



Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Maladie de Parkinson

Progrès Récents &
Nouvelles Pistes de Traitements



Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Les Grandes Étapes de la Connaissance de la Maladie de Parkinson





Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

La maladie de Parkinson

3 principaux symptômes :

- Akinésie (lenteur et difficulté du mouvement)
- Hypertonie musculaire (rigidité musculaire)
- Tremblements de manière régulière

5 stades d'évolution :

Stade 1 : Premiers signes unilatéraux,
ne gênant pas la vie quotidienne

Stade 2 : Signes entraînant une gêne

Stade 3 : Signes sur les deux côtés du corps,
posture modifiée, pas de handicap grave

Stade 4 : Handicap plus sévère, autonomie limitée

Stade 5 : Marche impossible, perte complète de l'autonomie

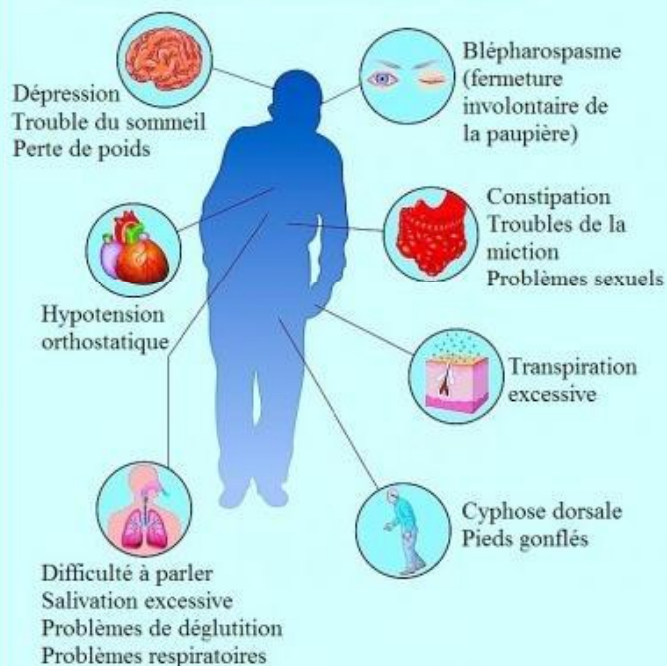


Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Maladie de Parkinson

Problèmes non moteurs liés la maladie de Parkinson

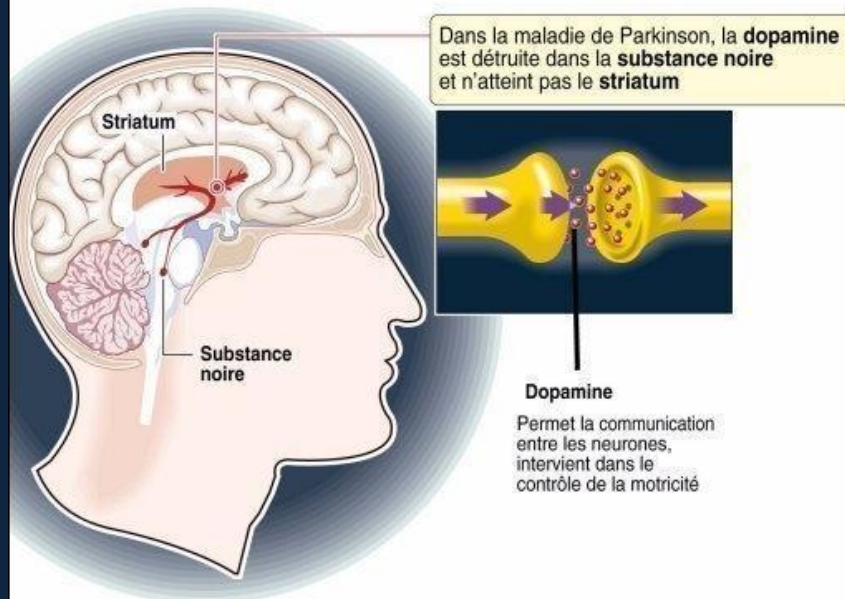




Pierre
ATHIAS

*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"*
Napoléon Bonaparte

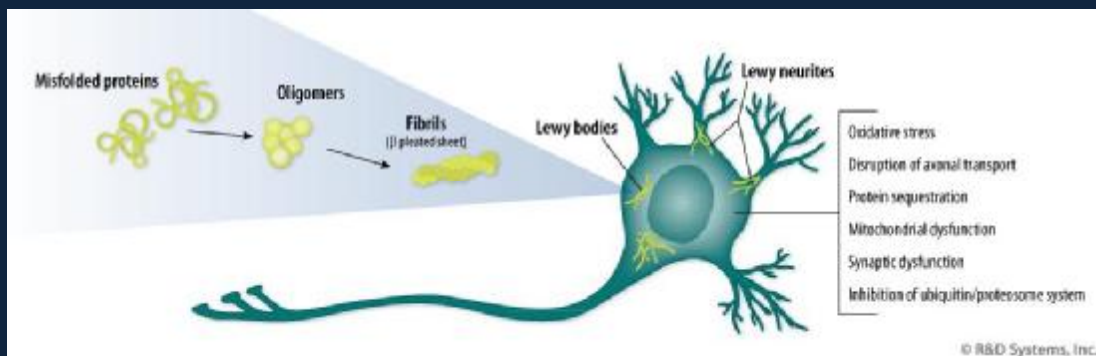
La maladie de Parkinson



Pierre
ATHIAS

*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"*
Napoléon Bonaparte

Mécanismes de la Maladie de Parkinson

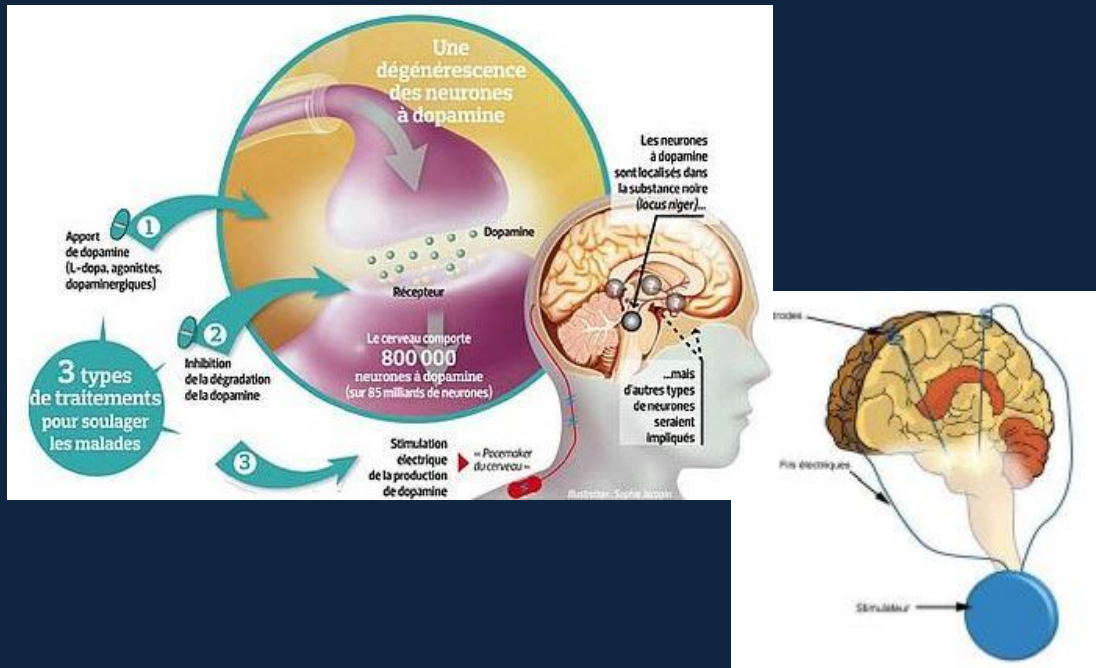




**Pierre
ATHIAS**

*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"*
Napoléon Bonaparte

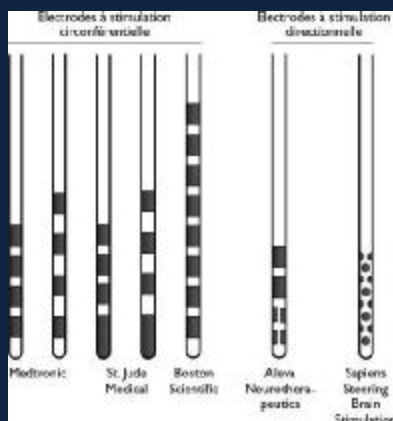
Traitements actuels de la Maladie de Parkinson



