

La Maladie de Parkinson

UNN service de Neurochirurgie* et Neurologie **

CHUV, Lausanne, Suisse

UNN service de Neurochirurgie*, service de Neurologie**

Octobre 2003

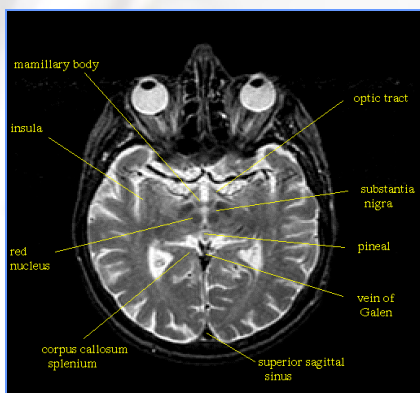
Definition

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neurodégénérative qui se manifeste principalement par des troubles du mouvement. L'anomalie à la base de la maladie de Parkinson s'explique par la mort lente et progressive de cellules nerveuses (les neurones) dans une partie du cerveau que l'on nomme la substance noire. Ces cellules sont responsables de la production d'un élément chimique appelé dopamine, qui agit comme messager entre les cellules du cerveau impliquées dans le contrôle du mouvement, d'où son appellation de neurotransmetteur. On estime qu'au moment où le diagnostic est prononcé, environ 80 % des cellules produisant la dopamine ont déjà cessé de fonctionner. La diminution significative de dopamine qui en résulte entraîne ainsi l'apparition des symptômes de la maladie de Parkinson. Par ailleurs, la cause de cette anomalie n'est pas toujours connue et la maladie de Parkinson est loin d'avoir révélé tous ses secrets.

Découverte en 1817 par un médecin britannique, James Parkinson, la maladie de Parkinson touche 4 millions de personnes dans le monde dont plus de 10 000 en Suisse. Il semble que l'incidence soit plus élevée chez les Blancs que chez les Noirs, les Hispaniques ou les Asiatiques, avec le plus faible taux pour les Asiatiques.

Au coeur de la maladie : un déséquilibre de dopamine

Les cellules nerveuses affectées dans la maladie de Parkinson se situent dans une zone appelée « substance noire », au centre du cerveau. Ces cellules produisent de la dopamine, un messager chimique qui permet le contrôle du mouvement, mais qui agit aussi dans la sensation de plaisir et de désir chez les membres du règne animal. La maladie, par la mort des cellules de la substance noire, crée un manque de dopamine. Normalement, le contrôle du mouvement résulte d'une balance fine entre les quantités de dopamine et d'acétylcholine (un autre messager chimique). Si l'équilibre est rompu, des tremblements, de la rigidité et une perte de coordination s'ensuivent.



Substantia nigra

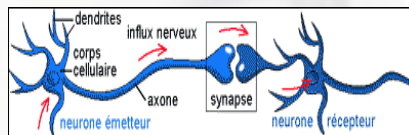
Substance noire : centre de contrôle du mouvement dans le cerveau où la perte des cellules nerveuses produisant la dopamine est responsable des symptômes de la maladie de PARKINSON.

L'expression "substance noire" vient de la couleur sombre des cellules nerveuses de cette région (production de mélanine).

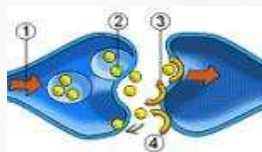
Connexion entre deux neurones

La dopamine est un des nombreux neurotransmetteurs (substances chimiques libérées par les neurones qui permettent de transmettre les influx) au niveau des jonctions entre les cellules nerveuses (synapses).

Les synapses constituent les zones d'échanges d'informations entre les neurones. A ce niveau, l'information est échangée sous forme de messages chimiques. Des substances chimiques appelées neurotransmetteurs sont sécrétées et se lient à des récepteurs spécifiques.



Synapse en fonctionnement normal



- 1: Influx nerveux
- 2: Neurotransmetteur (dopamine)
- 3: Récepteur spécifique à dopamine
- 4: Système de recapture de la dopamine

Quels sont les symptômes ?

