

La mission de **GlaxoSmithKline** est d'améliorer la qualité de la vie pour que chaque être humain soit plus actif, se sente mieux et vive plus longtemps



Dossier Santé

La maladie de parkinson

Sommaire

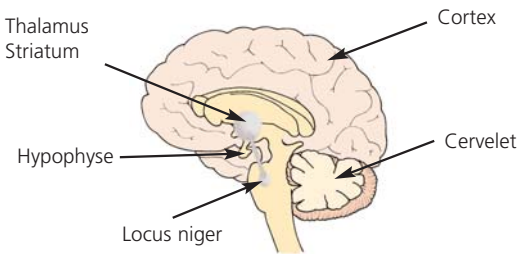
- Ce qu'il faut savoir
- Mieux comprendre en images
- Examens expliqués
- Traitements expliqués
- Conseils de tous les jours
- Vos questions
- Glossaire
- Adresses utiles
- Testez vos connaissances

• Ce qu'il faut savoir

DÉFINITION

La maladie de Parkinson est une maladie neurologique caractérisée par la **dégénérescence** d'une population de cellules nerveuses (neurones) situées dans le Locus Niger ou Substance Noire, petite structure mesurant quelques millimètres et située à la base du cerveau.

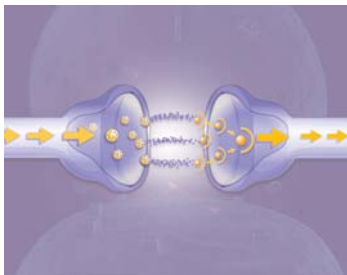
(>> Mieux comprendre en image : Coupe du cerveau, page 5)



Cette maladie est caractérisée par la disparition prématurée, lente et progressive d'un certain nombre de neurones des noyaux gris centraux.

Les neurones concernés sont **dopaminergiques**, c'est-à-dire qu'ils sécrètent de la **dopamine**. La disparition progressive de ces cellules entraîne une diminution de la sécrétion de dopamine. Celle-ci est responsable de l'apparition des signes cliniques typiques de la maladie de Parkinson que sont le tremblement de repos, la rigidité musculaire, un ralentissement des mouvements.

(>> Mieux comprendre en image : Schéma d'une synapse, page 5)



La **dopamine** est un **neurotransmetteur** chimique qui transmet des informations d'un neurone à l'autre au niveau des synapses nerveuses. Pour être efficace, la dopamine se lie à un récepteur dopaminergique situé sur le deuxième neurone. Cette liaison dopamine - récepteur permet de transmettre l'influx nerveux.

Chimiquement la dopamine vient de la transformation de la L-dopa (la L-dopa est le précurseur de la dopamine).

La **dopamine** a de multiples actions au niveau de l'organisme, elle joue entre autres, un rôle dans la sécrétion de la prolactine, le contrôle des mouvements du corps, la régulation de la tension artérielle ...

D'autres maladies, moins fréquentes, ressemblent au début à la maladie de Parkinson, on les regroupe sous le nom de **syndromes** parkinsoniens. Il s'agit de maladies neurologiques qui touchent à peu près les mêmes structures cérébrales que la maladie de Parkinson, ce qui explique que les signes soit très proches, mais les lésions cérébrales sont de natures différentes. Ce dernier point est important et explique la moindre efficacité de la L-Dopa et leur évolution différente de la maladie de Parkinson.

Elles sont toutes dues soit à un déficit de la sécrétion de **dopamine**, soit à une atteinte des récepteurs **dopaminergiques**.

ETIOLOGIES ⁽¹⁾

La cause de la maladie de Parkinson reste inconnue, ce n'est pas une maladie infectieuse (ni virale, ni bactérienne). C'est une maladie isolée, associée à aucune autre maladie.

Néanmoins, depuis longtemps on soupçonne l'existence de facteurs de susceptibilité génétique. En effet, on rencontre des familles dans lesquelles plusieurs membres sont atteints. Ces familles sont peu nombreuses et l'influence génétique est faible. Les anomalies retrouvées sur certains gènes, sont différentes d'une famille à une autre. C'est dire que beaucoup de recherches sont encore nécessaires.

