



# La lettre d'information de l'association APTES

n° 9

PREMIER SEMESTRE 2008

L'ASSOCIATION FRANCOPHONE DES PERSONNES CONCERNÉES PAR LE TREMBLEMENT ESSENTIEL

## Éditorial d'Henri Girin

*président de l'association APTES*

L'année 2008 est une année olympique pour les sportifs, c'est aussi une année hors du commun pour l'association APTES. Nous avons réalisé de belles performances en organisant le premier colloque scientifique dans le monde francophone sur le *Tremblement essentiel et syndromes apparentés* le 8 février au Palais du Luxembourg à Paris, et en lançant notre premier appel d'offres pour soutenir la recherche scientifique sur le tremblement essentiel.

Ces objectifs étaient les nôtres depuis la création de l'association. Après seulement 4 années d'existence, nous avons pu les atteindre grâce à un travail minutieux et laborieux.

Vous trouverez dans cette Lettre d'information n° 9 un compte-rendu du colloque du 8 février. Celui-ci ne prétend pas être une publication scientifique mais nous avons pensé utile de vous donner une synthèse des notes que nous avons prises durant cet événement. Par ailleurs, nous préparons avec le Club des mouvements anormaux la publication des articles scientifiques rédigés par les conférenciers à partir de leur communication. Un numéro spécial de la revue *Mouvements*,

## 2008

## année olympique

magazine spécialisé en neurologie, permettra ainsi d'informer l'ensemble de la communauté scientifique sur l'état des connaissances concernant le tremblement essentiel et les syndromes apparentés. La participation de 150 neurologues à ce colloque, la mobilisation de nombreux experts venus exposer le point de leurs connaissances et la présence de 110 personnes touchées par le tremblement essentiel ou le tremblement orthostatique primaire démontrent, si cela était nécessaire, le besoin d'information sur nos pathologies.

Cette manifestation a aussi souligné la volonté de la communauté scientifique francophone de se mobiliser encore davantage pour la recherche sur le tremblement essentiel et les syndromes apparentés. La table ronde sur ce sujet organisée à la fin du colloque a été l'occasion pour APTES d'annoncer son premier appel d'offres pour la recherche en collaboration avec

la Fédération des maladies orphelines. Celui-ci a été lancé le 19 mai pour un montant total de 30 000 €. Le choix définitif du ou des projets retenus sera effectué en septembre 2008 avec l'aide du conseil scientifique de l'association.

L'assemblée générale annuelle de l'association a permis, comme chaque année, de rassembler de nombreux adhérents le 31 mai à Lyon. Vous pourrez lire le compte rendu de cette réunion dans les pages ci-après.

Ces actions phares ne doivent cependant pas masquer le quotidien de notre vie associative. Je remercie en particulier ici les délégués régionaux qui se dévouent localement pour mieux informer les adhérents, organiser des réunions régionales d'expérience, représenter l'association auprès des instances locales, maintenir le contact avec les neurologues de leur région et se mobiliser aux côtés des autres associations de santé. Les 110 nouvelles adhésions reçues entre janvier et juin montrent que ce travail porte ses fruits. C'est un encouragement très fort pour les responsables de l'association qui vous assurent à nouveau de tout leur dévouement.

## Sommaire

Colloque <i>Tremblement essentiel et syndromes apparentés</i>	page 2
Vie de l'association	page 10
Assemblée générale de l'association	page 11
<i>Une vie avec les mains qui tremblent</i>	page 12

Colloque scientifique  
**Tremblement essentiel**  
et syndromes apparentés

Palais du Luxembourg    Inscription en ligne : [www.b-c-a.fr/aptes2008](http://www.b-c-a.fr/aptes2008)

**8 février 2008**

organisé par  
l'association APTES  
&  
le Club des Mouvements Anormaux

colloque

# Tremblement essentiel et syndromes apparentés

le 8 février 2008 au Palais du Luxembourg

par Henri Girin et Fabrice Barcq

*Ouverture de la journée*

M. Henri Girin,  
président de l'association APTES

Henri Girin ouvre le colloque *Tremblement essentiel et syndromes apparentés* devant une assemblée de 260 personnes réunies au Palais du Luxembourg grâce au parrainage de M. Nicolas About, président de la commission des affaires sociales du Sénat. Il remercie les partenaires scientifiques de cet événement, le professeur Yves Agid (Paris), président d'honneur de ce colloque, le conseil scientifique de l'association APTES, présidé par les professeurs Emmanuel Broussolle (Lyon) et Marie Vidailhet (Paris), et le Club des mouvements anormaux (CMA) animé par le docteur Michel Goncè (Liège). Il remercie également les partenaires qui ont apporté leur soutien financier, principalement le groupe Apicil, la fondation Medtronic et la Fédération des maladies orphelines (FMO).

Henri Girin rappelle que l'association APTES a seulement 4 ans. Malgré cette jeunesse, elle répond d'ores et déjà à de réels besoins dans le monde francophone : les personnes souffrant d'un tremblement essentiel croient souvent être seules au monde, elles pensent être atteintes d'une maladie mystérieuse peu comprise de leur entourage et de ce fait, elles peuvent connaître un isolement dramatique pour l'acceptation de leur handicap.

APTES oriente ces personnes vers les services de neurologie et leur apporte une information sur le tremblement essentiel. En effet, Henri Girin souligne que l'errance diagnostique est hélas encore une particularité du tremblement essentiel et que celle-ci s'accompagne d'une psychiatisation

abusives de la maladie. Accéder au diagnostic d'un neurologue est primordial dans l'organisation des soins.

Au-delà, il y a aussi l'espoir que la recherche avance encore afin que des traitements spécifiques voient le jour. Ce colloque scientifique va permettre de dresser le bilan des connaissances actuelles sur le tremblement essentiel et de dessiner les pistes de recherche pour l'avenir.

*Introduction*

M. Patrick Gohet,  
délégué interministériel aux personnes handicapées

Patrick Gohet remercie Henri Girin et aussi Emmanuel Broussolle de l'avoir convié à ce colloque. Il est frappé à la fois par l'importance de cette pathologie avec plus de 300 000 personnes malades en France et par la méconnaissance dont elle fait l'objet. Les pouvoirs publics doivent accompagner le travail de l'association APTES afin d'améliorer la reconnaissance de la maladie.

Il convient d'abord de définir le handicap du tremblement essentiel au sens de la *loi pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées* du 11 février 2005 en décrivant les incapacités et les déficiences que les personnes en situation de handicap rencontrent dans leur environnement. Ce travail permettra d'apporter des réponses en matière de compensation du handicap et d'accessibilité en collaboration avec les Maisons départementales des personnes handicapées (MDPH).

Patrick Gohet invite APTES à une réunion de travail pour définir un plan d'action pour la reconnaissance

du handicap du tremblement essentiel. Au-delà, il est aussi nécessaire que le regard de la société sur le handicap évolue vers plus d'intelligence et de compréhension. La politique du handicap n'a pas d'autre objectif.

*Histoire du tremblement essentiel*  
Professeur Emmanuel Broussolle  
(Lyon)

Emmanuel Broussolle dresse l'histoire du tremblement essentiel. Il rappelle que la définition du tremblement dans le monde francophone reste celle de J. Déjerine comme « des oscillations rythmiques involontaires que décrit toute partie du corps autour d'une position d'équilibre ». Afin de retrouver les premières descriptions de tremblement essentiel, il s'est appuyé sur la revue de M. Critchley en 1949.

W.R. Sanders de la faculté d'Edimbourg décrit un tremblement en 1865 : à 35 ans, un ouvrier du bâtiment a fait une chute ; lorsqu'il a repris son travail, il a manqué à nouveau de tomber et en a été effrayé ; à partir de ce jour-là, un tremblement s'est développé et n'a jamais disparu. Ce cas montre qu'un stress important peut être un facteur révélateur de la maladie.

Ensuite, A. Eulenburg de la faculté de Berlin décrit des formes familiales de tremblements en 1872. Dès lors, plusieurs publications d'auteurs européens (anglais, allemands, italiens et autrichiens) et américains se succèdent mais la première description détaillée avec un arbre généalogique revient à un auteur américain de New York, C.L. Dana, en 1887.

En France, entre 1870 et 1890, plusieurs spécialistes discutent du tremblement « sénile », notamment



J.M. Charcot, A. Trouseau ou F. Raymond. En 1876, J.M. Charcot constate que le tremblement « sénile » peut démarrer beaucoup plus tôt dans le cours de la vie et qu'il se manifeste différemment par un tremblement des mains et / ou de la tête.