**Pierre
ATHIAS**

*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"*
Napoléon Bonaparte

Les Techniques de Stimulation Cérébrales profondes





Pierre
ATHIAS

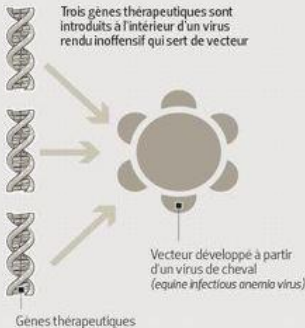
"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Essais de Thérapie Génique de la Maladie de Parkinson (1)

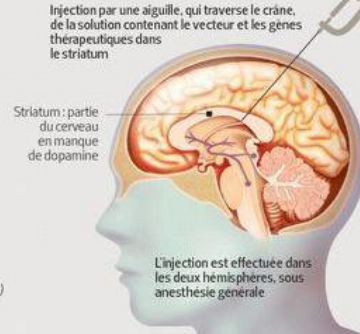


Système d'infusion intra-cérébrale

1 Préparation du vecteur



2 Injection dans le cerveau



3 Production de dopamine

Le vecteur atteint les neurones. Les gènes correcteurs s'intègrent à leur noyau et entraînent la production de dopamine

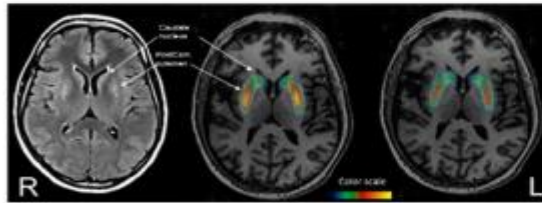
Neurone

La dopamine est un neurotransmetteur essentiel dans le contrôle de la motricité

IRM: Flair 2D séquences

Avant

6 mois



Images et analyses réalisées par l'équipe MRC/en clinique dans le Service Hospitalier Frédéric Joliot.

L'image IRM à gauche, indique les régions anatomiques dans lesquelles le vecteur a été injecté.

Les images du centre et de droite superposant l'IRM (en gris) à l'image de tomographie par émission de positons - TEP - (en couleur) d'un patient mettent en évidence la reprogrammation des neurones pour produire de la dopamine par le vecteur viral. Sur ces images, plus l'échelle de couleur tend vers le vert et plus la dopamine produite par les neurones du striatum est élevée.

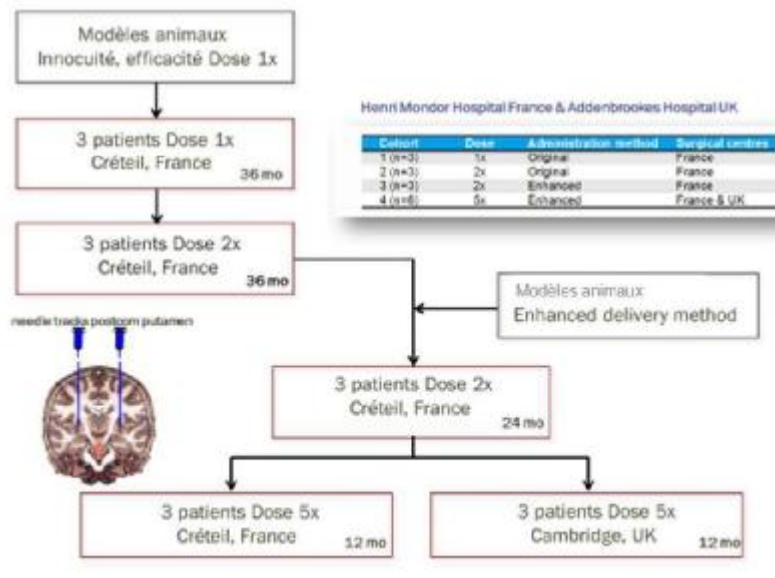


Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Essais de Thérapie Génique de la Maladie de Parkinson (2)

