

Marqueurs des symptômes non-moteurs de la maladie de Parkinson

- **Comment notre cerveau compense les symptômes de la maladie de Parkinson**

Deuxième maladie neurodégénérative après Alzheimer, la maladie de Parkinson, connue pour les troubles moteurs (tremblements, raideurs, kynésies...) qu'elle entraîne chez les personnes atteintes, est une maladie dite « progressive ». Durant les premières années de son évolution, le cerveau parvient à compenser la destruction des neurones dopaminergiques et ce n'est qu'une fois le nombre de neurones dégénérés supérieur au seuil fatidique de 70%, que les premiers troubles moteurs apparaissent. Par conséquent, l'apparition des premiers symptômes moteurs signifie un état de développement très avancé de la maladie...

Toutefois, des symptômes dits « précoces » ont été mis en évidence par la recherche. C'est le cas des symptômes cognitifs non-moteurs liés aux dysfonctionnements des boucles fronto-striatales du cerveau. Indétectables par les techniques actuelles, ces symptômes, s'ils pouvaient être mis en évidence, seraient en mesure d'aider les médecins à diagnostiquer la maladie de Parkinson dès son stade précoce. Ils permettraient également aux chercheurs d'envisager de nouvelles voies thérapeutiques.

- **Des marqueurs neurophysiologiques pour diagnostiquer la maladie dès ses premières phases**

Pour suivre l'apparition de ces symptômes précoces, l'équipe du Dr. PROCYK a développé une méthode de recherche innovante. Sa première phase consiste à enregistrer par électro-encéphalogramme les évolutions de l'activité cérébrale chez des singes entraînés et soumis à des faibles doses de MPTP (une neurotoxine capable de recréer les phases précoces de la maladie de Parkinson) ; puis, de mettre en évidence, au sein de ces enregistrements, les « marqueurs » neurophysiologiques caractéristiques des symptômes précoces de la maladie et analyser leur évolution en phase précoce.

A titre d'exemple, un schéma oscillatoire répété et isolable sur un relevé EEG peut être considéré comme un « marqueur ». Une fois découverts, ces marqueurs permettront alors le suivi de l'évolution de la maladie, avant même que n'apparaissent les premiers symptômes moteurs. Ils permettront également de mieux appréhender les nouvelles méthodes thérapeutiques, telles que la thérapie cellulaire.

- **La thérapie cellulaire aux premiers moments de la maladie**

Actuellement, les traitements utilisés dans la lutte contre la maladie de Parkinson visent à corriger les troubles moteurs des malades. Or en s'attachant à ne soigner la maladie de Parkinson qu'une fois ces troubles déclarés, ces traitements délaissent leur origine et entraînent à long terme des conséquences graves pour les malades (dépression, chute, troubles de la parole, troubles urinaires, démence, etc.).

Au cœur de son protocole d'expérience, l'équipe du Dr. PROCYK a donc inclus le suivi des effets d'une thérapie cellulaire réalisée en phase précoce de la maladie. Pour cela, une greffe de cellules souches (précurseurs neuronaux) sera réalisée sur les singes. Grâce aux marqueurs découverts, il sera alors possible d'étudier les effets de ce traitement sur les symptômes cognitifs précoces.

Le projet total se déroulera donc en trois phases étendues sur 2 ans :

- Phase 1 : caractérisation des marqueurs neurophysiologiques en condition contrôle (14 mois)
- Phase 2 : suivi des marqueurs pendant et après lésion lente (4 mois)
- Phase 3 : étude des effets de la greffe cellulaire (6 mois)

Pour pouvoir débiter ce protocole, 215.000€ sont nécessaires pour le financement d'un post-doctorant pendant 3 ans (150.000€), l'achat d'équipement (20.000€) et les frais de fonctionnement du projet (45.000€).

- **Pourquoi soutenir le projet de recherche de marqueurs neurophysiologiques présymptomatiques ?**

Diagnostiquer plus tôt la maladie de Parkinson et la soigner au plus tôt est amené à devenir un jour une réalité. Cette avancée est d'autant plus urgente que les effets du vieillissement de la population sur la santé sont à présent évidents. En France, on estime à plus de deux millions le nombre de personnes atteintes par la maladie de Parkinson d'ici 2025 et probablement le double en 2050.

Plusieurs équipes de recherche se sont engagées à franchir cette étape fondamentale, et c'est dans un contexte fortement concurrentiel que l'équipe lyonnaise du Dr. PROCYK a su s'imposer comme une référence de niveau international. Soutenue par la Fondation Neurodis, elle a par ailleurs démontré sa légitimité en obtenant par l'ANR (Agence Nationale de la Recherche) et la Fondation de France une part des financements nécessaires. Aujourd'hui, s'engager à ses côtés est une occasion unique de soutenir un projet de recherche sur la scène scientifique internationale.