

La maladie de Parkinson

> SOMMAIRE

I. La maladie de Parkinson aujourd'hui	p. 2
1. Qu'est-ce que la maladie de Parkinson ?	p. 2
2. Comment fait-on le diagnostic ?	p. 2
3. Comment se manifeste-telle ?	p. 3
II. A la recherche des causes de la maladie	p. 3
1. Que se passe-t-il dans le cerveau des personnes atteintes ?	p. 3
2. Pourquoi les neurones dégénèrent-ils ?	p. 4
3. Quel est le poids des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux ?	p. 4
III. Quels sont les traitements disponibles ?	p. 5
1. Traitements médicamenteux	p. 5
2. Traitements chirurgicaux	p. 5
IV. Quels sont les perspectives thérapeutiques ?	p. 5
1. Améliorer le circuit dopaminergique	p. 5
2. Lutter contre le déclenchement de la mort cellulaire	p. 6
3. Prolonger la survie des neurones par des facteurs neurotrophiques	p. 6
4. Rétablir la production de dopamine par la greffe de cellules embryonnaires	p. 7
Glossaire / Pour en savoir +	p. 8

Dossier réalisé en collaboration avec le Dr Etienne Hirsch, Laboratoire Inserm U289 "Neurologie et thérapeutique expérimentale" Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Paris.

Publié en septembre 2004 sur le site web de la Fondation Recherche Médicale www.frm.org

Les termes avec astérisque sont définis dans le glossaire de la page 8.

I. La maladie de Parkinson aujourd'hui

1. Maladie de parkinson : définition et chiffres

La maladie de Parkinson est une maladie du cerveau décrite pour la première fois en 1817 par le médecin anglais James Parkinson. Elle consiste en une perte progressive de certains neurones, ce qui la fait qualifier de maladie neuro-dégénérative. Les neurones contrôlant le mouvement (motoneurones) étant peu à peu détruits, la plupart des signes sont moteurs.

La maladie de Parkinson est fréquemment associée au vieillissement. Elle apparaît vers 55-60 ans et dure de nombreuses années. Le nombre de cas augmente d'ailleurs avec l'âge : de 1/1000 en moyenne dans la population générale, de 1/100 chez les plus de 60 ans de 2/100 chez les plus de 70 ans. Mais il est important de noter que cette maladie se manifeste dans 5 à 10 % des cas chez l'adulte jeune, parfois dès l'âge de 20 ans. Ces formes précoces représentent une sorte d'archétype de la maladie, car elles sont indépendantes des signes normaux du vieillissement.

En France, la maladie de Parkinson touche 80 000 personnes, avec 8 000 nouveaux cas par



an. Dans le monde, il existerait 4 millions de parkinsoniens, répartis sur tous les continents sans condition de couleur de peau ou de richesse. La maladie semble néanmoins plus fréquente dans les pays très industrialisés à haut niveau de vie, où l'espérance de vie est plus grande. Avec

le vieillissement général de la population mondiale, il est probable que la maladie de Parkinson devienne un réel problème de santé publique.

Grâce aux traitements (médicaux mais aussi kinésithérapiques, orthophoniques...), il est aujourd'hui possible de soigner cette maladie, même si elle reste extrêmement invalidante sur un plan social. Ainsi, la maladie de Parkinson fait partie des trente affections reconnues comme donnant droit à une prise en charge à 100% par la sécurité sociale.

2. Comment fait-on le diagnostic ?

La maladie de Parkinson est très difficile à diagnostiquer, pour la raison évidente que l'on ne peut pas observer la perte des neurones sans faire de prélèvement, même par les techniques d'imagerie les plus pointues. De plus, cette maladie qui débute souvent par de simples difficultés de mouvement avec ankylose des articulations, fait spontanément penser à une maladie rhumatismale plus qu'à une maladie neurologique. Enfin, il peut être difficile de faire la part des signes entre la maladie et le vieillissement normal de la motricité, dont témoignent, passé un certain âge, un ralentissement du pas, des tremblements ou bien encore une attitude voûtée... Par ailleurs, certains de ces symptômes peuvent avoir d'autres origines : prise prolongée de certains médicaments neuroleptiques ou d'héroïne frelatée, intoxication par le monoxyde d'azote, coups répétés sur la tête, maladie de Wilson (accumulation anormale de cuivre dans le sang), anomalies de circulation du sang dans le cerveau, tumeurs cérébrales...