Qui a proposé le terme de tremblement essentiel ?

Tout d'abord, en 1874, P. Burresi de la faculté de Sienna décrit le tremblement d'une personne âgée de 18 ans, tremblement apparemment isolé dont il fait la description et pour lequel il discute le diagnostic. Il nomme son article « A propos d'un cas de tremblement essentiel » et le conclut par ces mots : « Tout se résume à un tremblement essentiel, et essentiel car c'est le seul symptôme ». Ensuite, d'autres neurologues vont présenter leurs observations.

En 1879, E. Maragliano de la faculté de Gênes décrit une forme familiale de tremblement qu'il appelle « tremblement essentiel congénital ». Il « propose d'appeler ce tremblement un tremblement essentiel héréditaire car il a un caractère familial, il paraît isolé, c'est un tremblement d'action, il n'y a pas d'argument pour la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques ou d'autres causes toxiques ».

En 1890, à Grasse, A. Nagy étudie le tremblement d'une grande famille sur six générations et le nomme lui aussi tremblement essentiel.

En 1892, F. Raymond décrit la forme familiale des tremblements et la nomme tremblement essentiel pour les raisons suivantes :

- le symptôme est constant tout au long de la vie,
- il n'y a jamais de période de rémission,
- l'âge de survenue est variable mais volontiers juvénile, parfois même congénital,
- le tremblement est le plus souvent bénin, même s'il existe des formes invalidantes,
- son évolution est lente sur de nombreuses décennies,
- il a un caractère volontiers héréditaire,
- il n'y a pas d'autres signes neurologiques, le tremblement se manifeste *sine materia*.

À partir de 1892, ce terme de tremblement essentiel va s'imposer rapidement et le tremblement essentiel va apparaître comme la pathologie la plus fréquente des mouvements anormaux.

### Données cliniques du tremblement essentiel

Professeur Paul Krack (Grenoble)

Les caractères du tremblement essentiel ont été définis par la société des Movement Disorders en 1998.

Le tremblement essentiel est un tremblement des deux mains. En l'absence d'un tremblement de repos, il s'agit d'un tremblement d'action. À l'examen, il n'y a aucun autre signe neurologique. « Essentiel » signifie que le tremblement est le seul signe de la maladie.

Il existe néanmoins des critères secondaires. Le tremblement évolue tout le long de la vie, il ne disparaît pas. L'histoire familiale montre souvent d'autres membres de la famille touchés par ce tremblement. La réponse à l'alcool est parfois spectaculaire.

Le tremblement essentiel est une des maladies neurologiques les plus fréquentes, avec une prévalence de l'ordre de 4 %.

Il s'agit d'un tremblement bilatéral, général et symétrique – il peut être parfois asymétrique avec une plus grande amplitude du tremblement du côté non dominant –. L'aggravation est progressive, en général au fil de décennies : le tremblement s'étend typiquement de la main vers l'épaule, puis le cou ; il peut toucher les muscles de la face, la langue, la parole, le cou, le tronc et les membres inférieurs. Cette aggravation se manifeste aussi par une augmentation de l'amplitude du tremblement parallèlement à une diminution de sa fréquence.

Le tremblement essentiel peut s'accompagner d'un tremblement intentionnel important, il est souvent majoré par l'appréhension (par exemple, saisir un verre dans une soirée). Cette composante intentionnelle pourrait être le signe d'un dysfonctionnement du cervelet.

En 2007, E.D. Louis a observé des anomalies au niveau du cervelet et notamment une diminution du nombre de cellules de Purkinje.

Cette découverte permet de penser que le tremblement essentiel pourrait être une maladie neurodégénérative du cervelet.



### Données électrophysiologiques du tremblement essentiel

Docteur François Cassim (Lille)

Il est possible d'enregistrer le tremblement essentiel. Le signal obtenu permet une analyse des différentes fréquences contenues dans les oscillations. Le tremblement essentiel serait a priori un tremblement rapide de 7 à 9 Hz.

Cependant, la pratique en électrophysiologie permet de constater que la fréquence varie tout d'abord en fonction du segment de membre. Ainsi, le tremblement est plus rapide au niveau des doigts et plus lent au niveau de l'épaule. De fait, la gamme de fréquence du tremblement essentiel est large, comprise entre 4 et 12 Hz.

De plus, la fréquence du tremblement ralentit avec l'âge de la personne et elle ralentit aussi avec l'ancienneté de la maladie de 0,08 Hz en moyenne par an.

L'examen électrophysiologique permet d'enregistrer le tremblement postural et le tremblement d'action. Le tremblement de repos est rare dans le tremblement essentiel : la plupart du temps, il s'agit d'un tremblement lié à un relâchement musculaire incomplet ou à une contraction de la personne. Les capacités de relâchement sont extrêmement variables d'une personne à l'autre et elles tendent à diminuer avec l'âge.

Cependant, il peut arriver exceptionnellement qu'il y ait un vrai tremblement de repos.

L'électrophysiologie ne permet pas de faire le diagnostic de tremblement essentiel mais permet en revanche de mettre en évidence un tremblement psychogène ou un tremblement myoclonique (caractérisé par de petites bouffées brèves et irrégulières).





*Les traitements médicaux*  
**Docteur Philippe-Pierre Derost**  
(Clermont-Ferrand)

Une des particularités du tremblement essentiel est la réponse positive à l'alcool dans plus de la moitié des cas. L'alcool permet une diminution de l'amplitude significative, évaluée à environ 70 %, mais il n'a en revanche aucun effet sur la fréquence du tremblement. Son effet est très bref dans le temps et est suivi d'un effet rebond avec une augmentation de l'amplitude du tremblement. Ceci n'entraîne pas d'augmentation de l'incidence d'alcoolisme chez les personnes touchées par un tremblement essentiel.

L'Académie américaine de neurologie a présenté en 2005 une expertise des traitements médicaux du tremblement essentiel.

Deux molécules ont une efficacité certaine. Il s'agit du propranolol (Avlocardyl®) et de la primidone (Mysoline®).

Trois molécules ont une efficacité probable. Il s'agit de l'alprazolam (Xanax®) et de 2 nouveaux traitements anti-épileptiques, la gabapentine (Neurontin®) et le topiramate (Epitomax®). D'autres traitements ont une efficacité possible comme la clozapine (Leponex®) et la toxine botulique.

Le propranolol (Avlocardyl®) entraîne une diminution de 50 % de l'amplitude du tremblement mais n'a aucun effet sur sa fréquence. Les posologies sont comprises entre 60 et 300 mg/jour et les formes à libération prolongée ont une efficacité comparable aux formes à libération standard. Les contre-indications sont les risques cardiaques, l'insuffisance cardiaque, l'asthme, le diabète. Les effets indésirables sont une asthénie à l'effort et une impuissance masculine.

La primidone (Mysoline®) semble avoir une efficacité comparable au propranolol. Les effets indésirables sont plus fréquents avec des ataxies, des confusions, des vomissements et des nausées. En revanche, la tolérance à long terme pourrait être meilleure que celle du propranolol. Son mécanisme d'action est inconnu. Il convient de débiter par une dose de 12 mg le soir, la posologie augmente ensuite à 50 mg après 8 jours avec des paliers d'aug-

mentation de 50 mg toutes les semaines. L'objectif thérapeutique peut être de 250 mg voire plus.

Les nouveaux anti-épileptiques ont été testés dans le tremblement essentiel.

La molécule la mieux évaluée reste le topiramate (Epitomax®) mais les effets indésirables (paresthésies, pertes de poids, asthénie) conduisent à l'abandon du traitement dans 30 % des cas.

La gabapentine (Neurontin®) pourrait avoir un mécanisme d'action mais les études à son sujet sont toutes contradictoires. La toxine botulique permet une amélioration du tremblement du chef.

Un traitement médical peut être proposé à la personne souffrant d'un tremblement essentiel dès lors qu'elle ressent une gêne fonctionnelle ou une gêne sociale importante.

