
Symptômes non-moteurs de la maladie de Parkinson:

Altérations du sommeil

et troubles du contrôle des impulsions

Erwan Bezard

S. Ahmed, T.Boraud, P.O. Fernagut, I. Ghorayeb

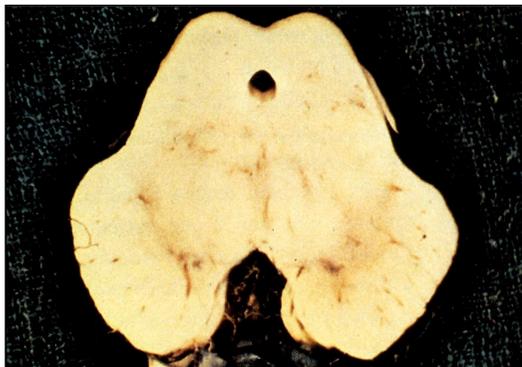
CNRS UMR 5227, Bordeaux, France

Maladie de Parkinson et dyskinésies dopa-induites

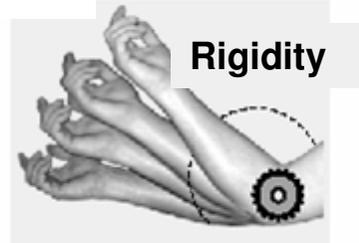
Normal



PD



Tremor



Rigidity

Badykinesia



+



=

Complications motrices

- chorée - ballisme
- dystonie
- phénomène on - off
- Détérioration de fin de dose

Symptômes non-moteurs : déficits autres que la dopamine?

-Troubles cognitifs

(cognition, depression, psychoses...)

5HT : Depression ?



-Troubles du système nerveux autonome

(troubles du sommeil,
hypotension orthostatique,
Incontinence, sexualité,
troubles digestifs,
sudation, salivation,
etc.....)

NA : Frozen Gait ?



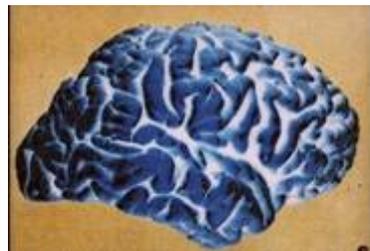
NA : Vigilance ?



NA : Orth. Hypotension?



Ach : Cognition ?



*Ces symptômes
progressent avec le
temps*

**Au lieu de symptômes non-moteurs,
nous devrions parler de symptômes ne répondant pas au traitements dopaminergique**

Projet: étudier et modéliser 2 types de troubles

⇒ Troubles du sommeil:

- ⇒ REM sleep behavioral disorder: conséquence de la perte du stade REM dit de sommeil paradoxal
- ⇒ Hypersomnolence diurne
- ⇒ Insomnie
- ⇒ Aucune réponse aux agents dopaminergiques

⇒ Troubles du contrôle des impulsions

- ⇒ Conséquences du traitement DA
- ⇒ Modification de la personnalité
- ⇒ comportements compulsifs:
jeux d'argents, achats excessifs et irraisonnés, développements de manies, collectionnisme, hypersexualité, obsessions, etc..

⇒ Aucun traitement pour ces affections invalidantes et désocialisantes

Pour développer une approche thérapeutique, il faut au préalable étudier la physiopathologie.

Cette étude permettra l'identification de cibles thérapeutiques autres que le système dopaminergique

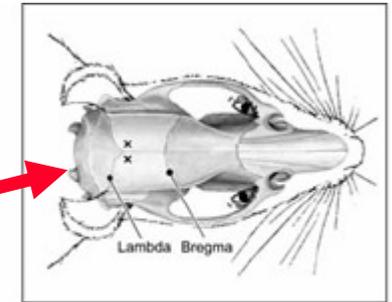
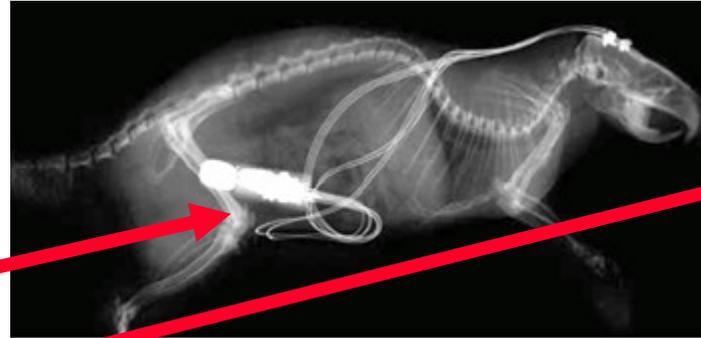
Problème: l'étude de la physiopathologie passe par le développement de modèles animaux

Projet: modélisation et étude avec des outils technologiques autorisant l'étude de l'animal se comportant

Etude du sommeil

Electroencephalographie télémétrique

- ⇒ Nous étudions un trouble du comportement
- ⇒ l'animal doit donc "se comporter" librement – matériel implantable
- ⇒ Enregistrement télémétrique de l'activité cérébrale recueillie sous forme de signal électroencéphalographique
- ⇒ Enregistrements en continu dans toutes les phases de la vie de l'animal
- ⇒ Achat de l'équipement implantable, des receveurs du signal, des équipements d'analyse (ordinateurs + logiciels)



