

Vivre avec Parkinson, entre défis et espoirs

La maladie de Parkinson, deuxième maladie neurodégénérative la plus courante après Alzheimer, touche environ **250 000 personnes en France**. Et le nombre de personnes atteintes continuera d'augmenter à mesure que la population vieillit. Bien que les progrès cliniques soient notables, les patients doivent composer avec **des symptômes invalidants au quotidien**. Explorons la réalité de cette maladie à travers le témoignage de Pierre Decroq de l'association France Parkinson 41, diagnostiqué à l'âge de 56 ans, et les dernières avancées médicales dans le domaine.

Un diagnostic tardif, mais un combat immédiat



En 2016, à l'âge de 56 ans, cet informaticien chevronné commence à éprouver des douleurs dans l'avant-bras et des difficultés à maîtriser sa souris d'ordinateur. Ces symptômes, bien que discrets, l'amènent à consulter un généraliste, qui l'oriente rapidement vers un neurologue. Après quelques tests simples, le diagnostic tombe : maladie de Parkinson. « **Le diagnostic a été posé très rapidement. Le neurologue m'a fait marcher dans la pièce, observer mes mouvements, et m'a immédiatement annoncé la nouvelle** », se souvient Pierre.

Bien que ce diagnostic soit un choc, notamment pour son épouse, notre témoin décide de ne pas se laisser abattre. « **Je me suis dit que c'était une chose qui arrivait et qu'il fallait faire avec. Ce n'est pas pour autant que j'allais m'arrêter de vivre ou de faire des projets.** », confie-t-il. Depuis, il a appris à composer avec cette maladie, à adapter son quotidien, et à se tenir informé des traitements existants.

Une maladie aux multiples visages

La maladie de Parkinson se manifeste par **trois symptômes principaux : des difficultés à initier les mouvements, des tremblements, et une rigidité musculaire. Mais la réalité est bien plus complexe.** « *Il y a aussi une multitude de symptômes secondaires, comme une salivation excessive, un visage figé, ou encore une voix affaiblie* », explique notre témoin. Contrairement à une idée reçue, tous les

patients ne souffrent pas de tremblements. « *Environ un tiers des malades ne tremblent pas* », précise-t-il.

Si la maladie est souvent associée aux personnes âgées, elle peut se déclarer bien plus tôt. « *Il y a des diagnostics qui se font dès 30 ans, mais l'âge moyen de diagnostic est de 58 ans* », ajoute-t-il. Les signes avant-coureurs, tels qu'une perte de l'odorat, peuvent apparaître dix ans avant que la maladie ne soit détectée.

Les traitements actuels : masquer les symptômes, sans guérir la maladie

Actuellement, aucun traitement curatif n'existe pour la maladie de Parkinson. Les médicaments disponibles visent essentiellement à masquer les symptômes. Le premier traitement administré est souvent un agoniste dopaminergique, qui **augmente l'effet de la dopamine naturellement présente dans le cerveau**. Lorsque ce traitement devient insuffisant, on passe à la **lévodopa, une dopamine de synthèse** capable de traverser la barrière hémato-encéphalique pour se transformer en dopamine dans le cerveau.

« *Bien que de nouvelles thérapies aient été développées, la lévodopa demeure une référence incontournable pour la gestion des symptômes moteurs* », explique Pierre. **Pour les cas plus avancés, des pompes à infusion** continue peuvent délivrer des doses régulières de médicaments, tandis que la **stimulation cérébrale profonde**, une intervention invasive, permet de réduire considérablement les symptômes en envoyant des impulsions électriques directement dans le cerveau. Cependant, la stimulation cérébrale profonde est réservée aux patients en bon état général, généralement avant 70 ans. Cela permet de réduire les doses de médicaments, mais c'est une **intervention lourde**, souvent réalisée en dernier recours.

Des avancées prometteuses, mais des résultats encore attendus

La recherche sur la maladie de Parkinson est intense, en partie en raison de la forte demande et des **enjeux économiques importants pour les laboratoires pharmaceutiques**.

Un exemple récent concerne un médicament antidiabétique, le lixisenatide, qui appartient à la classe des agonistes des récepteurs GLP-1. Initialement développé pour le traitement du diabète de type 2, ce médicament a montré des effets

prometteurs sur la progression des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson. Un essai clinique de phase 2, mené en France sous la direction des professeurs Olivier Rascol et Wassilios Meissner, a impliqué 156 patients à un stade précoce de la maladie. Les résultats ont révélé que les patients traités avec lixisenatide ont vu une stabilisation de leurs symptômes moteurs, contrairement au groupe placebo qui a continué à se détériorer. **Bien que ces résultats soient encourageants, le lixisenatide n'est pas encore approuvé pour la maladie de Parkinson, et des recherches supplémentaires sont nécessaires** pour confirmer son efficacité et sa sécurité à long terme.