*Le traitement chirurgical par stimulation cérébrale profonde*  
**Professeur Jean-Paul Nguyen**  
(Nantes)

Dans les années 1960, le traitement neurochirurgical du tremblement consistait à créer une lésion du thalamus au niveau d'un noyau appelé noyau ventral intermédiaire (VIM). Cette pratique permettait d'obtenir de bons résultats en cas de thalamotomie unilatérale, elle interrompait alors le tremblement d'un seul côté du corps. Une thalamotomie bilatérale entraînait des complications parfois sévères dans la moitié des cas.

Face à cette difficulté, A.L. Benabid, à Grenoble, a commencé à effectuer une thalamotomie d'un côté et une stimulation cérébrale profonde du thalamus de l'autre. En cas de complication, il était possible de diminuer la stimulation. Dès lors, la stimulation cérébrale profonde s'est imposée en particulier pour le tremblement essentiel car les complications sont moindres que celles de la thalamotomie.

Le tremblement essentiel est en effet invalidant car il s'agit d'un tremblement d'attitude mais aussi d'action. Le handicap a ainsi un retentissement important dans la vie quotidienne de la personne. 20 % des personnes touchées par un tremblement essentiel sont en situation de handicap sévère.

La stimulation cérébrale profonde consiste à placer une électrode dans le noyau VIM. Celui-ci est relativement étroit, il mesure 2 mm dans le plan antéropostérieur et 8 mm de haut en bas. L'implantation de l'électrode doit non seulement atteindre un point mais aussi viser un axe.

L'intervention chirurgicale dure entre 1 heure 30 à 2 heures.

L'IRM permet tout d'abord de calculer les repères afin de cibler le noyau VIM. Une électrode test est placée dans ce noyau et la personne reste éveillée afin de s'assurer que le tremblement disparaît. Il est en effet possible de déplacer l'électrode test jusqu'à l'emplacement optimal mais dans la pratique, il faut au maximum deux trajectoires pour parvenir au bon résultat et dans 80 % des cas pour la stimulation du noyau VIM, une seule trajectoire suffit.

Dès lors que l'emplacement est confirmé, l'électrode définitive est implantée sous anesthésie générale et elle est reliée à un câble intermédiaire qui passe sous la peau jusqu'à une pile placée elle aussi sous la peau dans la région pectorale.

L'implantation de l'électrode suffit à interrompre le tremblement après l'intervention même sans stimulation. Ceci est un bon signe.

La pile est mise en route quelques jours plus tard et elle doit être réglée en intensité et en fréquence pour un effet optimal. En parallèle est conduit un sevrage des traitements médicamenteux.

La durée de vie de la pile dépend de l'intensité de la stimulation. En général, l'activité de celle-ci est cyclique et elle s'interrompt la nuit. En effet, dans le cas du tremblement essentiel, la personne ne tremble pas au repos, la stimulation n'est pas nécessaire pendant le sommeil. Ceci augmente la durée de vie du stimulateur.

La stimulation cérébrale profonde n'a pas d'effet d'accoutumance.

Actuellement, la stimulation cérébrale profonde est la meilleure indication dans le traitement du tremblement essentiel.

Elle peut être proposée dès lors que le handicap fonctionnel ou le handicap social a un retentissement fort sur la vie de la personne et sur ses activités quotidiennes.



*Expérience de traitement par radiochirurgie Gamma Knife*  
Docteur Tatiana Witjas (Marseille)

La stimulation cérébrale profonde peut être contre-indiquée en cas de traitement anticoagulant, d'une cardiopathie ou d'une insuffisance respiratoire.



La radiochirurgie Gamma Knife peut alors être une alternative. Elle consiste en une radiation partielle du cerveau par un rayonnement gamma. La lésion est précise avec un diamètre de 4 mm.

Gamma Knife réduit tout risque opératoire, tout risque infectieux ou hémorragique et ne nécessite pas d'anesthésie générale.

Le résultat est excellent pour 80 % des personnes avec une réduction de plus d'un tiers de l'amplitude du tremblement. En effet, si la radiochirurgie ne permet pas la disparition totale du tremblement, elle offre une nette amélioration fonctionnelle.

Si 90 % des personnes ont une lésion extrêmement circonscrite au niveau du VIM avec la radiochirurgie, 10 % peuvent avoir un débordement avec un œdème autour de la lésion provoquée par le Gamma Knife. Cette lésion entraîne temporairement un léger déficit moteur sans séquelles.

En 2005, l'Académie américaine de neurologie a constaté certaines faiblesses de la technique Gamma Knife avec une inquiétude sur le délai d'apparition de la réponse thérapeutique et le délai dans la survenue des complications.

À l'Hôpital de la Timone à Marseille, depuis septembre 2004, 14 personnes ont bénéficié d'une thalamotomie unilatérale par radiochirurgie Gamma Knife. La stimulation cérébrale profonde était impossible en raison de pathologies associées, de traitements anticoagulants, d'insuffisance cardiaque ou respiratoire.

La gêne fonctionnelle est améliorée dans plus de 75 % des cas.

La radiochirurgie Gamma Knife peut être une alternative intéressante en cas de contre-indication à la stimulation cérébrale profonde. Elle doit cependant faire encore l'objet d'études contrôlées.

*Frontières du tremblement essentiel : les tremblements orthostatiques*  
Docteur Emmanuelle Apartis (Paris)

Le tremblement orthostatique primaire (TOP) est une maladie rare qui touche les membres inférieurs à la station debout.



Le premier élément clé du diagnostic du TOP reste la discordance spécifique entre des difficultés à la station debout immobile et une marche tout à fait normale.

Le second élément clé est la plainte d'une instabilité et non d'un tremblement. Lorsque le neurologue place les mains sur les cuisses de la personne, il sent un frémissement et les muscles sont tendus.

Dans la vie quotidienne, celle-ci développe des stratégies : elle piétine, elle s'appuie, elle s'assied et elle est soulagée par la marche.

En électrophysiologie, ce tremblement a une fréquence absolument caractéristique entre 13 à 18 Hz.

Si le neurologue augmente le volume, l'enregistrement se caractérise par un bruit d'hélicoptère lié aux vibrations à cette fréquence rapide. Celui-ci permet de constater que l'activité rythmique à haute fréquence augmente en amplitude à mesure que la station debout se prolonge et cesse lorsque celle-ci s'interrompt.

Pour reconnaître cette possibilité diagnostique de TOP, il est primordial d'écouter la personne et d'effectuer des examens électrophysiologiques. Cela permet d'éviter une errance diagnostique encore fréquente.

En effet, des troubles psychiatriques sont à tort évoqués parce que ces personnes détestent marcher dans une foule dans laquelle elles ont peur de devoir s'arrêter.

Le traitement reste le clonazepam (Rivotril®). Une étude contrôlée de la gabapentine (Neurontin®) montre une efficacité probable.

Il existe en revanche des perspectives non pharmacologiques avec des stimulations soit médullaire (comme dans le traitement des douleurs chroniques), soit dorsale.

Par ailleurs, un projet devrait voir le jour de stimulation magnétique transcrânienne cérébelleuse.

*Tremblements posturaux autres que le tremblement essentiel : les odd tremors*

Docteur Michel Goncè (Liège)

Les odd tremors désignent les tremblements singuliers, bizarres, inclassables par opposition aux tremblements caractéristiques du tremblement essentiel, du tremblement parkinsonien ou plus simplement du tremblement physiologique exagéré.



Il existe des tremblements spécifiques à certaines régions du corps. Le plus emblématique est le tremblement du chef (ou de la tête). Il se manifeste dans le tremblement essentiel soit en signe de négation (75 % des cas) soit en signe d'affirmation. Ce tremblement du chef existe aussi dans les dystonies.

Il existe des tremblements spécifiques à certaines tâches. Le plus classique est le tremblement primaire de l'écriture. Les personnes tremblent à l'écriture, elles n'ont aucun tremblement dans d'autres actions fines ou d'autres attitudes.

Ces tremblements spécifiques de tâche sont plus fréquents chez des musiciens ou des sportifs de haut niveau. Leur origine est sujette à controverse, elle pourrait être une forme de dystonie pour certains mais pour d'autres, elle serait un syndrome spécifique de surmenage.

Il existe aussi un tremblement dystonique proche du tremblement essentiel car il est absent au repos et présent à la posture et à l'action. Cependant, contrairement au tremblement essentiel, son amplitude et sa fréquence sont irrégulières et ce tremblement peut être soulagé par un geste antagoniste.