Architecture de l'essai clinique de phase I/II





Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Essais d'Immunothérapies de la Maladie de Parkinson

Table 1 | Selected α -synuclein-targeted therapies in development for Parkinson disease

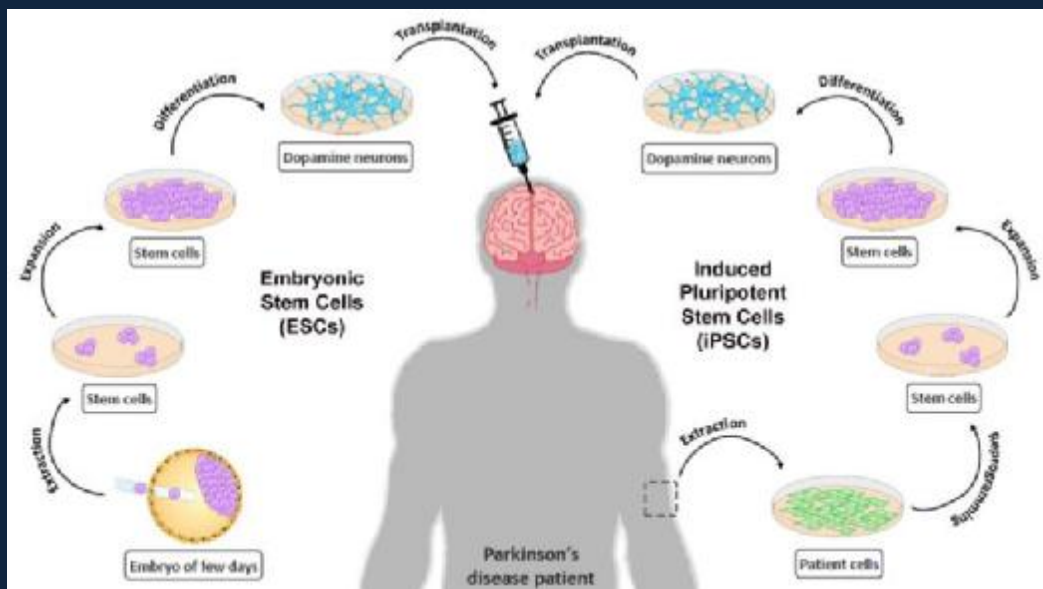
Drug	Sponsor	Modality	Status
RO7046015	Roche	α -Synuclein-specific antibody	Phase II planned to start by end of June 2017
BIIB054	Biogen	α -Synuclein-specific antibody	Phase II planned to start by end of 2017
PD01A and PD03A	Affiris	Vaccine against α -synuclein	Phase I
NPT200-11	Neuropore Therapies/UCB	Small-molecule inhibitor of α -synuclein misfolding	Phase I
NPT088	Proclara Biosciences	Small-molecule inhibitor of α -synuclein misfolding	Preclinical
SAR402671	Sanofi Genzyme	Small-molecule inhibitor of glycosphingolipid metabolism	Phase II



Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Principes de Thérapies Cellulaires de la Maladie de Parkinson





**Pierre
ATHIAS**

*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte*

Le XADAGO: nouvel AntiParkinsonnien à Double Action

Figure 1: Dopaminergic action of safinamide
(MAO-B inhibition)

