lancet.* 2006;368(9543):1238.
- 10 Mas J-L, Chatellier G, Beyssen B, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med.* 2006;355:1660-71.
- 11 Christakis NA, Allison PD. Mortality after the hospitalization of a spouse. *N Engl J Med.* 2006;354:719-30.
- 12 Furlan AJ, Eyding D, Albers GW, et al. for the DEDAS Investigators. Dose escalation of desmoteplase for acute ischemic stroke (DEDAS): safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. *Stroke.* 2006;37:1227-31.
- 13 Dowson AJ, Wilmshurst P, Muir KW, et al. A prospective, multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of patent foramen ovale closure with the STARFlex septal repair implant to prevent refractory migraine headaches: the MIST trial. Abstract presented at the American Academy of Neurology 2006.
- 14 Künzer T. Treatment options for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP). *Rev Neurol Paris.* 2006;162:539-43.
- 15 Z'Graggen WJ, Hess ChW, Humm AM. Pressor effect of water, but not of bouillon in multiple system atrophy. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr.* 2006;157:338.