Chez un sujet souffrant de la maladie de Parkinson, les examens d'imagerie radiologique sont normaux. Le médecin peut quand même demander certains tests (scanner, IRM...), pour éliminer d'autres maladies éventuelles, comme par exemple de légers accidents vasculaires cérébraux (AVC). Rappelons que ces examens donnent accès à des images dont la précision est de l'ordre du millimètre, ce qui ne permet pas de visualiser des anomalies au niveau cellulaire. D'autres examens d'imagerie médicale plus spécialisés (tomographie à émission de positons*, scintigraphie*) peuvent en revanche permettre de visualiser la circulation de la dopamine, une substance qui fait défaut dans le cerveau des parkinsoniens. Ces examens pourraient avoir leur intérêt dans le diagnostic de la maladie mais ils sont encore réservés au domaine de la recherche et sont loin d'être pratiqués en routine. En l'absence d'outils plus spécifiques, le diagnostic repose donc sur l'examen neurologique du médecin. Un examen soumis à une certaine incertitude : certaines études avancent que même un spécialiste de cette maladie se trompe une fois sur trois lorsqu'il évoque la maladie de Parkinson comme premier diagnostic.

3. Comment se manifeste-t-elle ?

Le début de la maladie est insidieux, difficilement datable, car la maladie évolue souvent sur plusieurs années. Les premiers signes peuvent ne pas être spécifiques, consistant en une perte globale d'énergie, un changement de posture (buste en avant), un membre engourdi ou une douleur persistant pendant plusieurs mois. C'est fréquemment



l'existence d'un tremblement, le plus souvent aux mains, qui oriente vers la piste d'une maladie de Parkinson. Fréquemment mais pas toujours, car contrairement

à une idée reçue, environ 20 % des personnes atteintes ne tremblent pas. Par ailleurs, à l'inverse du tremblement rencontré chez les personnes âgées et qui survient lors de la contraction musculaire, le tremblement parkinsonien survient au repos, alors que les muscles sont relâchés, et cesse dès le début du mouvement. Les autres signes majeurs de la maladie consistent en une rigidité des membres et en une lenteur à l'exécution des mouvements (bradykinésie*), voire une privation des mouvements (akinésie*). La rigidité va de pair avec une « hyper tonicité » musculaire (contrairement à un muscle sain, un muscle parkinsonien est tendu, c'est-à-dire « hypertonique », lorsqu'il est relâché). Elle peut s'exprimer de manière variée, par des crampes, ou par l'impression d'être ankylosé, notamment au niveau des muscles de la nuque, du dos et des épaules. La lenteur à l'exécution de mouvements est directement liée à l'atteinte des neurones qui contrôlent le mouvement. Elle est précédée d'un retard à l'initiation du geste, c'est-à-dire un temps plus long que la normale entre la volonté de faire un mouvement et le début de son exécution. La lenteur à l'exécution du mouvement (bradykinésie*) se manifeste par exemple lorsque la personne doit effectuer des mouvements complexes (lacer ses chaussures, s'habiller, etc.). D'autres signes, tels que des troubles digestifs, génito-urinaires, cutanés, vasculaires, sensoriels ou psychiques peuvent aussi survenir. Ils sont liés à l'atteinte du système nerveux végétatif, qui contrôle l'activité des grandes fonctions vitales. Il n'y a pas habituellement de détérioration intellectuelle. Ces symptômes sont très fluctuants dans le temps et très variables d'un malade à un autre.

