

## Une alternative thérapeutique pour la maladie de Parkinson ?

### LA NICOTINOTHERAPIE

Les observations cliniques après 8 ans de traitement par nicotine transdermale chez les Patients parkinsoniens.

Dr Gabriel VILLAFANE

Hôpital Henri Mondor – Créteil

Hôpital Rothschild – Paris

### Introduction

Dans 90 à 95% des cas la nicotine transdermale est administrée à haute dose et de façon chronique. Dans 5 à 10% des cas, il faut également l'administrer de façon chronique mais à des doses moins importantes. Il s'agit :

- des Patients qui ont une diminution des récepteurs nicotiques centraux et périphériques,
- des Patients qui présentent une intolérance à la nicotine comme à d'autres types de médicaments en général,
- des Patients peu réceptifs à la L-Dopa.

Récemment, grâce au Pet-Scan F 18 et plus tard au **Dat-Scan Ip 123**, on a constaté :

une diminution physiologique des récepteurs nicotiques chez des sujets sains, âgés de 65 à 95 ans qui va éventuellement entraîner de façon indirecte un syndrome parkinsonien physiologique nommé syndrome parkinsonien sénile.

une diminution pathologique importante des récepteurs nicotiques chez des sujets atteints de la MP.

Il n'est pas exclu de trouver des sujets parkinsoniens plus ou moins réactifs à la molécule de nicotine comme à d'autres médicaments. Même si l'on n'obtient pas d'amélioration pour ces cas, il est positif de donner des petites doses adaptées au sujet pour avoir au moins la **sécrétion d'un facteur neurotrophique GDNF** (Giall-cell Derived Neurotrophic Factor) afin que la maladie puisse ralentir son évolution.

Donc, même avec de faibles doses de nicotine, une **action neuroprotectrice** semble être assurée. Jusqu'à ce jour, on n'a pas constaté d'aggravation de la MP chez les patients sous nicotine transdermale, ni cliniquement, ni à l'imagerie (publications soumises). On peut imaginer aujourd'hui qu'il en va de même pour les autres maladies neurodégénératives dont Alzheimer, PSP, démence à corps de Lewy.

Les facteurs indispensables à prendre en compte pour une bonne utilisation de la nicotine transdermale :

#### 1) l'âge du patient et l'âge de la maladie (et non la date du diagnostic).

La nicotine pourrait avoir un rôle préventif et pourrait être utilisée chez les sujets âgés sains, pour préserver le nombre de récepteurs nicotiques, et chez les sujets qui ont une prédisposition familiale ou autre à développer une MP ou autres maladies neuro dégénératives, pour multiplier le nombre de récepteurs nicotiques, repousser le symptômes et retarder l'apparition de la maladie.

Il y a une relation entre le nombre de récepteurs nicotiques et la dose de nicotine administrée. Un Pet-Scan ou un Dat-Scan doivent être faits avant la mise en route de la nicotine transdermale pour connaître le nombre des récepteurs nicotiques et pouvoir déterminer la dose exacte de nicotine à administrer de façon spécifique à chaque patient

#### 2) l'état général du patient.

La nicotine doit être administrée en tenant compte des autres traitements concomitants éventuels

#### 3) le patient opéré

Les patients qui ont eu une intervention chirurgicale pour la MP, peuvent également bénéficier de la nicotine transdermale qui va alors potentialiser les effets du traitement chirurgical.

#### 4) le poids du patient.

Rapport du poids du patient à la dose de nicotine administrée.

**5) la personnalité du patient** (anxiété, dépression, manque d'initiative). Il faut tenir compte et adapter la dose de nicotine en fonction de l'état du patient. Par exemple, chez un patient anxieux on donne une dose moins importante et de façon plus progressive avec une éventuelle correction par des anxiolytiques).

**6 les problèmes psychiatriques** (idées suicidaires, délires, hallucinations) Ils sont des critères d'exclusion

#### 7) l'hypotension orthostatique.

La nicotine est administrée avec une correction par des hypertenseurs.

#### 8) l'environnement culturel du patient.

Les habitudes de la vie quotidienne du patient, l'heure des repas, l'heure du coucher, le temps de veille et de sommeil, le climat, la température, la saison sont à prendre en compte dans la gestion du traitement.

Le nombre élevé des récepteurs nicotiniques dans le Système Nerveux Central permet une meilleure performance de la nicotinothérapie transdermale pour la MP.

Les patients qui ont une MP idiopathique ont une diminution des récepteurs nicotiniques qui entraîne une diminution de la sécrétion, de la transmission et des effets de la dopamine (implication de l'ouverture des canaux calciques).

Les patients qui ont une maladie d'Alzheimer ont une diminution des récepteurs nicotiniques qui entraîne une diminution de la transmission et des effets de l'acétylcholine (implication de l'ouverture des canaux calciques).

La nicotinothérapie a une action 100% positive pour les patients parkinsoniens :

qui présentent la forme MP Akineto-Rigide

qui ont des dystonies et des dyskinésies très importantes Score Obeso III à IV

qui ont des tremblements purs de repos classés I et II dans l'échelle UPDRS III (moteur)

Les symptômes améliorés par la nicotinothérapie sont par ordre chronologique

a :dystonie

b :dyskinésie

c :hypokinésie

d : akinésie

e : rigidité

f : mémoire pour la forme Parkinson-Démence.

Plus tardivement :

a.: tremblements de repos purs - modérés (I-II score UPDRS moteur)

b.:symptômes neurovégétatifs (hypotension orthostatique, constipation, salivation.)

Au bout de 4 à 8 mois de traitement :

on peut diminuer les traitements antiparkinsoniens, de 50% en ce qui concerne la dopamine (L-Dopa) on peut diminuer ou continuer les Agonistes Dopaminergiques selon le cas puisqu'ils ont un effet synergique avec la nicotine pour la majorité des cas.

Si l'on arrive par le biais de l'imagerie à bien préciser le nombre de récepteurs nicotiniques et dopaminergiques pour la MP, et des récepteurs de l'acétylcholine pour la maladie d'Alzheimer, non fonctionnels ou dégénérés, on pourra :

A. : situer la date exacte du début de la maladie en cas de MP déclarée,

B. : prévoir le moment de la déclaration de la maladie pour les patients jeunes et asymptomatiques potentiellement suspects d'avoir une MP ou autre maladie neurodégénérative,

- C. Pour les premiers cas A, on peut envisager de mieux adapter la dose exacte et le temps du traitement nicotinique.
- D. Pour le deuxième cas B, on peut envisager de donner un traitement nicotinique préventif afin de retarder au maximum l'apparition des symptômes de la MP.

## Conclusion

Par conséquent, en appliquant la **nicotinothérapie transdermale** de façon précoce à titre préventif ou thérapeutique, on pourrait retarder au maximum l'apparition des symptômes de la MP et éventuellement des autres maladies neurodégénératives, notamment la maladie d' Alzheimer, PSP, démence à corps de Lewy,

Une prise en charge anticipée de la MP aurait pour conséquences

- une diminution du nombre des malades,

- une diminution du nombre des malades dépendants (non autonomes dans les gestes de la vie quotidienne) selon la date d'apparition des symptômes,

- une diminution des traitements dispensés (invasifs et médicamenteux classiques)

- une diminution du coût financier pour la Sécurité Sociale (souci actuel compte tenu de l'allongement de l'espérance de vie qui entraîne l'augmentation globale de la population saine, et bien entendu des sujets malades dont la maladie entraîne des dépenses de santé au long cours).

Pris sur le net par Alain Ducros