

### Troisième symposium de la Fédération Internationale de Gérontopathologie Expérimentale

## Le protryptophane peut guérir la sénilité

La presse se doit d'être sur tous les coups pour étancher la soif d'actualité de ses lecteurs. Relevant le défi du professionnalisme, *la revue Prescrire* a embauché un grand reporter capable d'être toujours là où ça se passe. Ainsi, à Kwajalumpur, notre grand reporter est arrivé le premier (et d'ailleurs, le seul). Son récit est un scoop particulièrement intéressant.

La Rédaction

Kwajalumpur, 28 décembre 1982

Caractérisée par son extrême polymorphisme sémiologique, la sénilité est actuellement définie par la triade symptomatique suivante :

- amnésie antérograde (incapacité de fixer des souvenirs nouveaux) avec respect partiel des souvenirs anciens ;
- inhibition sociomotrice (ralentissement de l'activité et des gestes, désinsertion sociale progressive) ;
- baisse de la plasticité cérébrale (difficulté d'adaptation aux changements, perte de la faculté d'apprentissage).

Ces troubles peuvent commencer à apparaître dès la fin de la petite enfance, et sont responsables d'une proportion non négligeable d'échecs scolaires, familiaux et professionnels. Cependant, les formes majeures de la sénilité s'observent essentiellement chez les adultes de plus de cinquante ans, c'est-à-dire chez les plus gros consommateurs de soins.

Il semble exister une forte corrélation entre la demande de soins et la consommation des médicaments antisénilité (autrement dit, plus on consulte de médecins, plus on a des chances d'être traité comme un sénile et de consommer un médicament antisénilité). Cette corrélation n'a pas encore reçu d'explication satisfaisante. Par contre, la sophistication progressive des moyens d'exploration de la physiopathologie de la maladie a permis de faire de grands progrès dans la compréhension des mécanismes de la sénilité et de bouleverser ainsi le choix des thérapeutiques préventives et curatives.

#### Confirmation et unification des hypothèses physiopathologiques

Avant le symposium de Kwajalumpur, deux théories physiopathologiques de la sénilité étaient proposées : pour les uns, la sénilité résultait d'un déséquilibre entre deux types de médiateurs cérébraux, les endorphines delta et les exorphines. Pour les autres, il fallait incriminer des troubles de la déformabilité des polynucléaires éosinophiles (PNE) circulants par carence de ces leucocytes en 5 - 7 di hydroxytryptophane (5 - 7 DHT) membranaire.

Ce troisième symposium a permis à l'équipe du Professeur Sarli de démontrer que la carence des polynucléaires basophiles en 5 - 7 DHT membranaire modifie l'action des endorphines delta et des exorphines. L'unanimité des chercheurs semble ainsi se faire autour du schéma physiopathologique proposé par le Professeur Sarli :

- a) le point de départ de la sénilité est une anomalie enzymatique de la paroi des polynucléaires éosinophiles (PNE) circulants : un déficit en 5 - 7 DHT membranaire modifie la déformabilité des PNE circulants, empêchant ainsi leur passage dans le liquide céphalorachidien (LCR) à travers la barrière hématoencéphalique.
- b) Cette raréfaction des PNE dans le LCR perturbe le fonctionnement du système réticuloendothélial (SRE) cérébral, par le biais d'une baisse de la captation de la fraction C'3 du complément. Il en résulte d'une part une hyperproduction par le SRE d'endorphines delta (responsables de l'inhibition socio-motrice et de l'amnésie antérograde) et d'autre part une inactivation des exorphines, ce qui diminue la plasticité cérébrale.

A l'appui de sa démonstration, le Professeur Sarli a montré des photographies très convaincantes de PNE en microscopie électronique et les résultats d'études comparatives de la fixation cérébrale du strontium marqué chez des lapins dont la sénilité a été mesurée par une batterie de tests sociométriques (test du coït interrompu en labyrinthe, mesures de la vitesse de reproduction du pelage) ; il a également rappelé ses travaux antérieurs (dosages répétés de la fraction C'3 dans le LCR d'une population de 3.500 personnes âgées).