II. À la recherche des causes de la maladie

1. Que se passe-t-il dans le cerveau des personnes atteintes ?

Il est aujourd'hui établi que les patients atteints de maladie de Parkinson présentent un déficit en dopamine, une molécule chimique qui joue le rôle de « messenger » pour certains neurones (neurotransmetteur). Mais ce déficit ne suffit pas à expliquer la maladie. Il est en effet la conséquence d'une disparition progressive, elle aussi inexpliquée, des neurones producteurs de dopamine situés dans la substance noire (ou locus niger, une zone du cerveau située dans la partie supérieure du tronc cérébral, qui tient son nom de sa couleur sombre, donnée par les neurones riches en mélanine* qui la composent). Or ces neurones communiquent avec le striatum (une autre zone cérébrale qui ressemble à un gros noyau située à côté du *locus niger* et qui tient son nom de son aspect strié). Très schématiquement, en temps normal, les neurones de la substance noire « émettent » de la dopamine vers les neurones du striatum. Dans la maladie de Parkinson, la disparition des neurones de la substance noire induit l'effondrement de la concentration en dopamine dans le striatum, zone dont les neurones sont impliqués dans le contrôle des mouvements. Si à l'apparition des premiers symptômes parkinsoniens plus de la moitié des neurones dopaminergiques ont déjà disparu, c'est quatre ou cinq ans avant que démarrerait cette perte. Au moment du diagnostic, 80 % des neurones dopaminergiques seraient déjà détruits. La perte n'atteint cependant jamais 100% : certaines régions du cerveau, à l'extérieur de la substance noire, conservent leurs neurones dopaminergiques. À l'inverse, d'autres types de neurones sont aussi touchés, expliquant probablement certains symptômes quelquefois associés à la maladie, comme les atteintes cognitives et la dépression.

2. Pourquoi les neurones dégénèrent-ils ?

Des hypothèses tentent d'expliquer la disparition des neurones de la substance noire : des cellules peuvent entamer un processus de destruction lorsqu'il leur manque un facteur de survie essentiel, lorsqu'elles sont soumises à diverses substances toxiques (par ex. le glutamate) ou lorsqu'elles sont soumises au stress oxydatif, un stress lié pour les neurones au seul fait de « vivre » et donc de consommer de l'oxygène. Les neurones dopaminergiques deviendraient, dans ce cas, incapables de se « défendre » contre les effets néfastes engendrés par certaines molécules toxiques appelées radicaux libres. L'accumulation de ces radicaux libres conduit notamment au déclenchement de l'apoptose*, un processus d'élimination habituellement réservé aux cellules usées. La destruction pourrait aussi découler de la présence de cytokines, des molécules normalement produites dans les processus immunitaires, par les cellules gliales, précisément voisines des neurones dopaminergiques.

Par ailleurs, dans la maladie de Parkinson, cette perte est associée à l'apparition, dans les neurones malades, de corpuscules arrondis aussi appelés corps de Lewy. Comme ces inclusions constituent la caractéristique pathologique principale de la maladie, les chercheurs ont depuis longtemps l'intuition qu'elles sont impliquées dans le processus de la maladie. D'ailleurs, certains ont émis l'hypothèse que ce processus implique la transformation d'une protéine neuronale habituellement soluble - la synucléine « alpha » -, en protéine toxique qui se dépose pour constituer ces inclusions.

Enfin, c'est probablement une combinaison de facteurs toxiques et de facteurs génétiques qui est à l'origine du développement de la maladie de Parkinson chez certaines personnes plutôt que d'autres.

3. Quel est le poids des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux ?

La maladie de Parkinson ne se transmet pas de parents à enfants. Des études menées chez de « vrais » jumeaux (homozygotes*) ont même montré que lorsque l'un des deux est atteint de la maladie de Parkinson, l'autre n'a pas plus de risque de devenir parkinsonien qu'un individu de la population générale. D'autres études semblent indiquer néanmoins

que la maladie est plus fréquente chez les enfants de personnes atteintes. C'est d'autant plus vérifié lorsque la maladie a débuté tôt. En outre, il existe plusieurs formes familiales de syndromes parkinsoniens, transmises selon un mode :