Des facteurs de risques environnementaux pourraient aussi être impliqués dans l'apparition de la maladie de Parkinson, chez des personnes ayant une susceptibilité génétique. Une exposition chronique à certains pesticides est une hypothèse qui a été envisagée, de même, l'exposition chronique à certains métaux comme le cuivre, le manganèse ou le plomb pourraient être un facteur de risque de maladie de Parkinson.

Certains facteurs peuvent être à l'origine d'un syndrome parkinsonien : des médicaments (neuroleptiques), des drogues illicites (MPTP*), une infection virale [l'encéphalite léthargique (de 1918 à 1925) s'est compliquée chez certains patients de signes cliniques proches de la maladie de Parkinson], une intoxication au monoxyde de carbone ou au manganèse (controversé), la maladie de Wilson (maladie rare due à une accumulation de cuivre dans l'organisme), le développement d'une tumeur cérébrale. Ces maladies peuvent se manifester par des signes parkinsoniens (tremblement, lenteur, raideur musculaire) mais ne sont pas la maladie de Parkinson.

* MPTP : 1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-Tetrahydropyridine

EPIDEMIOLOGIE ⁽¹⁾

La maladie de Parkinson est une atteinte neurologique chronique qui touche près de 6,3 millions de personnes dans le monde. Sa répartition à l'échelle de la planète est relativement homogène.

Sa prévalence dans les pays occidentaux augmente avec l'âge : elle est de 1 à 2 pour 1000 dans la population générale, elle est rare avant 50 ans et s'élève de 6 à 8 pour 1000 entre 65 et 69 ans ; elle passe de 26 à 35 pour 1000 entre 85 et 89 ans. L'âge habituel de début est autour de 60 ans.

Les hommes sont un peu plus souvent touchés que les femmes (55 hommes pour 45 femmes).

C'est une cause importante de handicap moteur chez les sujets âgés avec les accidents vasculaires cérébraux.

Chaque année, le diagnostic de la maladie de Parkinson est porté chez 10 personnes sur 100 000.

Parmi les causes de handicap, la maladie de Parkinson est moins fréquente que d'autres maladies neurologiques : par exemple, les patients atteints de la maladie d'Alzheimer sont 100 fois plus nombreux.

SYMPTÔMES ET DIAGNOSTIC

Trois symptômes caractérisent le syndrome parkinsonien

- Le tremblement de repos fait consulter le patient le plus souvent :

C'est un tremblement lent et régulier qui survient au repos. Il est décrit comme un tremblement fin des extrémités. Il disparaît lors des mouvements volontaires et pendant le sommeil ; en revanche, il s'accroît lorsque le patient est soumis à une émotion ou lorsqu'il fait un effort de concentration. Ce tremblement est très caractéristique au niveau des mains : il évoque un émiettement de pain entre les doigts. Il est en général asymétrique, il débute d'un côté.

Mais tous les parkinsoniens ne tremblent pas et ne tremblent jamais (1 cas sur 3) et les patients qui tremblent n'ont pas tous une maladie de Parkinson, il existe d'autres causes de tremblement.

- Une hypertonie musculaire ou rigidité :

Elle est due à une exagération du tonus musculaire. Le patient présente une rigidité asymétrique, des bras, des jambes et du dos.

Cette rigidité est accentuée ou mise en évidence lorsqu'on demande au patient par exemple d'étendre le bras, il apparaît alors une résistance involontaire des muscles antagonistes (qui font plier le bras) et qui cède par à-coups ; on utilise l'image de la « roue dentée ».

- Une akinésie :

L'akinésie est un ralentissement de l'exécution du mouvement, avec parfois une difficulté à initier le mouvement (hésitation au démarrage).