En parallèle, des recherches sont également en cours pour développer des techniques permettant d'**injecter directement de la dopamine liquide ou ses précurseurs dans le cerveau**. Ces approches innovantes visent à cibler les neurones affectés par la maladie de Parkinson. Bien que les résultats initiaux soient prometteurs, ces méthodes restent encore expérimentales et ne sont pas encore prêtes pour une utilisation clinique généralisée (voir ci-dessous).

L'importance de l'activité physique : un levier sous-estimé

Au-delà des traitements médicamenteux, l'activité physique joue un rôle crucial dans la gestion de la maladie. « **Faire du sport ralentit la progression de la maladie** », insiste Pierre, qui regrette de ne pas en avoir été informé plus tôt. Aujourd'hui à la retraite, il consacre une grande partie de son temps à la marche et aux séances de kinésithérapie. « *C'est bon pour le corps en général et cela aide à maintenir la mobilité* », explique-t-il.

Vivre avec Parkinson, entre défis et espoirs

La maladie de Parkinson impose une charge mentale et physique importante, mais les patients comme notre témoin montrent une résilience admirable. « *Il y a des jours où l'on oublie presque qu'on est malade, mais dès qu'un symptôme revient, cela nous ramène à la réalité* », confie-t-il. Malgré les défis quotidiens, les progrès de la recherche et les nouvelles pistes thérapeutiques offrent des raisons d'y croire. « *J'ai plein d'espoir quand même* », conclut-il.

Les avancées récentes dans le traitement de la maladie de Parkinson

1. Thérapie cellulaire : Bemdaneprocel

Bemdaneprocel (anciennement connu sous le nom de BRT-DA01) est une thérapie cellulaire dérivée de cellules souches qui vise à remplacer les neurones producteurs de dopamine perdus dans la maladie de Parkinson. Les essais cliniques de phase 1 ont montré que cette thérapie est sûre et bien tolérée, avec des signes encourageants d'amélioration des fonctions motrices chez les patients recevant des doses élevées. Après 18 mois, les cellules transplantées ont montré des signes de survie et de greffe dans le cerveau, ce qui constitue une avancée prometteuse pour les futurs essais cliniques (UCI Health) (Neurology live).

2. Vaccin contre la protéine Alpha-Synucléine : PV-1950R

Le vaccin expérimental PV-1950R cible trois régions spécifiques de la protéine alpha-synucléine, dont les agrégats toxiques sont associés à la progression de la maladie de Parkinson. Les études précliniques sur des modèles animaux ont montré une forte réponse immunitaire, ce qui ouvre la voie à des essais cliniques sur l'homme dans un futur proche. Ce vaccin est encore en phase de développement préclinique, mais il représente une piste prometteuse pour prévenir ou ralentir la progression de la maladie (Parkinson's News Today).

3. Prasinezumab : Retard de la progression des symptômes moteurs

Prasinezumab, bien qu'il n'ait pas atteint tous ses objectifs dans les essais initiaux, a montré un ralentissement de la progression des symptômes moteurs chez les patients, par rapport aux données externes. Ce traitement pourrait offrir une nouvelle approche pour ralentir la progression de la maladie, même si des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats (UCI Mind).

4. ND0612 : Infusion continue de Lévodopa/Carbidopa

ND0612 est une thérapie d'infusion continue sous-cutanée de lévodopa/carbidopa, conçue pour maintenir des concentrations stables de ces médicaments dans le sang, améliorant ainsi les fluctuations motrices chez les patients atteints de Parkinson. Les résultats des essais de phase 3 ont été positifs, montrant une bonne tolérance à long terme et une amélioration significative des symptômes moteurs (MJFF Parkinson's Res.).

5. Nouvelles cibles thérapeutiques

Plusieurs nouvelles molécules sont en cours d'étude, notamment :

- **Buntanetap** : Cible l'agrégation de la protéine alpha-synucléine, avec des effets potentiels sur la réduction de l'inflammation et la préservation des fonctions neuronales.
- **IKT-148009** : Un inhibiteur de la kinase c-Abl, visant à réduire le stress oxydatif et l'agrégation de l'alpha-synucléine.
- **KM819** : Un inhibiteur de FAF1, cherchant à protéger les neurones en réduisant la mort cellulaire programmée. Ces approches sont encore en phase expérimentale, mais elles pourraient ouvrir de nouvelles voies pour le traitement de la maladie (MJFF Parkinson's Res.).