dominant (l'un des parents est malade et chaque enfant a un risque sur deux d'hériter du gène défectueux) - ou récessif (les parents ne sont pas atteints mais porteurs de la même anomalie génétique ; chaque enfant n'est malade que s'il a hérité de l'anomalie de ses deux parents). Les études génétiques menées dans les familles atteintes de formes dominantes ont révélé l'implication d'un gène, le gène qui code la synucléine « alpha », précisément la protéine que contiennent les inclusions (corps de Lewy). Les mutations génétiques en cause rendraient cette protéine insoluble, favorisant son accumulation sous forme de dépôts toxiques dans les cellules. Dans les familles atteintes de formes récessives, un gène a été identifié sur le chromosome 6. Il code une protéine appelée parkine, dont la fonction est encore inconnue. Au début des années 1980, on observa que de jeunes toxicomanes utilisant de l'héroïne frelatée présentaient des symptômes parkinsoniens. L'étude de ces jeunes toxicomanes a permis de comprendre comment

cette drogue, en se diffusant dans tout le corps via la circulation sanguine, avait pu détruire une infime partie du cerveau, la substance noire. Ainsi, l'hypothèse émise fut qu'une substance de l'environnement pouvait induire la maladie de Parkinson, tel que le faisait l'héroïne. Néanmoins, jusqu'à ce jour, aucune substance ayant ces effets n'a pu être clairement identifiée. Des études ont ainsi cherché à évaluer des pesticides ou d'autres polluants pouvant être contenus dans l'eau des nappes phréatiques, la maladie de Parkinson semblant plus fréquente dans les régions rurales, mais ces recherches n'ont jamais abouti. Une autre recherche menée en l'an 2000, a montré que des injections intraveineuses de roténone chez le rat, un pesticide utilisé pour l'agriculture conduisaient aux signes majeurs de la maladie après plusieurs semaines.

III. Quels sont les traitements disponibles ?

Il n'existe, à ce jour, pas de traitements capables de guérir la maladie de Parkinson. Les traitements mis au point traitent les symptômes de la maladie et sont soit médicamenteux soit chirurgicaux.

1. Traitements médicamenteux



Il existe actuellement trois classes de substances disponibles : les traitements à base de L-dopa, les agonistes de la dopamine et les autres.
> Les traitements à base de L-Dopa*

restent les traitements de référence, même s'il faut attendre deux ou trois mois pour qu'ils révèlent leur pleine efficacité et qu'ils s'accompagnent de nombreux effets secondaires (complications motrices telles que fluctuations de plus en plus importantes de la motricité ou mouvements anormaux incontrôlés, troubles digestifs, troubles psychiques troubles cardio-vasculaires...).
> Ils doivent souvent être complétés par l'administration d'agonistes dopaminergiques.
> Les autres médicaments disponibles peuvent avoir un effet sur l'activité dopaminergique, sur la synthèse du glutamate ou bien encore sur un autre système de neurotransmetteur (système cholinergique). D'autres enfin inhibent l'action des enzymes chargées de dégrader la dopamine : il s'agit des IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase) et des COMT (inhibiteurs de la catéchol-o-méthyl-transférase).

2. Traitements chirurgicaux

La destruction du noyau ventro-latéral de l'un des deux thalamus (thalamotomie*) a été, jusqu'à l'avènement de la L-dopa, un traitement de choix de la maladie. Aujourd'hui, on y recourt essentiellement en cas d'échec médicamenteux. Au début des années 1990, la démonstration du rôle joué par le pallidum interne et le noyau subthalamique dans la maladie a relancé les perspectives de la neurochirurgie. Depuis 1992, l'ablation du pallidum interne (pallidotomie) est une

