

IMPLICATION DE PROCESSUS IMMUNOLOGIQUES DANS LA PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE DE PARKINSON

O. Mrabet¹, M. K. Choulli¹, C. Messier², H. Oukouchoud¹, N. Saidi¹

¹Laboratoire des Essais Biologiques, Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail, Kénitra, Maroc.

²Laboratoire de Psychology, University Ottawa, 275 Nicholas ST., 215 Vanier, Ottawa, Ontario, K1H 8M5, Canada.

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neurodégénérative caractérisée par trois symptômes moteurs majeurs : akinésie, rigidité et tremblement. L'apparition de ces symptômes est la conséquence de la perte des neurones dopaminergiques (DA) de la pars compacta de la substance noire entraînant une déplétion en dopamine au niveau striatal. L'étiologie de la MP reste énigmatique, mais de nombreux arguments existent en faveur d'une pathogénie multifactorielle, associant facteurs de vieillissement, génétiques, environnementaux, viraux et immunologiques. Le rôle potentiel des mécanismes immunologiques dans la genèse de la MP reste très controversée. Il est possible que l'altération fonctionnelle du système immunitaire soit à la base de l'autodestruction neuronale dans cette maladie. Plusieurs auteurs ont suggéré l'existence d'anticorps dirigés contre les récepteurs DA qui peuvent induire un blocage immuno-pharmacologique des récepteurs DA striataux.

L'objectif de ce travail est de mieux comprendre l'implication des processus immunitaires dans la physiopathologie de la MP. Pour cela, nous avons développé une stratégie expérimentale qui consiste à des immunisations centrales soit avec les anticorps idiotypiques ou anti-idiotypiques DA, nous avons évalué par la suite l'effet de ces injections chroniques sur l'état des récepteurs dopaminergiques et l'éventuelle atteinte des neurones dopaminergiques.

Des souris portant un guide canule implanté au niveau du ventricule latéral ont été immunisées soit avec les anticorps idiotypiques (Ac-I) ou anti-idiotypiques (Ac-AI) dopaminergiques. Les immunisations chroniques avec l'Ac-I induisent une hypersensibilité des récepteurs dopaminergiques révélée par une hyperactivité locomotrice. Cet état d'hypersensibilité dure 6 semaines et disparaît complètement à 12 semaines. Ces immunisations n'induisent pas de variation du nombre de cellules dopaminergiques ni de la substance noire ni de l'aire tegmentale ventrale. Par ailleurs, l'examen des effets comportementaux et immunopharmacologiques des Ac-AI, révèle d'une part qu'ils sont capables de se fixer sur les récepteurs dopaminergiques et d'induire un état d'hypersensibilité de ces récepteurs sans pour autant provoquer la dégénérescence des neurones dopaminergiques.

L'ensemble de ces résultats montrent que les immunisations intracérébroventriculaires avec des anticorps idiotypiques et anti-idiotypiques dopaminergiques peuvent engendrer des perturbations de la fonction du système dopaminergique central en provoquant une hypersensibilité des récepteurs dopaminergiques.