Un patient atteint de la maladie de Parkinson aura alors des mouvements lents et rares : le patient a du mal à se mouvoir, il avance à petits pas ou piétine, le balancement des bras lors de la marche disparaît, le visage est moins expressif, il paraît triste et la voix devient monotone et basse, la micrographie (petite écriture très serrée) est aussi un signe de la maladie de Parkinson.

(1) La lettre du neurologue, Janvier 2004, Epidémiologie de la maladie de Parkinson ; p13 à 15

Tous ces signes sont variables dans le temps. D'un jour à l'autre ou d'une minute à l'autre, les signes peuvent disparaître puis réapparaître. Ils sont influencés par les émotions, le stress, les stimuli visuels, auditifs, d'autres activités simultanées, par le sommeil ou la veille, les motivations,...

Le diagnostic

Le diagnostic de la maladie de Parkinson est un diagnostic qui repose sur l'interrogatoire et l'examen du patient à la recherche de signes cliniques précédemment décrits : l'existence d'un tremblement de repos, d'une raideur musculaire, d'une lenteur des gestes (marche, parole, écriture ...). Le reste de l'examen neurologique sera normal, notamment la force musculaire, la sensibilité, l'étude des réflexes.

Ceci dit, diagnostiquer la maladie de Parkinson au tout début de son évolution n'est pas facile, si les symptômes sont présents à l'interrogatoire, les signes ne sont pas toujours présents au moment de la consultation.

Aucun examen de laboratoire ou d'imagerie médicale n'est justifié lorsque ces éléments cliniques sont obtenus. Le diagnostic sera confirmé, plus tard, par l'obtention d'une nette amélioration des symptômes lors de la mise en route du traitement **dopaminergique**.

Néanmoins, chez un sujet de moins de 40 ans, une IRM cérébrale et un bilan du cuivre (recherche d'une maladie de Wilson) seront demandés.

(>> Voir examen expliqué, page 6)

(>> Voir traitement expliqué, page 6)

EVOLUTION ET COMPLICATIONS

Comme toute maladie neurodégénérative, les lésions s'étendent et le déficit dopaminergique augmente peu à peu ; il se traduit par une lente majoration des signes de la maladie.

Mais l'évolution de la pathologie varie beaucoup d'un patient à l'autre.

Par ailleurs de nombreux facteurs peuvent accentuer ou améliorer les signes : l'émotion, le stress, le sommeil, la motivation.

L'évolution de la maladie n'est pas corrélée avec l'âge d'apparition de la maladie.

Les premiers symptômes concernent généralement un seul côté du corps. Le membre supérieur est souvent concerné en premier.

Les patients atteints de la maladie de Parkinson souffrent souvent de troubles de l'humeur : 50% présentent une dépression au cours de leur maladie ; des troubles de l'attention, de la mémoire sont présents dans 20 à 30% des cas et concernent surtout les patients âgés.

Grâce au traitement anti-parkinsonien, les symptômes peuvent être corrigés, en particulier au début de la maladie et ainsi atténuer leurs conséquences sur la vie personnelle et sociale du patient. Mais le traitement n'empêche pas l'évolution de la maladie, il n'est pas curatif. (>> voir traitement expliqué, page 6)

PRISE EN CHARGE

La prise en charge de la maladie de Parkinson est faite par le médecin traitant et le neurologue. Certains patients auront besoin de l'intervention d'un kinésithérapeute ou d'une orthophoniste. Les patients et leur famille ainsi que les associations de malades sont partie prenante dans le suivi et l'amélioration des soins.

Les traitements médicamenteux

Les médicaments actuels compensent le déficit en **dopamine** dû à la destruction des neurones **dopaminergiques**.

D'autres médicaments agissent par des mécanismes d'action différents.

Dans tous les cas, il est essentiel de maintenir une activité physique (marche, gymnastique, sport...) et de faire appel à la kinésithérapie dès que c'est nécessaire afin que le patient maintienne son capital physique.

Le traitement chirurgical^(3,4)

La stimulation cérébrale profonde (SCP) du noyau sub-thalamique (NST) est une nouvelle technique chirurgicale pour traiter les formes sévères de la maladie de Parkinson (environ 10 à 15% des cas).