L'apparition des premiers symptômes est progressive. Une période de fatigue intense, la maladie de Parkinson se manifeste **fréquemment** par des **tremblements alors que l'organisme est au repos**, une **rigidité** et une **akinésie / bradykinésie** où la fréquence, l'amplitude et la vitesse des mouvements spontanés est réduite. **L'altération des réflexes posturaux** peut également être observée et induire une perte d'équilibre. Ces troubles de la commande motrice sont le plus souvent associés à des aspects psychologiques particuliers, du fait du déficit en dopamine. Les symptômes liés à la motricité apparaissent souvent de manière asymétrique, c'est-à-dire en n'affectant qu'un seul côté du corps.

Quels sont les traitements ?

1. Pharmacologique ou médicamenteux



Un traitement médicamenteux est utilisé pour rétablir l'équilibre chimique dans le cerveau. Bien que les médicaments ne puissent pas guérir cette maladie ou ralentir son évolution, ils peuvent aider à soulager les symptômes et permettent aux patients de poursuivre leurs activités quotidiennes.

La plupart des médicaments antiparkinsoniens agissent en augmentant la concentration de dopamine dans le cerveau. Les médicaments peuvent être utilisés seuls ou en association. Le choix du traitement dépend de nombreux facteurs, tels que la gravité des symptômes, l'effet sur l'autonomie du patient et la tolérance.

Six classes de médicaments sont actuellement disponibles : la lévodopa, les agonistes dopaminergiques, les anticholinergiques, l'amantadine, les inhibiteurs de la monoamine-oxydase B (MAO-B) et les inhibiteurs de la COMT.

Ces classes de médicaments font appel à deux stratégies :

- Le remplacement du neurotransmetteur manquant, la dopamine, par quatre types de médicaments :
 - Les précurseurs de la dopamine (DA) : la lévodopa ;
 - Les inhibiteurs de la dégradation de la dopamine : les inhibiteurs de la MAO-B (sélégiline) et inhibiteurs de la COMT (entacapone, tolcapone) ;
 - Les agonistes dopaminergiques : médicaments jouant le même rôle que la dopamine en se fixant sur les récepteurs de la DA ;
 - Le libérateur de dopamine : (hydrochlorure d'amantadine).

Le rééquilibrage entre les niveaux d'acétylcholine et de dopamine

- Les anticholinergiques (trihéxyphénydyl, procyclidine, éthopropazine, diphenhydramine)

2. L'exercice pourrait être bénéfique en :



- Augmentant la gamme des mouvements et en maintenant la flexibilité des articulations;
- Prévenant les problèmes musculaires associés à l'inactivité;
- Améliorant la circulation sanguine dans le coeur et les poumons;
- Facilitant la digestion;
- Aidant le patient à mieux lutter contre le stress et à avoir un certain sentiment de contrôle sur sa maladie;
- Maximisant les bienfaits des médicaments.

Autres symptômes

- De la dépression et de l'anxiété.
- Une incontinence et une constipation
- De la confusion, des pertes de mémoire et d'autres désordres mentaux assez importants.
- Des changements de position malaisés; dans certains cas, il devient impossible de se mouvoir.
- Une écriture incertaine en raison de la perte de dextérité.
- Des troubles du sommeil.
- Une difficulté à avaler.
- Une difficulté à contenir la salive (la personne bave).
- Une voix chevrotante, sans expression, et une difficulté à articuler.

3. La neurochirurgie



- L'intervention chirurgicale classique qui consiste à pratiquer une lésion stéréotaxique d'une région spécifique: **la thalamotomie et la pallidotomie**.
- La **Stimulation Cérébrale Profonde** qui consiste à envoyer une stimulation électrique à une région spécifique du cerveau grâce une électrode reliée à un neurostimulateur. Cette stimulation peut être uni ou bilatérale selon que 1 ou 2 électrodes sont insérées de manière stéréotaxique.

L'espoir des cellules souches

D'origine foetale ou embryonnaire, les cellules souches sont porteuses d'un immense espoir : celui de pouvoir se transformer en n'importe quel tissu. On envisage donc de pouvoir greffer des neurones producteurs de dopamine. Il s'agit toutefois d'une technique hautement expérimentale.

Le choix d'une intervention chirurgicale doit tenir compte de facteurs multiples. Outre les situations cliniques et psychologiques du patient, des critères spécifiques d'indication et de contre-indication doivent être évalués par le neurochirurgien et le neurologue et discutés avec le patient.

Unité de Neuromonitoring Neurochirurgie

Damien Debatisse*, Malin Maeder***, E.Pralong*, S. Campanella*, M.H.T****, P.A.Despland**, J.G.Villemure*