Il existe enfin des tremblements psychogènes. Cliniquement, ceux-ci apparaissent brutalement, ils ont une grande irrégularité à la fois en amplitude et en fréquence. Un test consiste à focaliser la personne sur son tremblement pour voir celui-ci s'emballer, et au contraire distraire la personne de son tremblement pour voir celui-ci disparaître.

Ces mouvements anormaux psychogènes peuvent eux aussi prendre des formes spectaculaires.

### Génétique du tremblement essentiel Docteur Alexandra Durr (Paris)

Le tremblement essentiel présente un étonnant paradoxe. Cette pathologie est familiale, sa prévalence est fréquente (elle concerne entre 0,4 et 4 % de la population) et pourtant, son identification génétique se fait toujours attendre.



Les facteurs de risque de développer un tremblement essentiel sont tout d'abord l'âge (plus on vieillit et plus on peut développer un tremblement essentiel), la race (être blanc prédispose davantage à développer un tremblement essentiel) et surtout l'histoire familiale (avoir un parent touché par un tremblement essentiel augmente la probabilité de développer soi-même la maladie).

En génétique, l'étude de jumeaux est intéressante puisque des jumeaux monozygotes ont des génotypes complètement identiques. Si ceux-ci ont une maladie génétique, le taux de concordance est de 100 %. Si ce sont des jumeaux dizygotes, le taux de concordance est de 50 %. Dans des études sur le tremblement essentiel, le taux de concordance est de 60 % pour les monozygotes et 30 % pour les dizygotes. Ces résultats pourraient indiquer que le tremblement essentiel n'est pas complètement une pathologie génétique et que d'autres facteurs pourraient être en cause.

Le tremblement essentiel se transmet d'une façon autosomique dominante. Cela signifie qu'elle se transmet d'une génération à l'autre et un descendant d'une personne ayant le tremblement essentiel a une chance sur deux de le développer aussi.

Cependant, une des difficultés dans les études génétiques actuelles est de déterminer quels sont les membres d'une famille qui ont développé le tremblement essentiel. En effet, dans de grandes familles, beaucoup de personnes tremblent, avec des intensités très différentes et il est difficile pour un neurogénétiicien d'isoler des formes pures de la maladie.

Actuellement, plusieurs locus génétiques sont identifiés. En 1997, J.R. Gulcher a étudié l'ADN de seize familles islandaises et trouvé un pre-

mier locus  $ETM_1$  en 3q13. En 1997, J.J. Higgins a mené une enquête auprès d'une grande famille nord-américaine d'origine tchèque, il a exclu la localisation en  $ETM_1$  et trouvé un nouveau locus  $ETM_2$  en 2p22-p25. Les mutations  $ETM_1$  et  $ETM_2$  ont été retrouvées dans des familles dont l'origine géographique est différente.

En 2005, J.J. Higgins a identifié une variation génétique dans deux familles pouvant être à l'origine du tremblement essentiel. La protéine codée par le gène en cause  $HS_1-BP_3$  pourrait être impliquée dans la régulation de neurotransmetteurs cérébraux. Ce résultat n'a pas été confirmé par d'autres études.

En 2006, F. Jeanneteau a identifié un nouveau gène pouvant être à l'origine du tremblement essentiel. Celui-ci code pour le récepteur  $D_3$  de la dopamine ( $DRD_3$ ). Là encore, ce résultat n'a pas été confirmé par d'autres études.

Alors que le tremblement essentiel est une maladie familiale fréquente, les recherches effectuées depuis 10 ans n'ont permis d'identifier que 2 gènes pouvant être à l'origine du tremblement essentiel.

### Physiopathologie du tremblement essentiel et modèles animaux

Docteur Marion Simonetta-Moreau (Toulouse)

L'origine du tremblement essentiel est encore inconnue et pour le moment, il existe de nombreuses hypothèses.

Les oscillations dans le tremblement essentiel sont d'origine centrale et les études électrophysiologiques l'ont aujourd'hui prouvé. D'où peuvent venir ces oscillations ?

La première hypothèse serait l'olive inférieure. Il s'agit d'une structure située dans le tronc cérébral. En effet, un modèle de souris a été développé auquel était administré de l'harmaline.

L'harmaline provoque un tremblement généralisé de 8 à 12 Hz et augmente l'activité des neurones de l'olive inférieure.

Beaucoup d'études scientifiques ont tenté de mieux préciser son mécanisme d'action. Cependant, ce modèle à l'harmaline a montré de nombreuses limites :

- le mécanisme d'action est différent selon les différentes espèces de rongeurs, de lapins ou de chats étudiées,
- l'effet du tremblement reste transitoire,
- l'harmaline entraîne un phénomène de tolérance rapide,
- un tremblement de repos est observé, ce qui n'est pas classiquement la définition du tremblement essentiel.

La seconde hypothèse serait le cervelet. Il semble en effet qu'il y ait des modifications de débit sanguin au niveau du cervelet dans le tremblement essentiel mais est-ce la cause ou la conséquence du tremblement ?

En 2007, E.D. Louis a trouvé des anomalies dégénératives du cervelet (notamment une diminution du nombre de cellules de Purkinje) sur 33 cerveaux de personnes présentant un tremblement essentiel comparés à 21 cerveaux de personnes saines. Ces anomalies du cervelet étaient plus souvent associées à des personnes qui avaient un âge de début de tremblement précoce, des troubles de la marche et une histoire familiale de tremblement essentiel.

La troisième hypothèse serait le thalamus. En effet, les résultats des thalamotomies et de la stimulation cérébrale profonde du noyau VIM démontrent que le thalamus, à défaut d'être un générateur, est au moins un relais du tremblement essentiel.

### Imagerie cérébrale

IRM, TEP et DAT Scan

Professeur Philippe Rémy (Créteil)

Pour le diagnostic, l'imagerie fonctionnelle permet de distinguer le tremblement essentiel du tremblement parkinsonien.

La scintigraphie DAT Scan permet en effet de vérifier la densité des neurones dopaminergiques. Contrairement à la maladie de Parkinson, il n'y a pas de perte dopaminergique dans le tremblement essentiel.

Pour la physiopathologie, l'imagerie fonctionnelle permet de mettre en évidence une anomalie du cervelet. Cette anomalie se caractérise par une hyperactivité bilatérale. Il reste à déterminer si celle-ci est le moteur ou la conséquence du tremblement dans le tremblement essentiel.





Des techniques d'IRM comme la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire permettent de découvrir là encore des anomalies dans le cervelet dans le cas du tremblement essentiel, notamment une diminution de N-Acetyl Aspartate (NAA).

Cette diminution serait un reflet de perte neuronale et ne serait pas sans lien avec la dégénérescence des cellules de Purkinje retrouvée par E.D. Louis. De plus, il existe une corrélation entre cette diminution de NAA et la sévérité du tremblement.

Ce sera probablement une des pistes intéressantes pour la recherche sur le tremblement essentiel.

### Prise en charge et reconnaissance du handicap, rôle des associations

M. Fabrice Barcq,  
vice-président de l'association APTEs

Le tremblement essentiel cultive l'étonnant paradoxe d'être à la fois la pathologie la plus fréquente des mouvements anormaux et celle qui reste la plus méconnue du grand public et même parfois du monde médical en dehors de la communauté neurologique.

En effet, cette maladie neurogénétique évolutive touche en France plus de 300 000 personnes (soit 3 à 4 fois plus que la maladie de Parkinson) et pourtant, les personnes en situation de handicap vivent une longue errance de diagnostic avec une psychiatrisation fréquente de la maladie et un tâtonnement thérapeutique douloureux.

Par ailleurs, l'image socioculturelle du tremblement reste associée à la peur, au manque de confiance en soi et aux addictions, que ce soit l'alcoolisme ou la drogue. En conséquence, beaucoup de personnes concernées par cette pathologie ont honte de leur handicap, vécu comme une fragilité émotionnelle. Elles développent des syndromes secondaires : anxiété et phobie sociales, épisodes dépressifs.

Ces problématiques ont conduit plusieurs personnes malades et handicapées à créer l'Association des personnes concernées par le tremblement essentiel (APTEs).

Cette association accueille depuis 2004 toutes les personnes touchées par un tremblement essentiel ou un syndrome

apparenté (tremblement orthostatique primaire, odd tremors), leur famille, leurs proches et les médecins intéressés par ces pathologies.

Aujourd'hui, elle rassemble plus de 600 adhérents. Elle est reconnue d'intérêt général depuis 2005 et son caractère exclusif de bienfaisance est établi depuis 2007.