Ce traitement consiste en l'implantation d'une électrode de stimulation dans le NST, celle-ci est reliée à un stimulateur.

Les sujets qui peuvent en bénéficier sont soigneusement choisis, l'âge entre en ligne de compte, les patients ne doivent pas être trop âgés (avant 70 ans), ne pas présenter de troubles de la mémoire, ni d'antécédents psychiatriques graves.

(>> Voir mieux comprendre en images : Schéma d'une stimulation cérébrale profonde, page 5)

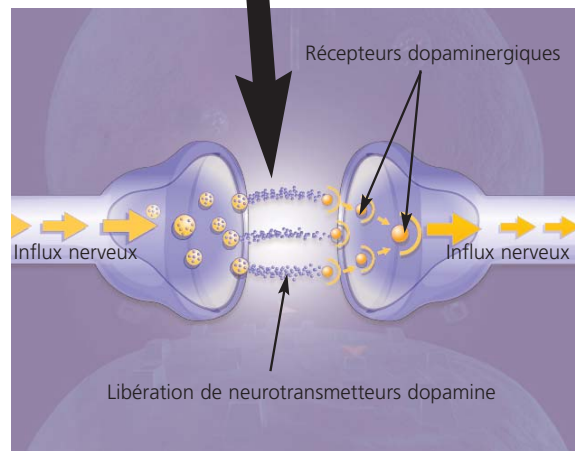
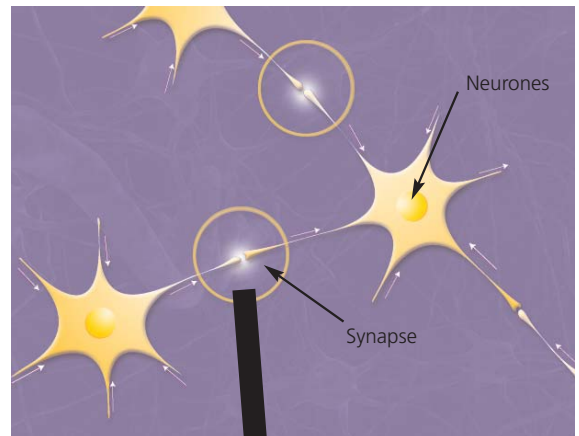


Les séances de kinésithérapie et d'orthophonie

Le kinésithérapeute est souvent nécessaire, parfois dès le début de la maladie. Elle permet d'éviter les raideurs, les mauvaises positions, les contractures, elle permet aussi de garder une musculature correcte grâce aux exercices physiques adaptés.

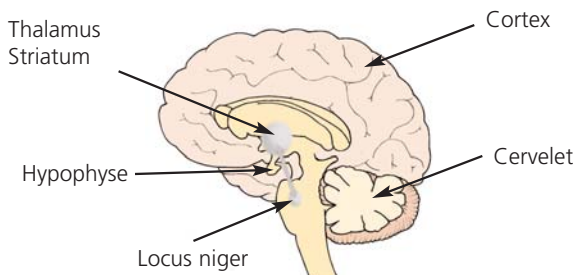
L'orthophoniste permette d'entretenir la voix et l'écriture.
(>> Des conseils de tous les jours, page 7)

Schéma d'une synapse : jonction entre les neurones (cellules nerveuses)