EEG Lambda



Etude des troubles de l'impulsion

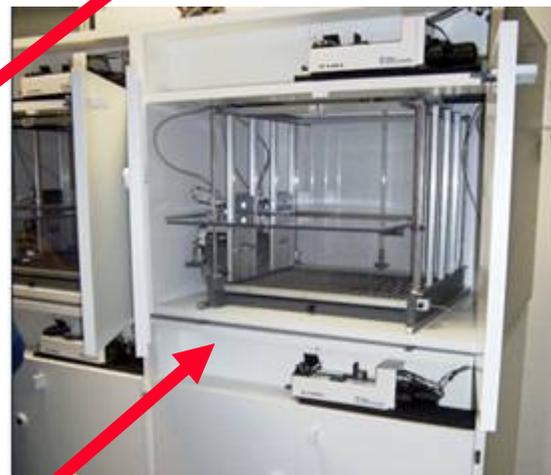
Etude de l'auto-administration de médicaments dopaminergiques antiparkinsoniens

⇒ Nous étudions un trouble du comportement de type "addiction"
⇒ L'animal doit donc "se comporter" quasi-librement

⇒ Paradigme expérimentaux complexes calqués sur les expériences d'auto-administration de drogues type cocaïne, héroïne

⇒ Expériences quotidiennes avec les mêmes animaux sur une longue période: accès à la "drogue" pendant un temps donné chaque jour

⇒ Achat des cages d'auto-administration et des équipements d'analyse (ordinateurs + logiciels)

A screenshot of a software interface for animal experimentation. The interface displays various parameters and a table of data. A red arrow points from the cage in the previous image to this software interface.

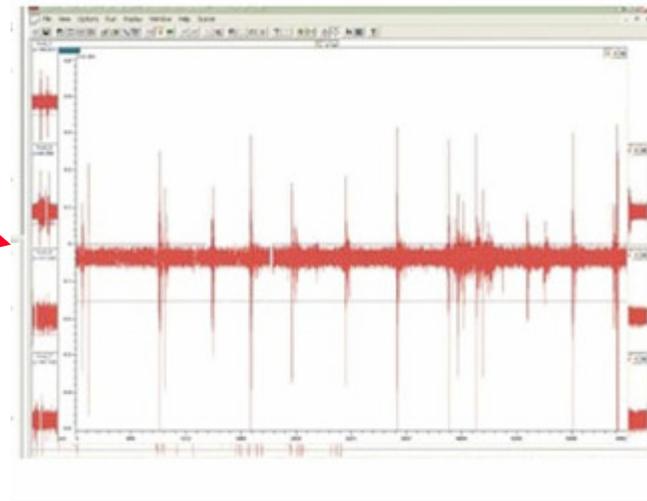
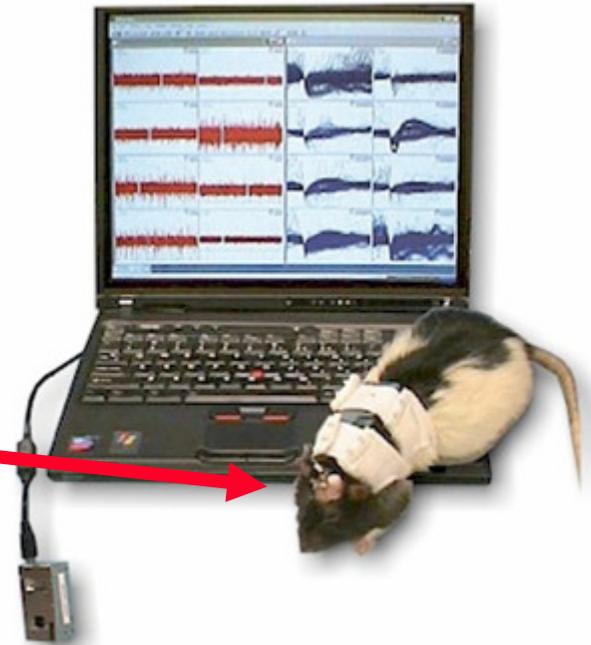
1 c:\sk_aa\donnees\essai1.dat c:\sk_aa\exercices\11_06_98a.xls						
Fichier Exercice						
Animal		Tps av tout (s)	0	On/Off	Pause	
Gène		Tps max (mn)	60			
Traitement		Pol/Inj max	100	Tps exp:	0 0 31	
Numéro séance: 8						
Consommation:	0	AV:	0			
Visite mang vide:	1	W:	0			
PA:	0	PB:	0	AR:	0	
TC:	0	TD:	0	R:	1	
Injection:	0					
Fin expérience par "on/off"						
	TA	I	J	K	PA	PB
1	300	20	30	40	LIG	LIG
2	100					
3	600	20	30	40		LIG

représentation d'une cage sur l'écran

Electrophysiologie télémétrique

Etude de l'activité électrophysiologique intracérébrale

- ⇒ Nous étudions des troubles du comportement
- ⇒ L'animal doit donc "se comporter" librement – matériel implantable
- ⇒ Les enregistrements se feront dans les conditions définies au cours des expériences précédentes
- ⇒ Nous pouvons ainsi identifier quelle structure du cerveau joue un rôle dans les comportements aberrants
- ⇒ Ceci afin d'aller l'étudier plus précisément et ainsi définir une cible thérapeutique
- ⇒ Livraison équipement en cours



Avancement

- ✓ Equipements achetés
- ✓ Mis en place pour l'EEG et l'auto-administration...en cours pour l'électrophysiologie
- ✓ Modèle de troubles du sommeil: 1 article soumis validant le modèle et démontrant son pouvoir prédictif
- ✓ Modèle de troubles des impulsions: expériences en cours avec démonstration du pouvoir addictif de la levodopa, le médicament de référence des patients parkinsoniens
- ✓ Etude électrophysiologique à venir dans ces modèles
- ✓ Un succès rendu possible par l'apport du financement FRC-Rotary sans lequel ce projet serait encore au stade embryonnaire.
- ✓ Toute l'équipe vous remercie chaleureusement