APTEs informe grâce à un accueil téléphonique au 0 870 407 536 et à un site Internet [www.aptes.org](http://www.aptes.org).

Dans cette mission, APTEs est à l'écoute des personnes en errance de diagnostic. En effet, lors de ces contacts, le diagnostic est rarement établi et ces personnes vivent avec le sentiment de souffrir d'une pathologie psychiatrique, sentiment nourri des réflexions à la fois de leur entourage et d'un corps médical peu informé des spécificités des mouvements anormaux. APTEs répond aux demandes d'orientation vers des neurologues spécialistes des mouvements anormaux afin d'établir un diagnostic et mettre en place si nécessaire un traitement. Donner un nom à la maladie est un premier pas vers l'acceptation du handicap.

Il s'agit ensuite de rassurer ces personnes qui ont vécu une errance de diagnostic, envoyées de médecins en psychiatres. Celles-ci témoignent toujours de la même façon : « je suis nerveux », « je suis sensible », « je suis émotif ». Ce parcours a contribué à développer un mauvais rapport au handicap : la personne se sent coupable de ses tremblements vécus comme psychogènes, elle en a honte et pense qu'elle est perçue comme une personne alcoolique ou droguée. Ce handicap occupe toutes ses pensées et la peur du regard de l'autre conduit de ce fait à un isolement progressif. La plupart des personnes connaissent des états d'anxiété, de phobie sociale, et vivent de douloureux épisodes dépressifs. Ces aspects de la maladie restent largement sous-estimés.

L'objectif consiste à donner le plus d'informations possibles grâce à la diffusion d'un *Manuel d'information sur le tremblement essentiel* et l'envoi d'une *Lettre d'information* semestrielle. Cette lettre donne la parole à un scientifique afin de fournir des informations récentes sur un aspect de la maladie et elle présente le témoignage d'une personne souffrant d'un trem-



blement essentiel. Cette information contribue peu à peu à rendre la maladie « objective », à déplacer l'interprétation des symptômes de la psychiatrie vers la neurologie. Par ailleurs, cette *Lettre d'information* donne également des conseils sur la prise en charge de la maladie et du handicap.

Cette mission d'information se prolonge par une politique de communication plus générale vers le grand public avec la diffusion d'un dossier de presse auprès des médias.

APTEs aide les personnes malades et handicapées en organisant des réunions régionales d'échanges d'expériences. Ces groupes permettent l'expression d'une souffrance liée au handicap et sont le lieu de partage de trucs et astuces pour vivre plus confortablement. Ils permettent aux personnes handicapées de rompre l'isolement dans lequel elles ont pu parfois s'installer, de comprendre peu à peu qu'il n'y a aucune honte à trembler et aucune honte à vivre en société avec ce handicap. Ces réunions ont une importance psycho-éducative réelle et sont l'objet de soins particuliers au titre de l'action sociale de l'association.

Au-delà, l'association soutient les personnes malades dans leurs démarches administratives pour le remboursement des médicaments aléatoire suivant les Caisses régionales d'assurance maladie. APTEs mobilise tous ses efforts pour que les molécules prescrites pour le tremblement essentiel, alors qu'elles n'ont aucune Autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les tremblements, soient acceptées dans la prise en charge de cette pathologie.

L'association aide les personnes handicapées dans leurs démarches auprès des Maisons départementales des personnes handicapées (MDPH). Elle a ainsi participé avec la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA) à la réalisation d'une fiche d'aide à l'évaluation du tremblement essentiel pour les personnels des MDPH.

Elle accompagne les parents dans leurs démarches pour garantir la scolarisation de leur enfant handicapé au sein de l'école la plus proche de leur domicile, elle participe aux demandes d'aide technique ou de mise en place d'auxiliaire à la vie scolaire et elle apporte l'information nécessaire aux enseignants référents et aux responsables hiérarchiques de ceux-ci. Elle soutient les travailleurs handicapés dans l'aménagement de leur poste de travail et lutte contre toute forme de discrimination liée au handicap.

APTES représente les malades auprès des pouvoirs publics et des organisations de médecins. Elle travaille avec les fédérations auxquelles elle appartient, l'Alliance maladies rares, la Fédération des maladies orphelines et l'European organisation for rare diseases (Eurordis). Depuis sa création, elle a principalement participé à deux grands chantiers, la mise en œuvre de la *loi pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées* du 11 février 2005 et l'application du Plan national maladies rares 2005-2008.

La loi de 2005 a profondément renouvelé l'approche du handicap mais nécessite des ajustements. APTES mobilise tous ses efforts afin notamment que les items retenus pour la prestation de compensation du handicap soient élargis à l'ensemble de la vie quotidienne de la personne handicapée.

Le Plan national maladies rares 2005-2008 s'est principalement concrétisé par la mise en place de centres de référence et notamment du *Centre de référence des maladies neurogénétiques de l'adulte et de l'enfant* du professeur Alexis Brice à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris. Les tremblements rares – tremblement orthostatique primaire, odd tremors – et les cas exceptionnels de tremblement essentiel (forme atypique, forme très juvénile, gravité nécessitant un avis spécialisé) sont pris en charge pour les adultes à la Fédération de neurologie du professeur Marie Vidailhet à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, et pour les enfants au service de neuropédiatrie du professeur Thierry Billette de Villemeur à l'hôpital Armand-Trousseau à Paris. Il s'agit d'une consultation d'expertise à la demande du neurologue suivant le patient.

Le Plan national maladies rares prévoyait la mise en œuvre d'autres axes sur lesquels APTES reste vigilante.

APTES travaille en collaboration avec le Club des mouvements anormaux et l'Association des neurologues libéraux de langue française.

APTES soutient la recherche. Elle a constitué un conseil scientifique composé des professeurs Emmanuel Broussolle (Lyon), président, Marie Vidailhet (Paris), vice-présidente, Philippe Damier (Nantes), Franck Durif (Clermont-Ferrand), Jean-Paul Nguyen (Nantes), Pierre Pollak (Grenoble) et des docteurs Alexandra Durr (Paris), Michel Gonce (Liège) et Charles-Pierre Jedynek (Paris).

Elle suit l'actualité scientifique sur le tremblement essentiel et en informe les neurologues par la diffusion d'une revue de presse mensuelle.

APTES collabore avec les associations internationales et principalement l'International essential tremor foundation (IETF) et le réseau Tremor action network (TAN) qui ont mis en place aux États-Unis des politiques d'action dynamiques afin que la recherche avance sur le tremblement essentiel.

APTES mobilise tous ses efforts pour plus de 300 000 personnes touchées par le tremblement essentiel en France. Elle ne peut croire que l'errance diagnostique, la psychiatrisation abusive de la maladie, la honte et le repli sur soi des personnes handicapées, l'absence de prise en charge effective des soins et du handicap soient une fatalité.

Grâce au soutien de la communauté neurologique, elle espère des avancées significatives dans les prochaines années pour que les personnes en situation de handicap soient aptes à participer à la vie de notre société, pleinement et dignement.

#### *Perspectives de recherche* Table ronde

Les professeurs Emmanuel Broussolle et Marie Vidailhet ont tenu une table ronde sur les perspectives de recherche à laquelle participaient les professeurs Pierre Pollak (Grenoble), Niall Quinn (Londres) et Philippe Rémy (Créteil), les docteurs François Cassim (Lille), Alexandra Durr (Paris),

Charles-Pierre Jedynek (Paris), Patricia Limousin (Londres), Marion Simonetta-Moreau (Toulouse), Jean-Denis Turc (Martigues) et Marie-Laure Welter (Paris).



Marie Vidailhet modère ces échanges. Elle accueille tout d'abord Niall Quinn du National Hospital for Neurology and Neurosurgery à Queen Square à Londres et lui demande comment, à la lumière de son immense expérience dans le domaine des mouvements anormaux, il envisage l'approche clinique du tremblement essentiel et les recherches épidémiologiques.

Niall Quinn constate qu'il existe une grande hétérogénéité de formes dans la maladie de Parkinson avec aujourd'hui 5 gènes identifiés. De même, il est probable qu'il n'existe non pas une forme de tremblement essentiel mais plusieurs formes. Il convient donc avant tout de mieux identifier les formes pures de tremblement essentiel puis d'effectuer des recherches génétiques dans les familles concernées. Une fois les gènes localisés, il sera possible de comprendre les mécanismes du tremblement essentiel.