• Mieux comprendre en image

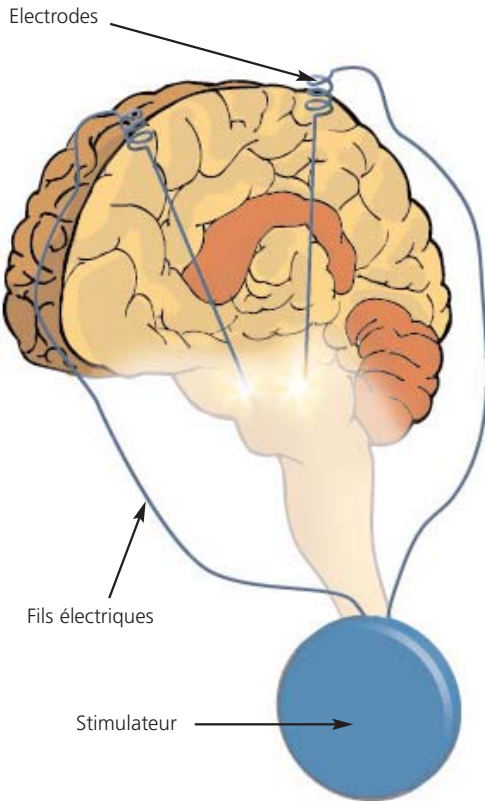
Coupe du cerveau



(3) La lettre du neurologue, Octobre 2003, La stimulation du noyau subthalamique dans la maladie de Parkinson affecte-t-elle les fonctions cognitives et le comportement ; p270 à 273

(4) La lettre du neurologue, Mars 2004, Stimulation cérébrale profonde (SCP) dans la maladie de Parkinson ; p4

Schéma d'une stimulation cérébrale profonde



• Examens expliqués

Le diagnostic de la maladie de parkinson repose sur l'examen clinique.

Le médecin recherchera attentivement :

- **Un tremblement de repos, d'une main ou de la jambe**, augmenté par le stress et le calcul mental.
- **Une rigidité de type plastique** : typiquement, cette rigidité due à une **hypertonie musculaire** cèdera par à-coups. Si le médecin étend le bras du patient, celui-ci résistera involontairement par à-coups, le médecin aura une sensation de « roue dentée » au niveau de l'articulation du coude.

- **Des signes d'akinésie et de bradykinésie.** Selon la localisation, elle prendra des expressions variées :

- Au niveau du visage, la pauvreté des mouvements spontanés comme le clignement des yeux, le froncement des sourcils donnera un visage impassible : on parle d'amimie, de visage de « joueur de poker ».
- Aux membres supérieurs : il existe un ralentissement lors de la réalisation des gestes alternatifs rapides comme faire les marionnettes avec les 2 mains, l'écriture devient difficile, on note une micrographie (mots écrits petits) assez spécifique de la maladie, on note une perte du ballant du bras lors de la marche.
- Aux membres inférieurs : il existe une gêne aux mouvements alternatifs de type « battre la mesure avec les pieds », la marche à petits pas est assez typique avec une attitude un peu penchée vers l'avant. La voix peut être moins bien articulée, monotone, plus faible, comme enrouée.

• Traitements expliqués

Les principales voies de recherche

Les chercheurs travaillent sur la mise au point de médicaments entraînant moins d'effets secondaires ou ne provoquant pas de fluctuations motrices au cours de la journée.

Ils cherchent des molécules permettant de traiter les symptômes associés (troubles de la marche, de la parole, hypersalivation) qui apparaissent au fil du temps et qui sont dus à l'atteinte d'autres neurones que les neurones dopaminergiques.

Ils s'efforcent de mettre en place des stratégies réparatrices en utilisant des cellules souches. Ces thérapies cellulaires ont fait l'objet de recherche sur des rongeurs. Cependant, les chercheurs risquent d'être confrontés à certains problèmes, car il existe dans le cerveau de multiples connexions neuronales. De plus, tous les risques inhérents à ce type de greffes ne sont pas encore évités.

Enfin, ils s'attellent à décrypter les étapes successives de l'atteinte des neurones avec pour objectif la mise au point de traitements neuro-protecteurs, qui ralentiraient, voire stopperaient la progression de la maladie.

• Conseils de tous les jours

Il est possible d'atténuer les symptômes par l'usage de médicaments, mais aussi en suivant certaines mesures liées au mode de vie.

