

# Le risque de diabète est-il différent chez les patients présentant une maladie de Parkinson idiopathique ?

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative aux causes inconnues, mais qui a été rattachée au stress oxydatif, à une dysfonction mitochondriale, à une excitotoxicité, ainsi qu'à des phénomènes d'apoptose et d'inflammation.

L'inflammation chronique et un trouble du métabolisme mitochondrial sont aussi suspectés pour leur rôle éventuel dans la survenue du diabète. Fort logiquement, plusieurs études avaient déjà tenté de montrer des liens entre le diabète et la maladie de Parkinson, mais leurs résultats étaient peu probants.

Le but de ce travail était de comparer la prévalence du diabète chez des patients présentant une maladie de Parkinson, à celle des patients appariés indemnes de la maladie, et dans un deuxième temps, d'explorer le risque de développer un diabète lors de l'évolution d'une maladie de Parkinson traitée ou non par lévodopa. Les auteurs ont utilisé la banque de données *UK-based General Practice Research Database (GPRD)* pour comparer la prévalence du diabète chez des patients présentant une maladie de Parkinson à celle de témoins appariés, sans maladie de Parkinson, entre 1994 et 2005. En parallèle, ils ont réalisé un suivi et une étude cas-contrôle « en niche » pour quantifier le risque de développer un nouveau diabète lors d'une maladie de Parkinson. Cette banque de données contient des informations sur plus de 5 millions de personnes, enregistrées par le biais de médecins traitants sélectionnés. Les données accessibles sont les caractéristiques des patients (âge, sexe, poids, taille), les diagnostics, les prescriptions, les référents, les hospitalisations et le mode de vie (sédentarité, tabagisme...). Les patients enrôlés dans le GPRD sont représentatifs de la population britannique et ont déjà été utilisés pour des études sur la maladie de Parkinson.

La population étudiée comprenait tous les patients du GPRD de 40 ans et plus, inclus entre le 1<sup>er</sup> janvier 1994 et les 31 décembre 2005. Dans cette cohorte, tous les diagnostics de maladie de Parkinson ont été identifiés et appariés sur l'âge, le sexe et le médecin traitant, avec un échantillon de taille équivalente sans maladie de Parkinson. Aucun des patients n'avait de syndrome parkinsonien non étiqueté ou dû à une autre cause qu'une maladie de Parkinson. Pour l'évaluation de la survenue d'un diabète au cours d'une maladie de Parkinson, les patients présentant des antécédents de diabète, de cancer, de VIH ou d'alcoolisme ont été exclus.

Afin d'identifier des facteurs de risque potentiels à la survenue d'un diabète et pour stratifier les malades parkinsoniens avec ou sans traitement, une étude cas-témoin « en niche » a été réalisée. Tous les patients présentant un diabète ont été appariés avec des patients témoins sans diabète. La présence d'une maladie de Parkinson et de son traitement a été évaluée dans les 2 groupes. Le statut tabagique, l'index de masse corporelle, la présence de maladies chroniques comme l'hypertension artérielle, l'hyperlipidémie ou une

cardiopathie ischémique étaient pris en compte. Les statistiques ont été faites avec une analyse de régression logistique.

La population étudiée comprenait 7274 sujets (3637 maladies de Parkinson et 3637 témoins appariés), avec 60% d'hommes. Environ 60% des malades parkinsoniens avaient été diagnostiqués après 60 ans. La prévalence du diabète était la même chez les parkinsoniens et chez les témoins, soit 8%. Toutefois, dans la cohorte et dans l'étude cas-témoin en niche, le risque de développer un diabète était plus bas chez les patients avec une maladie de Parkinson que chez les sujets sans maladie de Parkinson. L'odds ratio ajusté était à 0,22 (IC à 95% = 0,10-0,48) pour les patients avec une maladie de Parkinson traitée par doses récurrentes de lévodopa et à 1,11 (IC à 95% = 0,50-2,45) pour les patients avec maladie de Parkinson n'utilisant pas de lévodopa. Il y avait trop peu de prescriptions concernant les autres anti-parkinsoniens pour pouvoir conclure.

Dans cette étude, la prévalence du diabète était proche chez les patients avec ou sans maladie de Parkinson lors de leur diagnostic de maladie neurodégénérative. Le risque de développer un diabète était plus faible au cours de la maladie de Parkinson que chez les patients indemnes de cette maladie, ce résultat étant limité aux patients prenant de la lévodopa.

Deux autres études se sont intéressées récemment à cette question. La première a montré que le risque de développer une maladie de Parkinson était statistiquement réduit chez les hommes présentant auparavant un diabète, mais pas chez les femmes. La deuxième montrait que la prévalence du diabète était plus faible chez les parkinsoniens que chez les non-parkinsoniens. Cependant une étude prospective finlandaise avait aussi montré une augmentation de la prévalence de la maladie de Parkinson chez les patients diabétiques, comparés à des non-diabétiques. La plupart de ces études concernaient de petits échantillons de population, ce qui n'est pas le cas ici.

L'explication physiologique de ces résultats est un autre problème. Une étude des années 70 avait montré que les patients à qui avait été administré de la lévodopa développaient une intolérance au glucose. Les auteurs expliquaient leurs résultats par une possible augmentation de la glycogénolyse et une inhibition de l'utilisation périphérique du glucose secondaires à la prise de lévodopa. Ces résultats n'ont pas été confirmés depuis.

Les résultats de cette étude sont tout de même à prendre avec circonspection, le recrutement se faisant par déclaration à une base de données et non en prospectif au long cours. Il y a un autre biais lié au fait que le diabète et la maladie de Parkinson sont deux maladies chroniques dont l'évolution a commencé le plus souvent bien avant que leurs diagnostics ne soient posés.

Sophie Moulias,  
Hôpital Ambroise Paré, Boulogne Billancourt.