Marion Simonetta-Moreau ajoute que cette hétérogénéité du tremblement essentiel même sur le plan génétique laisse à penser que des facteurs environnementaux peuvent probablement influencer les différentes formes cliniques d'évolution.

E.D. Louis a beaucoup travaillé sur ces facteurs environnementaux et mis en évidence le rôle possible des alcaloïdes du type bêta carboline (harmine). Ils sont présents dans de nombreux végétaux comme les feuilles de tabac, le riz ou le maïs. Or il existe une corrélation entre ce taux d'harmine présent dans le sang des patients qui présentent un tremblement essentiel et la sévérité du tremblement. La littérature mentionne également l'influence des pesticides mais les études épidémiologiques restent peu nombreuses. Tous ces toxiques potentiels interviennent sur la neuro-médiation chimique et peuvent potentiellement influencer l'évolution du





tremblement essentiel. Enfin quelques études montrent que le plomb, le manganèse, le mercure sont des agents classiquement trémorigènes. Des intoxications aiguës au plomb entraînent une destruction des cellules de Purkinje du cervelet. Il reste beaucoup de recherches à mener sur ces facteurs environnementaux potentiels.

Alexandra Durr complète aussi le propos de Niall Quinn sur les projets de recherches génétiques. Bien que le tremblement essentiel soit une pathologie familiale, il est difficile d'identifier des gènes responsables dans des familles uniques. Force est de constater que les études de liaison n'aboutissent pas. Peut-être faudrait-il se concentrer sur les formes précoces qui formeraient un sous-groupe génétiquement différent des formes tardives ?

Ceci implique de connaître tout d'abord la proportion exacte des formes précoces et de mieux définir les âges d'apparition des tremblements par des explorations électrophysiologiques.

Par ailleurs, comme l'a souligné Philippe Rémy, il y a peut-être des canaux intéressants au niveau du cervelet, canaux qui seraient une anomalie génétique provoquant ce dysfonctionnement.

Marie Vidailhet souligne à cet égard qu'il est nécessaire pour ces études d'avoir une représentativité un peu plus large de l'ensemble de la population des personnes touchées par des tremblements.



Suite à ces interrogations sur les différentes formes de tremblement essentiel et leur âge d'apparition, Charles-Pierre Jedynek aborde le problème de l'évolution de la pathologie.

En médecine, il y a peu de notions évolutives portant sur 20 ans, 30 ans ou 50 ans.

L'impression générale du neurologue lorsqu'il interroge ses patients, c'est une première phase durant laquelle les personnes tremblent un peu dans l'enfance. Elles sont gênées à l'école notamment pour écrire. Il y a ensuite une seconde phase sans évolution péjorative et à l'âge de 50 ou 60 ans, dans une troisième phase, le tremblement apparaît ou réapparaît. Est-ce alors une résurgence du tremblement essentiel ou bien son apparition ?

Marie Vidailhet interroge Marie-Laure Welter sur l'apport de l'électrophysiologie pour caractériser ces formes, groupes et sous-groupes de tremblement essentiel. Celle-ci ne pense pas qu'il soit possible d'améliorer la classification des formes de tremblement essentiel ou de caractériser des sous-types particuliers avec les méthodes de diagnostic actuelles en électrophysiologie. Certes la fréquence du tremblement évolue avec l'âge, les personnes plus jeunes ont une fréquence plus rapide de tremblement, les personnes plus âgées une fréquence plus lente mais cette constatation ne permet pas de différencier plusieurs formes.

En revanche, la neurophysiologie aura un intérêt pour comprendre les mécanismes du tremblement essentiel et la pathophysiologie pour comprendre les effets des traitements mis en place et évaluer leur efficacité thérapeutique.



Patricia Limousin rebondit à ce propos et aborde le sujet de la thérapeutique. La stimulation cérébrale profonde est efficace pour améliorer le tremblement pour certaines formes sévères. Cependant, cette technique présente tout d'abord des risques ; ensuite, dans le cas de formes invalidantes, l'amélioration peut être partielle. De plus, quelques variations sont apparues dans la cible proposée mais cette technique a peu évolué depuis sa découverte et il y a peu de perspectives d'adaptation.

En revanche, d'autres techniques peuvent se développer et les résultats du Gamma Knife pourraient être intéressants. De même, Marie Vidailhet aborde les travaux sur la stimulation magnétique transcrânienne (SMTr) dans le cadre du tremblement essentiel, travaux à leurs débuts. La question reste de savoir si la SMTr doit être de type stimulation ou de type inhibition. Le cervelet est plutôt hyperactif, il a en tout cas une activité excessive dans le tremblement essentiel. L'idée serait donc de faire une stimulation de type inhibitrice. Actuellement, la SMTr sur le cortex améliore temporairement le tremblement.

L'autre idée serait d'effectuer une stimulation magnétique du cervelet et 2 équipes (Sabine Meunier et Marion

Simonetta-Moreau) proposent de s'y lancer pour le tremblement essentiel et le tremblement orthostatique primaire. Il existe quelques données préliminaires dans la littérature scientifique : d'autres équipes ont tenté ce type de stimulation de manière ponctuelle avec une amélioration du tremblement durant quelques heures. Or comme le souligne Marion Simonetta-Moreau, il faut répéter le phénomène pour obtenir un résultat. De futurs essais thérapeutiques de stimulation magnétique du cervelet permettront de confirmer ou non cette hypothèse.

Du point de vue pharmacologique, Niall Quinn est frappé par un fait récurrent dans les études menées jusqu'ici : il y a un grand nombre d'essais thérapeutiques mais il n'y a pas de recherches de caractérisation des personnes ayant répondu à un traitement et de celles n'y ayant pas répondu. Le sujet majeur reste bien l'hétérogénéité du tremblement essentiel.



Pour sa part, Pierre Pollak constate que le tremblement essentiel manque de moyens thérapeutiques efficaces, le rôle de l'association APTEs doit être déterminant sur ce point : l'alcool est efficace sur le tremblement, or combien de laboratoires travaillent-ils aujourd'hui sur la façon dont l'alcool diminue le tremblement ? Pourquoi ne pas trouver une molécule qui ait les mêmes effets que l'alcool mais ne soit pas toxique ?

Marie Vidailhet corrobore ce propos. Pour le moment, les médicaments reproduisant l'effet de l'alcool ont fait l'objet d'articles décevants, soit à cause du type de la molécule, soit à cause du faible nombre de personnes incluses, soit à cause de la toxicité potentielle de ces produits. Par ailleurs, il y aurait peut-être une piste avec des traitements agissant sur les récepteurs D3, les récepteurs à la dopamine. Certains articles ont abordé la clozapine mais là encore, les résultats n'étaient pas satisfaisants.

Pierre Pollak conclut sur ces perspectives de recherche. La stimulation cérébrale profonde reste une thérapeutique agressive qui comporte tout de même 2 % de risques sérieux, elle ne se développera pas pour la majorité des personnes et restera in-

diquée pour les personnes les plus handicapées. Or combien de laboratoires étudient-ils les stimulations moins traumatiques comme des stimulations corticales ou péridurales ?

Est-il nécessaire de rappeler que la France est pionnière en technique de stimulation ?

Un appel d'offres de l'association APTEs permettrait à des laboratoires de développer d'autres types de stimulations plus anodines ou de développer de nouvelles molécules. Il y a encore trop peu de recherches sur le tremblement essentiel.

Henri Girin, président de l'association APTEs, conclut la table ronde en remerciant l'ensemble des intervenants et des participants à ce colloque.

Il annonce la préparation d'un appel d'offres pour la recherche sur le tremblement essentiel et les syndromes apparentés. Cet appel d'offres, financé par l'association APTEs et la Fédération des maladies orphelines, sera lancé en collaboration avec le conseil scientifique de l'association avant l'été 2008.

#### Forum des adhérents

Les professeurs Emmanuel Broussolle (Lyon) et Marie Vidailhet (Paris), les docteurs Emmanuelle Apartis (Paris), Alexandra Durr (Paris), Charles-Pierre Jedynak (Paris) et Stéphane Thobois (Lyon) répondent aux nombreuses questions des adhérents. Celles-ci portent principalement sur les traitements

médicamenteux et leurs effets secondaires, sur le déroulement des opérations chirurgicales de stimulation cérébrale profonde. Elles portent aussi sur la génétique du tremblement essentiel et les risques héréditaires de transmission de la maladie.