- Garder une activité physique régulière

Il est très important que le patient reste actif physiquement. Faire régulièrement de l'exercice augmente la mobilité, l'équilibre et la coordination du corps. Le médecin peut suggérer un programme d'exercices spécifiques, mais toutes les formes d'activité physique sont bonnes : la marche, le jardinage...

- Avoir une alimentation adaptée à l'évolution de la maladie

Lutter contre la constipation en mangeant des légumes, fruits et céréales riches en fibres, boire beaucoup.

- Avoir une vie équilibrée

Bien dormir, se ménager des temps de repos.

- Le traitement doit être pris selon les recommandations du médecin

Il faut en particulier respecter les horaires de prises des médicaments.

• Questions

J'ai entendu dire que la maladie de Parkinson était une maladie génétique. Est-ce vrai ?

Devant l'existence de familles de parkinsoniens, on peut en effet se poser la question d'une raison génétique à l'apparition de cette maladie. La recherche génétique progresse et les chercheurs ont effectivement trouvé des gènes qui pouvaient être responsables de cette maladie.

Mais il existe aussi des produits toxiques, tels que des neuroleptique, des drogues, des métaux lourds (plomb, cuivre, manganèse...) connus pour entraîner la destruction des noyaux gris dopaminergiques et provoquer l'apparition d'une maladie de Parkinson. Une infection virale peut aussi être responsable. Mais, la raison de la maladie n'est pas retrouvée chez bon nombre de malades : pas d'exposition à des produits toxiques connus, pas de malades dans leur famille.

Est-ce que la maladie de Parkinson peut évoluer vers une démence ?

L'apparition d'une démence chez un patient atteint de la maladie de Parkinson n'est pas toujours due à la maladie elle-même, elle peut être une maladie à part entière et associée au parkinson existant. Elle est plus fréquente chez les patients âgés.

Les médicaments antiparkinsonniens sont efficaces pendant quelques heures seulement. Comment y remédier ?

Il est important de bien suivre les conseils du médecin, en particulier, l'heure à laquelle il est préférable de prendre ses médicaments afin que les activités quotidiennes ne se soient pas gênées par la diminution de l'action du médicament.

Où en est la recherche sur l'implantation d'électrodes dans le cerveau pour traiter la maladie de Parkinson ?

Les études avancent ; un grand nombre de patients a subi cette opération chirurgicale qui consiste à mettre des électrodes là où les neurones sont déficients et à les stimuler, les résultats sont encourageants. Ce geste est réservé à une petite catégorie de patients sélectionnés, dont on sait que la réponse à cette chirurgie sera positive.

Ce traitement n'est pas sans effets secondaires ; l'adaptation du traitement en post-opératoire est longue et certains patients présentent des modifications de leur façon de vivre. Les patients atteints de la maladie de Parkinson ne pourront pas tous bénéficier de ce traitement.

Mon père âgé de 65 ans a la maladie de Parkinson et son médecin traitant lui a prescrit un traitement dopaminergique. Je suis heureuse de le voir à nouveau actif, combien de temps cela va durer ?

Le traitement anti-parkinsonien est efficace pendant de longues années, on parle de « lune de miel » du parkinsonien. De nombreux patients plus jeunes atteints de la maladie de Parkinson gardent une activité professionnelle pratiquement normale.

Mais le traitement anti-parkinsonien ne guérit pas la maladie, il ne fait que remplacer la dopamine manquante chez ces patients ; au début de la maladie, les neurones fabriquent encore de la dopamine mais en moins grande quantité, celle-ci ajoutée au traitement permet que tout rentre dans l'ordre.

C'est vrai qu'à terme cette molécule semble de moins en moins active, en fait c'est la maladie qui continue d'évoluer, les cellules nerveuses produisant de moins en moins de dopamine, les molécules fournies par le traitement ne suffisent plus et il n'est pas possible d'augmenter les doses car les effets secondaires seraient trop importants.

La durée d'efficacité de ce traitement est très variable et dépend de la rapidité d'évolution de la maladie propre à chaque patient.