#### Le protryptophane : une révolution thérapeutique\*

Précurseur du 5 - 7 DHT membranaire des polynucléaires éosinophiles qui fait défaut chez les sujets séniles ou en voie de le devenir, le *protryptophane* était surtout connu jusqu'ici pour son utilisation dans le traitement des parasitoses à vers plats chez les sujets soumis aux immunodépresseurs et porteurs d'une maladie génétique, la drépanocytose. Il est utilisé dans cette indication depuis plus de 10 ans, sans problème.

Parallèlement à la découverte du 5 - 7 DHT dans la sénilité, plusieurs équipes ont étudié la tolérance et l'efficacité du *protryptophane* chez les personnes âgées. En particulier, quatre études multicentriques (U.S.A., Brésil, Argentine, Lichtenstein) ont confirmé l'intérêt thérapeutique du médicament. Elles ont également montré que ses effets secondaires sont rares. Les observateurs ont noté une dizaine de cas de diplopie intermittente

\* Commercialisé sous le nom de *Tryp*°.

réversible à l'arrêt du traitement et quelques crises de tétanie dont il n'est pas prouvé que la cause soit la prise de *protryptophane*.

Le protocole thérapeutique recommandé par les équipes qui ont expérimenté le *protryptophane* est fonction essentiellement du retentissement clinique de la sénilité. Dans les sénilités aiguës (diagnostic de préférence confirmé en milieu spécialisé par l'étude de la fixation cérébrale du strontium marqué et par l'immunoélectrophorèse du LCR), il faut d'abord prescrire un traitement d'attaque d'une injection intraveineuse par jour (lente et sous contrôle médical) pendant vingt jours, suivi d'un traitement d'entretien par voie orale.

Le traitement des sénilités subaiguës ne fait pas encore l'unanimité. Certains auteurs contestent son utilité. D'autres cependant le recommandent de façon systématique pour les adultes de plus de cinquante ans et pour les populations à risque (adultes déprimés, enfants en situation d'échec scolaire, adolescents mal insérés). Tous, cependant, préconisent la voie orale à des posologies allant de 2 à 4 comprimés par jour (soit 15 à 20 mg/kg/j).

Commercialisé sous le nom de Tryp°, le *protryptophane* paraît ainsi devoir se substituer aux autres thérapeutiques anti-sénilité. Ces autres produits n'ont d'ailleurs jamais pu faire la preuve clinique d'une efficacité supérieure à celle d'un placebo et les concepts physiopathologiques qui semblaient justifier l'utilité de leur prescription n'ont pas résisté à l'épreuve du temps.

**N.D.L.R.** Toute ressemblance avec des articles ayant existé, existants ou sur le point d'exister dans d'autres organes de presse serait évidemment le fruit du hasard...



Grand reportage bidon sur un congrès bidon, vraiment réalisé par Jean-Marie Cohen (généraliste - 94).

## Complétez votre collection

**Pour satisfaire la demande générale, nous avons décidé de proposer à nos lecteurs la réédition en photocopies des numéros épuisés\*.**

**Ces exemplaires sont désormais disponibles au prix unitaire de 16 F.**

**Nous vous rappelons d'autre part que les anciens numéros encore disponibles sont vendus séparément au prix de 20 F.**

**Si vous souhaitez compléter votre collection, adressez-nous votre commande accompagnée de votre règlement.**

\* Numéros épuisés : 1, 4, 5, 6, 14, 15, 16.



## QUI CONTRÔLE QUOI ?

Nous ne cessons dans nos colonnes de faire référence à des « essais cliniques contrôlés ». Qu'est-ce que cela veut dire ?

Essai dans lequel les critères de jugement sont « contrôlables » « objectifs » (examen biologique, radiographie...).

Essai « contrôlé » par un organisme spécialisé national dépendant du ministère de la Santé ?

Essai dans lequel on effectue une comparaison du traitement étudié avec un « traitement témoin » ou un « groupe témoin » ?

Essai dont toutes les étapes sont rigoureuses, éliminant les sources d'erreurs « contrôlables » ?

Essai visant à démontrer que l'on peut « contrôler » l'évolution d'une maladie ?

Réponse page 19