intervention relativement fréquente aux Etats-Unis et en Suède. La destruction de structures cérébrales n'étant pas sans risque, la plupart des pays européens lui préfèrent une autre intervention qui repose sur la stimulation électrique cérébrale profonde. La technique, qui permet d'éviter la destruction des structures cérébrales concernées, consiste à placer une électrode de stimulation à haute fréquence dans la structure cérébrale à inhiber, le thalamus par exemple. Dès 1987, à Grenoble, le professeur Benabid avait en effet établi que la stimulation électrique d'une zone bien précise du thalamus modifiait le tremblement parkinsonien : une stimulation basse fréquence l'aggravait, une stimulation haute fréquence l'améliorait. Depuis, l'équipe a perfectionné la technique, aboutissant à la mise au point en 1993 de la neurostimulation des noyaux subthalamiques. Cette intervention consiste, après avoir précisément localisé la zone liée aux tremblements, à y implanter une électrode, sous anesthésie locale. Puis, quelques jours après, sous anesthésie générale, on implante sous une clavicule un stimulateur relié par un prolongateur glissé sous la peau à l'électrode crânienne. Le stimulateur est réglable de l'extérieur et les patients peuvent mener une vie normale. Cette intervention, extrêmement

coûteuse (de l'ordre de 7 000 euros) reste encore limitée aux patients pour lesquels les traitements médicamenteux n'ont plus d'effet.

IV. Quels sont les perspectives thérapeutiques ?

1. Améliorer le circuit dopaminergique

Les récepteurs dopaminergiques du striatum fonctionnent avec d'autres récepteurs, comme ceux de l'adénosine. En trouvant des médicaments pour bloquer ces récepteurs, on peut espérer activer un peu plus les récepteurs dopaminergiques et donc augmenter la production de dopamine par les neurones du locus niger. Après avoir activé le récepteur dopaminergique, la dopamine est recaptée via un « transporteur » par le neurone qui l'a émise. En trouvant des substances capables de bloquer ce transporteur (des substances dérivées de la cocaïne sont efficaces), on permet une augmentation de la concentration de la dopamine. De nouveaux traitements pourraient ainsi être mis au point à partir de découvertes récentes :

> L'amantadine, un agent antiviral dont on a découvert par hasard l'action antiparkinsonienne, stimulerait la libération de dopamine dans le cerveau.

> L'ecstasy et plus précisément son agent psychotrope, le MDMA*, augmenterait la production de sérotonine, un autre neurotransmetteur. C'est tout dernièrement (novembre 2002) que cette découverte a été faite, là encore fortuitement, après avoir établi la responsabilité de cette drogue dans les syndromes parkinsoniens survenus chez de jeunes gens. Une expérience menée sur des singes parkinsoniens a montré qu'administré à doses très contrôlées le MDMA aurait un effet positif sur le tremblement.

2. Lutter contre le déclenchement de la mort cellulaire

La mort cellulaire prématurée des neurones est associée à de nombreuses anomalies biochimiques. Ces anomalies sont autant de pistes différentes dans la recherche de stratégies thérapeutiques capables de prévenir l'apparition de la maladie. Le stress oxydatif, lié au seul fait pour les cellules de « vivre » et donc de consommer de l'oxygène, conduit à l'accumulation de radicaux libres, toxiques pour les cellules. Ce stress pourrait être empêché par des substances « balayeuses » de radicaux

libres, qu'il reste à mettre au point. L'augmentation de la production de glutamate dans le cerveau est également toxique pour les neurones. Si la cause de cette sur-activité reste incertaine, on peut penser que la mise au point de substances capables d'inhiber cette sur-activité en éviterait les effets délétères. Enfin, la transformation d'une protéine habituellement soluble, la synucléine alpha, en une protéine insoluble entraîne son accumulation sous forme d'inclusions caractéristiques de la maladie (corps de Lewy). La recherche vise bien sûr à comprendre comment s'opère cette transformation pour trouver les moyens de la contrer.