Les professeurs Emmanuel Broussolle et Marie Vidailhet, président et vice-président du Conseil scientifique de l'association APTEs, et le docteur Charles-Pierre Jedynak applaudissent les adhérents pour leur mobilisation.

## Vie de l'association

**4 janvier** édition de la nouvelle plaquette de l'association APTEs financée par la Mutuelle LCL-Crédit Lyonnais (Paris).

**7 janvier** visite préparatoire au Palais du Luxembourg en vue du colloque *Tremblement essentiel et syndromes apparentés* (Paris).

**10 janvier** réunion avec l'entreprise BCA pour la préparation du colloque (Paris).

**11 janvier** comité de pilotage à la Fédération des maladies orphelines (FMO) sur le Plan national maladies rares (Paris).

**18 janvier** invitation au colloque lancée à tous les neurologues francophones par la société BCA (Paris).

**21 janvier** colloque *Maladies orphelines et douleur* organisé par la FMO (Paris).

**21 janvier** conférence de presse de la FMO sur le bilan du Plan national maladies rares et témoignage de l'association APTEs sur les tremblements rares (Paris).

**23 janvier** permanence d'information à la MDPH des Bouches-du-Rhône tous les 4<sup>èmes</sup> mercredis du mois avec l'Alliance maladies rares (Marseille).

**8 février** colloque *Tremblement essentiel et syndromes apparentés* (Paris).

**8 février** dépêche de l'Agence de presse médicale (APM) *La stimulation cérébrale profonde est sous-utilisée dans le tremblement essentiel sévère* (Paris).

**25 janvier** *Comment identifier le tremblement essentiel ?* article dans le Bimestriel santé (Paris).

**27 février** conférence de presse pour la 1<sup>ère</sup> journée des maladies rares organisée par la plate-forme Maladies rares (Paris).

**3 mars** *Les espoirs de la stimulation cérébrale profonde*, article dans le Figaro (Paris).

**7 mars** représentation des usagers du système de santé au Comité de protection des personnes (CPP) de Marseille-Sud tous les 1<sup>ers</sup> vendredis du mois en collaboration avec l'Alliance maladies rares (Marseille).

**11 mars** réunion régionale de la FMO (Marseille).

**13 mars** réunion des membres de l'Alliance maladies rares (Paris).

**15 mars** réunion de préparation du projet associatif de la FMO (Paris).

**5 avril** réunion régionale des adhérents de Bretagne *Vie quotidienne et handicap du tremblement essentiel* (Lorient).

**8 avril** interview en direct d'Henri Girin au Magazine de la santé sur France 5.

**21 avril** brève sur le tremblement essentiel et l'association APTEs dans la revue Notre Temps (Paris).

**22 avril** inauguration de la Maison des maladies orphelines au 6 rue Sainte-Lucie dans le 15<sup>ème</sup> arrondissement (Paris).

**23 au 26 avril** Journées de neurologie de langue française : permanence de l'association APTEs (Bordeaux).

**25 avril** parution du témoignage de Greg Tomsolleil *Une vie avec les mains qui tremblent* (Paris).

**30 avril** réunion de préparation de l'appel d'offres sur la recherche du tremblement essentiel avec M. Carlos Cardoso, président du Conseil médical et scientifique de la FMO (Paris).

**2 mai** *Le tremblement essentiel - Des avancées majeures pour une maladie trop souvent oubliée*, article de compte-rendu du colloque de 10 pages rédigé par Charles-Pierre Jedynak dans la revue Neurologies (Paris).

**17 et 18 mai** Journées de l'Association des neurologues libéraux de langue française :

permanence de l'association APTEs (Marseille).

**31 mai** assemblée générale de l'association APTEs (Lyon).

**7 juin** *Le tremblement : un signe, plusieurs maladies*, article dans le journal Ouest-France (Rennes).

**9 juin** participation au tournage du spot télévisé 2008 de la FMO (Paris).

**12 juin** formation Inserm *Tests génétiques : clés de compréhension* (Marseille).

**12 juin** conférence du professeur Marc Vérin *Les tremblements : quelle prise en charge médicale et chirurgicale ?* en collaboration avec l'Association des malades atteints de dystonie (Amadys) et l'Association de parkinsoniens d'Ille-et-Vilaine (Rennes).

**13 juin** 9<sup>ème</sup> forum des associations de maladies rares *Avancées des nouvelles technologies et leurs conséquences pour les maladies rares* (Paris).

**14 juin** réunion des membres de l'Alliance maladies rares (Paris).

**14 juin** opération Nez rouges de la FMO au jardin du Luxembourg (Paris).

**15 juin** assemblée générale de la FMO : APTEs est élue à l'unanimité au conseil d'administration de la FMO (Paris).

**16 juin** émission radio sur Vivre FM avec l'interview de Fabrice Barcq et Greg Tomsolleil (Paris).

**23 et 24 juin** formation en génétique à l'École de l'ADN (Marseille).

**28 juin** réunion régionale des adhérents d'Île-de-France *Compte-rendu du colloque et de l'assemblée générale* (Paris).

**30 juin** réunion avec M. Patrick Gohet, délégué interministériel aux personnes handicapées au sujet du handicap du tremblement essentiel et du tremblement orthostatique primaire (Paris).

# assemblée générale de l'association

le 31 mai 2008 à Lyon

par Claudie Merrien et Fabrice Barcq

*Les adhérents d'APTEs se sont retrouvés le 31 mai dernier pour la quatrième assemblée générale de l'association. Henri Girin, Fabrice Barcq et Michel Mérand ont présenté les principaux projets réalisés en 2007 : la préparation du colloque scientifique Tremblement essentiel et syndromes apparentés du 8 février 2008, la reconnaissance de la qualité de bienfaisance de l'association, les évolutions dans la prise en charge médico-sociale du tremblement essentiel et le développement des activités régionales. APTEs avait invité le professeur Emmanuel Broussolle pour une communication sur le tremblement essentiel.*

## APTEs rassemble, informe et aide

**L'association.** APTEs rassemblait 60 adhérents en 2004, 200 en 2005, 400 en 2006 et 540 en 2007. En ce 31 mai 2008, elle comptait 638 adhérents. APTEs souhaite dépasser 750 adhésions avant la fin de l'année 2008.

**La régionalisation.** Des délégués régionaux représentant l'association mènent depuis 2006 des actions locales suivant une charte nationale d'objectifs. Ces délégués régionaux maintiennent le contact avec les adhérents locaux, ils diffusent la documentation de l'association auprès des neurologues, des médecins généralistes et des instances locales de santé. Ils contactent les médias régionaux pour informer ceux-ci des actions de l'association. Ils aident les adhérents dans leurs démarches, en particulier auprès des Caisses régionales d'assurance-maladie (CRAM) et des Maisons départementales des personnes handicapées (MDPH).

Y collaborent René Idé en Alsace (15 adhérents), Claudie Merrien en Bretagne (40 adhérents), Fabrice Barcq en Île-de-France (205 adhérents), Maurice Usureau en région PACA (43 adhérents), Henri Girin en Rhône-Alpes (81 adhérents) et Danielle Vadjaraganian en Belgique (8 adhérents).

De nouvelles délégations pourraient voir le jour dans les régions suivantes : Aquitaine (23 adhérents), Centre (16 adhérents), Languedoc-Roussillon (20 adhérents), Midi-Pyrénées (15 adhérents), Nord-Pas-de-Calais (15 adhérents) et Pays-de-la-Loire (21 adhérents) et les adhérents sont appelés à se mobiliser.

Des réunions régionales se sont déroulées en Bretagne le 23 juin 2007, en Île-de-France les 14 avril et 30 juin 2007, en PACA les 5 février et 1<sup>er</sup> décembre 2007 et en Rhône-Alpes le 5 mai 2007.

En Bretagne, APTEs a noué un partenariat avec la Maison associative de la santé de Rennes et prépare une réunion sur la prise en charge des tremblements en collaboration avec l'Association des malades atteints de dystonie (Amadys) et l'Association de parkinsoniens d'Îlle-et-Vilaine. En Île-de-France, APTEs a tenu des permanences d'information aux *Journées de neurologie* (11 au 13 avril 2007) et aux *9<sup>èmes</sup> rencontres de neurologie* (17 décembre 2007), elle a également collaboré aux actions de la Fédération des maladies orphelines (FMO). Elle a par ailleurs participé le 20 septembre 2007 à un reportage du Magazine de la santé sur France 5 avec l'interview du docteur David Grabli de la Pitié-Salpêtrière et de deux adhérents, Mme Guendalina Guengant et M. Georges Millot. En PACA, APTEs a participé au forum *Marseille handicap* (19 et 20 octobre 2007) et au forum régional de l'Alliance maladies rares (25 octobre 2007).