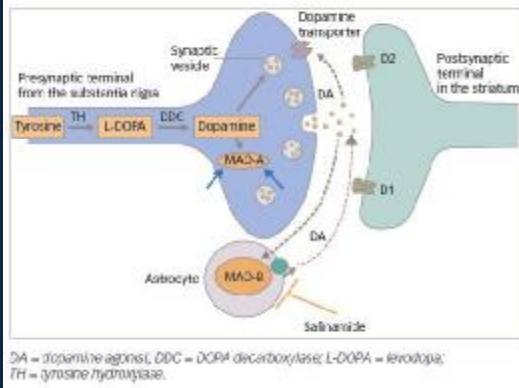
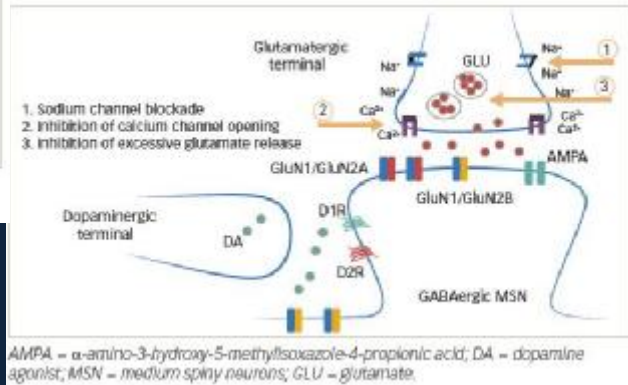


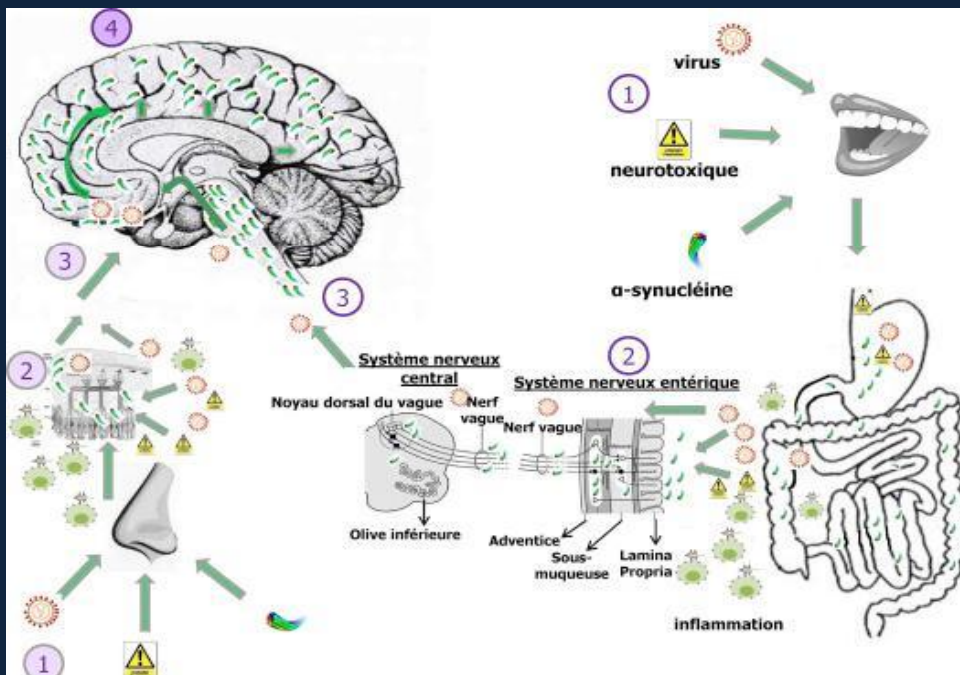
Figure 2: Non-dopaminergic action of safinamide



**Pierre
ATHIAS**

*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte*

Possibles Facteurs de de la Propagation « Prion-like » de la Synucléine : Figure





Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Possibles Facteurs de de la Propagation « Prion-like » de la Synucléine : légende

- 1- Entrée d'un facteur exogène (virus, neurotoxique, agrégats de synucléine) par voie orale ou nasale, éventuellement favorisée par un phénomène inflammatoire
- 2- Dissémination des agrégats de synucléine ingérés, inhalés ou formés, in situ, sous l'influence du virus ou du neurotoxique à partir du système nerveux périphérique.
L'hypothèse alternative serait la propagation directe d'un virus dont la réplication périphérique ou centrale entrainerait l'agrégation de la synucléine le long de son trajet.
- 3- Accumulation de la synucléine dans le tronc cérébral (voie digestive) ou dans le lobe temporal (voie olfactive)
- 4- Propagation des agrégats de synucléine à l'ensemble du cortex



Pierre
ATHIAS

"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"
Napoléon Bonaparte

Une Protéine de Requin contre la Maladie de Parkinson ?