3. Prolonger la survie des neurones par des facteurs neurotrophiques

On sait depuis une dizaine d'années que des facteurs neurotrophiques comme le GDNF (*Glial cell derived neurotrophic factor*) peuvent stimuler la repousse des neurones

dopaminergiques. Mais comment les emmener jusqu'au cœur du cerveau ? La recherche a imaginé deux voies pour ce faire :

> Une thérapie génique, qui consiste à insérer les gènes qui produisent ces facteurs dans des virus qui, tels des chevaux de Troie vont aller jusqu'aux neurones dopaminergiques de la substance noire, a été mise au point par Jacques Mallet du laboratoire CNRS-RhônePoulenc Rorer. Elle a été testée avec succès chez le rat. Mais son application à l'homme se heurte à des problèmes de toxicité et d'expression : les facteurs de croissance en s'exprimant de façon incontrôlée pourraient aussi faire « pousser » les vaisseaux sanguins, ce qui aurait des conséquences désastreuses dans le cerveau. D'autres approches visant à transférer directement des gènes dans le cerveau ou bien à rendre des cellules en culture - celles de la peau par exemple - capables de sécréter la dopamine ou des facteurs de croissance après transplantation ont été envisagées. Mais nombre de risques et de questionnements entourent aujourd'hui la thérapie génique.

> Un transfert direct de micro-capsules biodégradables contenant ces facteurs dans les régions qui en ont précisément besoin est envisagé par l'équipe du Pr Philippe Menei¹, neurochirurgien au CHU d'Angers. Le repérage se faisant au moyen d'un cadre de stéréotaxie afin de cibler très précisément la zone à infiltrer. Des essais chez la souris et le rat parkinsoniens semblent très prometteurs. Un essai chez l'homme pourrait être entrepris assez vite, la technique ne présentant pas les risques biologiques de la thérapie génique.

> A voir également : « **Des microparticules contre la maladie de Parkinson** »
http://www.frm.org/informez/info_dons_article.php?id=32

¹ Professeur des Universités et praticien hospitalier en neurochirurgie au CHU d'Angers.

4. Rétablir la production de dopamine par la greffe de cellules embryonnaires

La greffe neuronale, pratiquée par Philippe Hantraye au Laboratoire de neurotransmission *in vivo* CNRS-CEA à Orsay consiste à introduire dans le striatum des cellules nerveuses embryonnaires capables de se différencier en neurones une fois en place et de synthétiser de la dopamine. En 1998, 15 patients ont ainsi été traités et présentaient une amélioration fonctionnelle persistante. Tout comme les symptômes de la maladie de Parkinson n'apparaissent qu'après une disparition très importante de la dopamine dans le cerveau, une très petite élévation du taux de dopamine est suffisante pour faire disparaître les symptômes. Néanmoins, des considérations éthiques importantes limitent le développement de cette technique car pour obtenir des cellules embryonnaires, il faut pouvoir disposer de fœtus issus d'avortements...La recherche vise donc à trouver d'autres sources de cellules. Un essai de transplantation de cellules de porc est en cours.

A voir également :

« Parkinson : une nouvelle technique porteuse d'espoir pour les malades »

http://www.frm.org/upload/presse/FR_M_neuro.pdf

Pour en savoir +

> Informations sur la maladie :

www.lasante.be/maladies/parkinson.htm

> Informations sur la maladie :

<http://perso.wanadoo.fr/parkinson.jld-gpml/>

> Dossiers complets sur la maladie de Parkinson

<http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/parkinson.htm>

<http://www.caducee.net/DossierSpecialises/neurologie/parkinson.asp>

> L'Association France Parkinson :

wd014.lerelaisinternet.com/sites/franceparkinson/

> Info Parkinson

<http://www.infoparkinson.org/Flash.asp>

> « Parkinson : une nouvelle technique porteuse d'espoir pour les malades »

http://www.frm.org/upload/presse/FRM_neuro.pdf

A lire :

« [Un hymne à la vie. L'été indien d'un Parkinson](#) »

:: Témoignages et photographismes de Daniel Maître.

:: Textes de Jean-Pierre Cuisinier.

:: Préface du Pr Alim-Louis Benabid, avant-propos de Pierre Joly.



Glossaire

Adénosine : nucléoside ayant pour base azotée l'adénine

Agonistes dopaminergiques : les agonistes dopaminergiques sont des substances qui viennent se fixer sur les récepteurs à la dopamine situés au niveau des neurones du striatum. Ils se comportent comme la dopamine. Ils entrent dans la composition de traitements anti-parkinsoniens, notamment en complément des traitements à la L-dopa.

