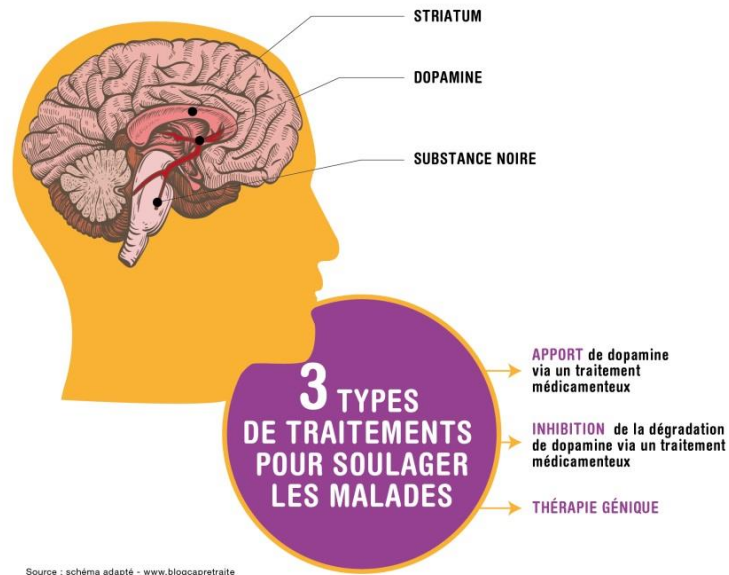


# Parkinson

## LA MALADIE DE PARKINSON



La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative caractérisée par la destruction d'une population spécifique de neurones, les neurones à dopamine de la substance noire du cerveau. La maladie de Parkinson est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente en France, après la maladie d'Alzheimer. Elle constitue en outre une cause majeure de handicap chez le sujet âgé.

*Pour en savoir plus :* Les causes exactes de la dégénérescence neuronale sont incertaines, mais l'âge reste le principal facteur de risque. La dégénérescence des neurones dopaminergiques serait favorisée par des facteurs génétiques et environnementaux, et les mécanismes précipitant cette dégénérescence sont vraisemblablement multiples. Il pourrait s'agir de l'accumulation de radicaux libres, d'un déficit énergétique ou métabolique, ou encore d'un processus inflammatoire.

Il existe une susceptibilité génétique à la maladie de Parkinson, mais elle est relativement faible. Du côté des facteurs de risque environnementaux, le rôle de l'exposition aux pesticides est bien établi. Des études de cohorte ont montré l'existence d'un risque accru de maladie de Parkinson chez les agriculteurs exposés aux insecticides de type organochlorés.

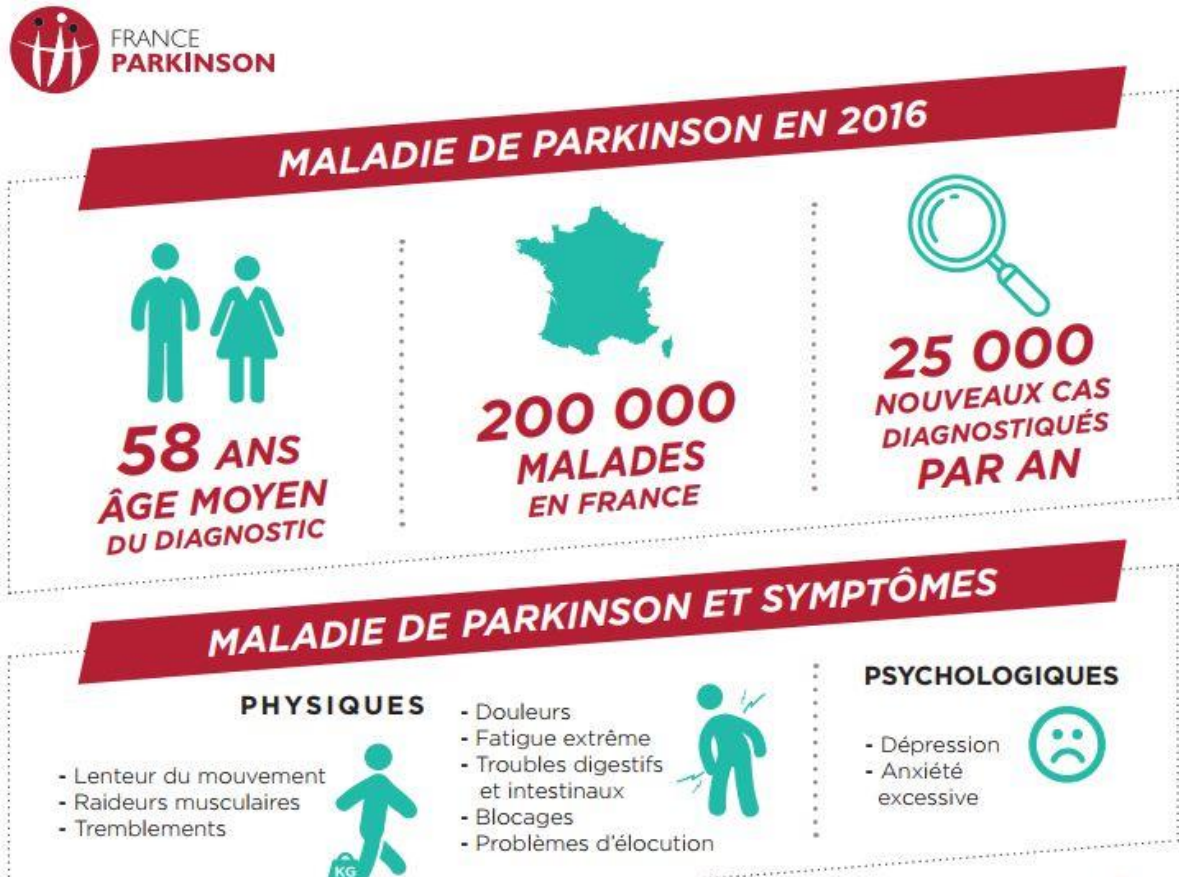
Il existe aussi des facteurs environnementaux qui semblent protecteurs. C'est le cas de la nicotine ou encore du café, peut être en raison de leur effet stimulant sur les neurones à dopamine.