• Glossaire

- **Dégénérescence** : c'est la destruction progressive d'un élément, d'une cellule par exemple.
- **Barrière hémato encéphalique** : c'est une barrière anatomique qui sépare le système nerveux central du reste de l'organisme. Elle permet de filtrer les substances présentes dans le sang et évite que certaines passent dans le liquide céphalorachidien dans lequel baigne le cerveau et la moelle épinière.
- **Dopamine** : médiateur chimique dont la synthèse est effectuée dans certains groupes de neurones, elle est présente dans diverses régions du système nerveux central et périphérique.
- **Dopaminergique** : qui se rapporte à la dopamine.
- **Dyskinésie** : mouvements involontaires qui peuvent gêner la motricité du patient. Ils concernent certains patients après plusieurs années de traitement.
- **Hypertonie musculaire** : augmentation de la tonicité des muscles.
- **Locus niger** : (ou substance noire), c'est un groupe de cellules nerveuses qui se trouve dans le cerveau, au niveau du tronc cérébral et qui intervient dans le contrôle des mouvements automatiques.
- **Neuroleptique** : c'est un médicament sédatif qui agit en bloquant l'action de la dopamine.
- **Neurotransmetteur** : médiateur chimique. C'est une substance libérée, sous l'influence de l'excitation d'un neurone (cellule nerveuse) au niveau de ses terminaisons nerveuses (synapses). Les médiateurs permettent ainsi de transmettre des informations d'un neurone à l'autre.
- **Période on/off** : Au bout de quelques années, le traitement anti-parkinsonien est moins efficace et entraîne l'apparition de mouvements involontaires (période « on ») entrecoupés de périodes calmes (période « off »). Ces fluctuations motrices correspondent à un stade de la maladie où il devient difficile d'équilibrer le traitement.
- **Syndrome** : ensemble de signes que l'on retrouve dans des maladies différentes.

• Adresses utiles

- Association France Parkinson



Créée en 1984, L'association France Parkinson a pour objectif de soutenir les malades et leur famille et de les informer sur l'évolution de leur pathologie. La maladie de Parkinson génère en effet beaucoup de stress et d'angoisse ; aussi un soutien psychologique est-il souvent nécessaire, tant pour le malade que pour ses proches. L'Association forme aussi les paramédicaux à la spécificité de la maladie. Enfin, elle soutient activement la recherche : elle attribue chaque année des bourses à des jeunes neurologues ou chercheurs. Par ailleurs, elle a mis en œuvre un réseau national d'étude des formes familiales de la maladie de Parkinson, qui a permis des avancées dans le domaine de la génétique. Enfin, en 2001, l'Association France Parkinson a participé à la création d'une cérébrothèque : les malades qui le souhaitent peuvent ainsi faire don de leur cerveau, ce qui permet aux chercheurs de poursuivre leurs recherches. Ce d'autant que seules les études menées sur les tissus cérébraux prélevés sur des malades permettent de valider les hypothèses physiopathologiques.

Adresse

37, bis rue de la Fontaine
75016 PARIS
Tel : 01 45 20 22 20 – Fax : 01 40 50 16 44
Site : <http://www.franceparkinson.fr>
Email : info@franceparkinson.fr
Numéro vert don du cerveau : 0800 531 523

- Fédération Française des Groupements de Parkinsoniens (F.F.G.P)

34, route de Carrières
78400 Chatou
tél : 01 30 53 20 29
Site : <http://www.parkisoniens.org>



- Parkliste

2 bis, rue de Saint Cloud
92150 Suresnes
Tél : 01 47 28 90 50
Email : parkliste.parkinson@wanadoo.fr

• Testez vos connaissances

1°) Le parkinson est une maladie du cerveau

Vrai Faux

2°) Cette maladie est due à un déficit en dopamine

Vrai Faux

3°) Le traitement guérit la maladie de Parkinson

Vrai Faux

4°) Le parkinson évolue toujours vers la démence

Vrai Faux

Réponses :

- 1°/Vrai - 2°/Vrai - 3°/Faux - 4°/Faux