**L'information.** APTEs a poursuivi ses missions d'information par un accueil téléphonique au 0 870 407 536 assuré par Claudie Merrien et Maurice Usureau et par un suivi du courrier assuré par Stéphanie Mulot. Elle diffuse une documentation auprès de ses adhérents et des patients suivis par les neurologues avec un nouveau dépliant en couleurs financé par la Mutuelle des personnels du LCL-Crédit Lyonnais.

La *Lettre d'information* est imprimée à 1 500 exemplaires, elle est diffusée aux adhérents, aux neurologues, aux journalistes spécialisés et aux administrations impliquées dans la prise en charge du tremblement essentiel.

Sur Internet, Sandra Sdéi anime le forum de discussion, créé en 2002 ; celui-ci rassemble 500 membres qui ont échangé 5 000 messages. Le site Internet [www.apt.es.org](http://www.apt.es.org) a connu une hausse de fréquentation sans précédent avec plus de 100 000 connexions et 1 500 demandes de renseignements depuis sa création.

## APTEs défend

Concernant les Affections longue durée (ALD), APTEs souhaite obtenir des neurologues spécialistes des mouvements anormaux l'établissement d'un *Protocole national de diagnostic et de soins* avec la liste des actes et prestations justifiant la prise en charge du tremblement essentiel mais les perspectives d'aboutissement de ce projet restent pour le moment compromises. De même, la loi de réforme de l'assurance maladie du 13 août 2004 en matière de parcours de soins et de médecin traitant a abouti à une application stricte des remboursements : tout médicament ne disposant pas de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la pathologie concernée n'est pas remboursé. Les associations de santé se sont mobilisées pour obtenir un décret permettant la prise en charge des spécialités hors AMM à titre dérogatoire pour les maladies rares et pour les maladies chroniques. Ce décret est paru au Journal officiel le 3 mars 2008 et APTEs souhaite élaborer un dossier pour la prise en charge de la primidone (Mysoline®) pour laquelle un déremboursement total est constaté. Il reste à mobiliser sur ce sujet la communauté neurologique.





## APTEs représente

**Collaborations.** APTEs travaille en collaboration avec le Club des mouvements anormaux (CMA) et l'Association des neurologues libéraux de langue française. Elle a participé aux *Journées de neurologie*, aux réunions du CMA et aux *Rencontres de neurologie*.

**Conseil scientifique.** Il s'est élargi le 18 janvier 2007 à 9 membres avec les professeurs Emmanuel Broussolle (Lyon), président, Marie Vidailhet (Paris), vice-présidente, Philippe Damier (Nantes), Franck Durif (Clermont-Ferrand), Jean-Paul Nguyen (Nantes), Pierre Pollak (Grenoble) et les docteurs Alexandra Durr (Paris), Michel Gonc (Liège) et Charles-Pierre Jedynak (Paris).

## APTEs soutient

**Le colloque.** Henri Girin et Fabrice Barcq ont préparé le colloque *Tremblement essentiel et syndromes apparentés* du 8 février 2008 en collaboration avec le conseil scientifique de l'association et le CMA. Ils ont obtenu la salle Clemenceau au Palais du Luxembourg grâce au parrainage du Président de la Commission des affaires sociales du Sénat, M. Nicolas About.

L'information des neurologues nécessitant la possession d'une base de données complète des neurologues francophones, ils ont fait appel à un organisateur de colloques en neurologie, l'entreprise BCA. Le financement du colloque a mobilisé toute leur énergie durant l'année 2007. En effet, le budget fixé à 30 000 € impliquait de trouver des sponsors. Le groupe Apicil, la fondation Medtronic et la FMO ont principalement apporté leur soutien à cet événement.

Henri Girin et Fabrice Barcq ont veillé à ce que tous les services de neurologie francophones soient informés de l'événement, reçoivent une affiche du colloque et que toutes les revues professionnelles de neurologie annoncent ce rendez-vous.

Ils ont également accompli un travail d'information auprès des administrations. L'invitation au colloque, avec un dossier d'information de 13 pages sur le tremblement essentiel et les syndromes apparentés, a été adressée au Président de la République, au Premier ministre, à 52 sénateurs et 140 députés chargés des affaires sociales, à 90 responsables politiques ou administratifs au sein des ministères (ministère de la Santé, de la jeunesse et des sports / ministère de l'Enseignement supérieur et de la recherche / ministère de l'Éducation nationale / ministère du Travail, des relations sociales et de la solidarité) ou des établissements publics concernés par la santé, le handicap ou la recherche

## L'association APTEs

- rassemble, informe et aide les personnes atteintes de tremblement essentiel
- défend leurs intérêts moraux et matériels
- représente les malades auprès des pouvoirs publics et des organisations de médecins
- soutient la recherche sur le tremblement essentiel

(AFSSAPS, AGEFIPH, CNAMTS, CNSA, CNRS, CTNERHI, DIPH, HAS, INPES, INSERM, InVS etc.).

En 2008, il conviendra d'assurer une large communication de cet événement en publiant notamment les actes du colloque avec le CMA et en favorisant des articles dans les revues spécialisées en neurologie.

**La recherche.** APTEs a préparé avec le conseil scientifique de l'association un appel d'offres visant à soutenir des projets de recherche portant sur les origines (facteurs génétiques, épidémiologiques...), les mécanismes physiopathologiques ou les développements diagnostiques ou thérapeutiques du tremblement essentiel. APTEs bénéficiera du soutien de la FMO qui financera la moitié de la subvention. Cet appel d'offres sera lancé le 19 mai 2008 pour un montant total de 30 000 €.

**La qualité de bienfaisance.** La qualité de bienfaisance permet de recevoir des donations et legs. Le dossier déposé à la préfecture du Rhône le 17 janvier 2007 a abouti à un arrêté préfectoral le 11 avril 2007 après enquête des services de la préfecture et des services fiscaux. APTEs « est autorisée à recevoir des dons manuels ouvrant droit à déduction fiscale et des donations et legs en franchise totale des droits de mutation, conformément aux dispositions du Code général des impôts. Cette autorisation est valable pour une durée de cinq années ». Pour respecter les règles relatives aux dons et aux legs, APTEs a modifié ses statuts lors de l'assemblée générale extraordinaire du 17 mars 2007 par lesquels elle s'oblige à présenter ses registres et pièces de comptabilité sur toutes réquisitions du ministre de l'Intérieur ou du préfet en ce qui concerne l'emploi des libéralités, à adresser au préfet un rapport annuel sur sa situation et sur ses comptes financiers, à laisser visiter ses établissements par les délégués des ministres compétents et à leur rendre compte de leur fonctionnement. APTEs a ainsi reçu un legs de 19 614 € de Mme Marie-France Ducoulombier, celui-ci est affecté à un fonds de réserve pour la recherche scientifique sur le tremblement essentiel.

Ce rapport d'activité et le rapport financier 2007 de l'association APTEs ont été approuvés à l'unanimité des adhérents présents et représentés.



L'association APTEs est heureuse de signaler la parution du premier témoignage d'une personne handicapée par un tremblement essentiel. M. Greg Tomssoleil publie chez l'Harmattan l'ouvrage *Une vie avec les mains qui tremblent* dans la collection « Histoire de vie et formation ».

Greg est né à Paris en 1952 et souffre depuis l'enfance de la forme précoce du tremblement essentiel. Il a affronté les épreuves caractéristiques de cette maladie orpheline avec une longue errance de diagnostic durant 40 années, une psychiatrisation abusive de la maladie avec des prescriptions d'anxiolytiques et d'antidépresseurs et un handicap social difficile.

Greg raconte avec beaucoup d'humour et d'humanité ce parcours de trembleur, la honte qu'il a éprouvée, les efforts d'acceptation de sa différence, et peu à peu sa fierté d'homme retrouvée.

Greg Tomssoleil *Une vie avec les mains qui tremblent* éditions L'Harmattan, collection « Histoire de vie et formation ». ISBN 978-2-296-04305-3. Prix 14,50 €