Akinésie : impossibilité à exécuter certains mouvements

Ankylose : immobilité partielle ou totale d'une articulation résultant d'une affection articulaire (rhumatismes...)

AVC : Accident Vasculaire Cérébral.

Bradykinésie : lenteur anormale des mouvements volontaires

Cellules gliales : type de cellules nerveuses qui participent au soutien et à la nutrition des neurones

Corps de Lewy : lésion des tissus du cortex cérébral qui résulte de l'accumulation d'une protéine « alpha-synucléine » à l'intérieur des neurones.

Dopamine : molécule chimique (neurotransmetteur) synthétisée par certaines cellules nerveuses

Facteurs neurotrophiques : facteurs qui stimulent la croissance nerveuse.

Glutamate : substance chimique issue de l'acide glutamique qui fonctionne comme neurotransmetteur excitateur dans le cerveau

IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) : examen qui permet de voir la structure interne des organes. Il repose sur l'étude du comportement des atomes d'hydrogène (de l'eau présente dans les cellules) lorsque ceux-ci sont soumis à un champ magnétique. Un ordinateur transforme ensuite ces données en images.

L-Dopa : la Lévo-Dihydroxy-Phénylalanine (L-Dopa ou lévodopa) est un acide aminé qui est immédiatement transformé en dopamine

dans le corps grâce à un enzyme, la décarboxylase périphérique. La L-dopa est un traitement de choix dans la maladie de Parkinson.

Maladie de Wilson : accumulation anormale de cuivre dans le sang, due à la mutation d'une protéine qui permet son excrétion dans la bile. La maladie se traduit pas des hépatites chroniques évoluant vers la cirrhose, des tremblements, des troubles de la coordination, du sommeil, de la concentration ou encore du comportement.

Mélanine : pigment brun produit lors de l'exposition solaire pour protéger la peau du soleil et responsable du bronzage

MDMA (ecstasy) : le méthylènedioxyméthamphétamine est une molécule chimique responsable d'effets psychoactifs, autrement dit, une drogue.

Neuroleptiques : famille de médicaments qui exerce un effet dépresseur, qui calme l'agitation et l'hyperactivité neuronale, en conférant un état de tranquillité, de détente

Pallidum interne : zone située dans le noyau lenticulaire du cerveau

Pallidotomie : ablation du pallidum interne

Scanner : méthode radiographique particulière utilisant un faisceau très fin de rayons X et permettant l'observation en coupe de différentes régions du corps

Scintigraphie : examen permettant de repérer le cheminement et la fixation d'un produit radioactif dans l'organisme. Elle s'applique en

particulier à l'observation de la thyroïde, du foie, des reins, du cerveau, des poumons et du cœur

Stéréotaxie : méthode de repérage en trois dimensions, de haute précision, utilisée en neurologie expérimentale, et plus récemment chez l'homme, en thérapeutique neurologique. Elle permet d'atteindre, à l'aide d'une électrode, une région profonde du cerveau et de réaliser des prélèvements (biopsies) de tumeurs, des enregistrements électriques (électrophysiologie) mais aussi des interventions neurochirurgicales sur des structures très précises.

Stress oxydatif : phénomène provoqué par un dérèglement dans les réactions d'oxydation des cellules (accumulation de radicaux libres dans les cellules). Le stress oxydatif touche l'ensemble des tissus et des métabolismes et de ce fait participe à un grand nombre de pathologies (inflammation, maladies cardiovasculaires, cancers).

Thalamotomie : ablation ou destruction intentionnelle du thalamus

Thalamus : noyaux de substance grise situés de part et d'autre de la cavité du troisième ventricule par lesquels convergent de nombreuses informations sensorielles et sensibles.

Tomographie à émission de positons (TEP ou PET Scan) : examen qui renseigne sur les fonctions cellulaires des organes (consommation d'oxygène ou de glucose) affaiblies en cas de maladies dégénératives, augmentées en cas de cancers