

CR de la visioconférence du 27 mars 2025

Cette visioconférence organisée par la Fondation Neurodis a pour objectif d'offrir un temps d'échange privilégié aux donateurs du projet « Mesurer Parkinson » avec les scientifiques. Au 27 mars 2025, 21 430 € ont été rassemblés pour le projet. En présence du Pr Ana Marques et Carine Chassain (CHU de Clermont-Ferrand), la discussion a offert un éclairage approfondi sur leur projet de recherche novateur concernant la maladie de Parkinson.

La visio a rassemblé des donateurs particuliers et associatifs : Vivre avec Parkinson et Dopapark21. Mme Davelu (Parkinson le Slam) est excusée. 13 connexions sont comptabilisées pour cette rencontre avec les participations de 2 ambassadeurs de Neurodis et un représentant du Comité Stratégique.

Au cœur de cette recherche se trouve une préoccupation scientifique innovante : comprendre les mécanismes métaboliques cérébraux qui conduisent à la progression de la maladie de Parkinson, causée par un déficit de dopamine. Les chercheurs se concentrent particulièrement sur le rôle du glutamate, un acide aminé, neurotransmetteur dont l'équilibre pose question dans le développement des symptômes. A-t-il un impact dans la fabrication de dopamine ?



Le projet clermontois

Le projet **Metabo 7T**, financé à hauteur de 39 000 € par le CHU de Clermont-Ferrand, utilise une technologie d'imagerie médicale de pointe : une IRM 7 Tesla, l'une des trois disponibles en France.

Cette technologie permet une résolution d'image exceptionnelle, offrant aux chercheurs la possibilité d'explorer des **zones cérébrales microscopiques** jusqu'alors difficiles à étudier.

Chez l'animal des études montrent déjà qu'il existe des modifications du glutamate, trop élevé au début de la maladie (par rapport aux sujets sains) dans le striatum et le noyau sous-thalamique. Il s'agit de très petites zones du cerveau dans lesquelles cet excès de glutamate

pourrait entraîner un déséquilibre qui cause les troubles du mouvement.

L'enjeu du projet est d'explorer ces petites zones chez l'homme. L'IRM classique ne permettant pas de les étudier, l'accès à l'IRM 7T est la seule solution qui permettrait d'explorer la piste du glutamate dans ces zones au moment du stade **prodromal**.

Quand la maladie se manifeste et est diagnostiquée, elle est présente en réalité depuis 15 à 20 ans. Le stade prodromal est ce moment où la pathologie existe **sans aucun symptôme ou signe moteur**, seulement des signes non-moteurs (ex : troubles du sommeil, perte de l'olfaction). C'est un moment intéressant pour la recherche car il constitue une fenêtre d'intervention prometteuse pour agir avant l'apparition des symptômes.

Le financement du CHU a permis le **démarrage** du projet, mais la localisation de l'appareil pose des difficultés pour recruter des volontaires. En effet, le coût du déplacement et de l'hébergement freine la participation des patients éligibles à l'étude.

22 patients et 22 témoins sont prévus pour cette étude. Le nombre de patients a été calculé par un statisticien pour connaître le nombre de participants nécessaire pour des résultats significatifs. La première étape est de recruter des patients qui correspondent aux critères d'inclusion (patients présentant des premiers symptômes moteurs de la maladie et n'ayant débuté aucun traitement) ou d'exclusion (tremblements trop importants etc.). Un consentement éclairé doit être signé.

La visite à Poitiers doit ensuite être organisée et cette partie du projet a été **sous-évaluée en termes de coûts** au moment de la rédaction du projet. Le Pr Marques a donc fait une demande pour obtenir des financements supplémentaires qui permettraient la réalisation des examens pour les volontaires qui ne sont pas basés à Poitiers.

Un examen de 80 mns est réalisé pour chaque patients. 12 patients et 2 témoins ont été inclus à ce jour.

Les défis cette étude

L'étude s'intéresse à des patients en **stade précoce**, qui sont difficiles à repérer. Pour participer, il ne faut pas avoir reçu de traitement (patient de novo). L'équipe du CHU a beaucoup communiqué auprès de neurologues libéraux pour recevoir des patients récemment diagnostiqués à qui on propose une IRM à Poitiers rapidement (un mois maximum) afin de ne pas retarder le démarrage de leur propre traitement.

Enfin les clichés obtenus grâce à l'IRM 7T présentent une résolution très élevée. Le passage des examens de 3 teslas à 7 teslas nécessite un **nouveau réglage des paramètres**, et d'adapter toutes les données. L'équipe doit donc apprendre à exploiter ces nouvelles données obtenues grâce à un équipement rare et analyser ensuite les résultats. Ce travail nécessite du temps et de la formation. Il faudra ensuite comparer les résultats obtenus lors de l'examen IRM chez les patients malades à ceux obtenus chez les sujets témoins et **définir des corrélations** entre ces résultats et les données cliniques des patients.



IRM 7T – CHU Poitiers

Il s'agit d'un **projet précurseur** qui obtiendra des données inédites sur le métabolisme du cerveau au moment de l'apparition de la maladie de Parkinson. La Fondation Neurodis est fière de soutenir ce projet prometteur !

Questions – réponses

Des précisions sont apportées sur le **glutamate**, molécule présente dans le cerveau qui est un neurotransmetteur qui permet de faire passer les informations, au même titre que la dopamine. Le glutamate est présent dans le

cerveau et module les neurones dopaminergiques. S'il y en a trop ou pas assez, cela impacte l'activité du cerveau et on cherche à savoir comment.

Aucun projet n'a testé l'injection de glutamate sur des modèles animaux, mais la stimulation cérébrale profonde a été utilisée sur des animaux, qui ont présenté une évolution moins rapide des signes de la maladie.

La maladie peut-elle être liée à une opération cérébrale ? Les pistes connues à ce jour sont d'origine **environnementales et génétiques**. Les agriculteurs sont notamment exposés aux pesticides et la maladie de Parkinson est d'ailleurs reconnue comme maladie professionnelle. Les toxiques présents dans notre environnement sont identifiés comme responsables, plutôt que les chirurgies ou traumatismes.

Lors d'une précédente étude, la stimulation cérébrale profonde du NST sur des animaux a baissé le taux de glutamate et les animaux ont évolué moins vite vers les signes graves de la maladie. Les électrodes ne sont pas compatibles avec l'IRM et cela constituera une **seconde étape** dans cette recherche.

Question sur l'alimentation : il convient d'avoir une alimentation équilibrée. Le lien microbiote et cerveau est aussi une piste prometteuse. Chez l'animal, on sait qu'en modifiant le microbiote, on modifie la sévérité des symptômes. Des projets sont en construction et recherche de financement sur ce lien. Ces projets s'appuient sur l'exploitation de données issues de patients Parkinsoniens (cohorte **NS Park**) avec les données de **French Gut**.

Pour les patients, l'étude représente un espoir. Chaque participant et chaque donateur contribuent à une meilleure compréhension de cette maladie complexe, ouvrant la voie à de potentielles stratégies de prévention et de traitement.

Un grand merci à tous les donateurs du projet !