# La maladie de Parkinson en chiffres

Chiffres Monde (Source : OMS)

- 6,5 millions de personnes sont atteintes de la maladie de Parkinson dans le monde.

Chiffres France (Source : France Parkinson)



- Rarissime avant 45 ans, la maladie de Parkinson touche des sujets plus âgés, avec un pic autour de 70 ans : 1 % des plus de 65 ans sont concernés.
- Au total, 200 000 personnes sont touchées en France, et environ 25 000 nouveaux cas se déclarent chaque année.
- Compte tenu du vieillissement de la population, l'incidence de la maladie progresse.

## Aujourd'hui

Les traitements contre la maladie :

- Actuellement, il y a près de 40 nouveaux traitements en développement.
- 1 329 médicaments sont en développement (chiffres EFPIA englobant toutes les phases de développement du médicament du pré-clinique à l'AMM) pour l'ensemble des maladies neurologiques.
- La prise en charge de la maladie de Parkinson consiste aujourd'hui à compenser le déficit en dopamine par un apport exogène en précurseurs de la dopamine (L-dopa), ou grâce à des

molécules qui miment son effet au niveau des neurones (agonistes de la dopamine). D'autres médicaments agissent en inhibant les enzymes qui dégradent la dopamine du cerveau (inhibiteurs de la monoamine oxydase de type B, inhibiteurs de la Catechol-O-méthyltransférase qui potentialisent les effets de la L-dopa).

- L'efficacité de ces traitements sur les symptômes moteurs est bonne. Néanmoins, ces médicaments n'empêchent pas la progression de la dégénérescence neuronale : pour préserver l'efficacité du traitement, les doses doivent donc être adaptées au cours de l'évolution de la maladie. Par ailleurs, ces traitements ne sont pas efficaces sur les symptômes non moteurs qui résultent souvent de perturbations autres que dopaminergiques (lenteurs, nausées, changement dans les capacités à goûter et à sentir, étouffement et difficulté à avaler, vision double...). La recherche de nouveaux traitements ciblant les symptômes qui ne sont pas sensibles aux médicaments dopaminergiques est donc un défi pour les années futures.
- Des complications motrices après 5 à 10 ans de traitement

Généralement après cinq à dix ans de traitement, des complications contre lesquelles il est difficile de lutter surviennent. Les patients connaissent des "phases on-off" au cours desquelles l'efficacité du traitement dopaminergique varie selon les moments de la journée : des périodes de mobilité sont entrecoupées de phases d'akinésie (blocage des mouvements, avec des difficultés à la marche et des risques de chute). Ces patients doivent également faire face à des dyskinésies, c'est-à-dire à des mouvements anormaux et involontaires. Ces effets indésirables, en rapport avec l'administration intermittente de L-dopa et des pics de concentration dans le cerveau, peuvent être très invalidants.

## Les enjeux :

- La stimulation cérébrale profonde

Chez des patients concernés par des fluctuations motrices et des dyskinésies, la stimulation cérébrale profonde a fait les preuves de son effet bénéfique. La technique consiste à implanter des électrodes dans le noyau subthalamique, afin d'émettre des impulsions électriques grâce à un boîtier implanté sous la peau. Cette approche thérapeutique concerne entre 400 et 500 personnes par an en France. Compte tenu de son caractère invasif, elle est réservée aux patients présentant un handicap important lié aux fluctuations motrices ou aux dyskinésies, et capables de supporter l'intervention.

- Les centres experts

Le ministère de la Santé a récemment créé des centres experts sur la maladie de Parkinson au sein des CHU français. L'objectif est d'améliorer la prise en charge de la maladie et de développer la recherche : un réseau de recherche est en effet adossé à ces 24 centres experts, dont 16 sont des centres labellisés pour la recherche clinique (Centre d'investigation clinique - CIC).

## Demain

- Il s'agit de traiter préventivement les personnes qui présentent un risque de développer la maladie. Grâce à l'intégration de données génétiques, épigénétiques et à l'utilisation de biomarqueurs, les personnes à haut risque seront identifiées avant les manifestations cliniques et pourront bénéficier d'une thérapeutique préventive personnalisée, fondée sur la connaissance des mécanismes intimes de la maladie. Dans les formes génétiques de ces maladies, la prévention pourra prendre la forme d'une thérapie génique, soit par transfert de gène dans les cellules vulnérables, soit par réparation du défaut génétique dans ces mêmes cellules.
- La recherche sur les médicaments neuroprotecteurs s'accompagne du besoin de dépister les patients le plus précocement possible : l'objectif, à terme, est de pouvoir administrer le

traitement dès le début de la dégénérescence, si possible avant même l'apparition des symptômes. C'est pourquoi un effort considérable de recherche se focalise sur l'identification de marqueurs radiographiques ou biologiques de la neurodégénérescence. Actuellement, aucun test sanguin ou méthode d'imagerie ne permet de suivre l'évolution de la maladie de Parkinson.