

Paris, le 15 mai 2003

Information presse

Une lueur d'espoir pour les parkinsoniens dans le traitement des dyskinésies

Les dyskinésies sont des anomalies motrices particulièrement invalidantes qui apparaissent très fréquemment chez les patients parkinsoniens traités à la L-dopa, un des principaux traitements disponibles. Deux équipes françaises (CNRS et INSERM), associées à une équipe allemande, proposent un nouveau traitement de ces dyskinésies induites par la L-dopa. C'est une molécule appelée BP897, qui agirait en normalisant l'activité de récepteurs à la dopamine particuliers : les récepteurs D3. Des travaux qui devraient, à terme, améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de la maladie de Parkinson. La publication de ces résultats est dorénavant et déjà accessible sur le site internet de la revue *Nature Medicine*, à l'adresse [http:// www.nature.com/nm](http://www.nature.com/nm).

La L-dopa, précurseur de la dopamine, constitue actuellement le médicament le plus utilisé dans le traitement de la maladie de Parkinson. Mais ce traitement reste néanmoins très insatisfaisant en raison de ses effets secondaires importants. Parmi eux, et non des moindres, les dyskinésies, qui se traduisent notamment par l'émergence progressive de mouvements involontaires, lents et incontrôlés, des tremblements, une rigidité et des troubles de la démarche. Les patients ainsi traités voient donc bien disparaître leurs symptômes parkinsoniens mais connaissent de plus en plus de difficultés à rester debout voire même assis.

Le Laboratoire de physiologie et de physiopathologie de la signalisation cellulaire (CNRS-Université Victor Ségalen) (E.Bezard, Th. Boraud et C.E. Gross) et l'unité «Neurobiologie et pharmacologie moléculaire» de l'INSERM, dirigée par Pierre Sokoloff, viennent de découvrir, chez l'animal, qu'un récepteur particulier à la dopamine, le récepteur D3 contribuerait à l'apparition de ces dyskinésies. Ce résultat ouvre ainsi la voie à une nouvelle perspective thérapeutique.

Cependant, par leurs travaux publiés dans *Nature Medicine*, les auteurs montrent qu'en réalité le récepteur D3 participe non seulement à l'induction des dyskinésies mais aussi à la diminution des symptômes parkinsoniens induits par la L-dopa. Comment alors résoudre le problème apparemment délicat de supprimer les uns sans favoriser la réapparition des autres?

Les chercheurs ont trouvé la solution, grâce à une molécule aux propriétés particulières: le BP897. Le BP897 est un agoniste partiel sélectif du récepteur D3 ; en cela il agit comme un agent « stabilisateur », c'est-à-dire permettant de maintenir la stimulation du récepteur D3 à un niveau contrôlé.

Le résultat est frappant : Les singes parkinsoniens traités avec une combinaison de L- dopa et de BP897 voient bien disparaître leurs dyskinésies, sans pour autant voir réapparaître leurs symptômes parkinsoniens.

Des études cliniques demandent maintenant à être menées chez des patients dyskinétiques pour tester la validité de ces résultats chez l'homme. Dès à présent, le modèle expérimental choisi, qui reproduit quasi parfaitement la symptomatologie humaine, tend à suggérer que cette molécule BP 897 pourrait être un candidat sérieux pour lutter contre la dyskinésie. Ceci constituerait alors un moyen de corriger cet effet secondaire particulièrement invalidant de la maladie de Parkinson qui touche 100 000 personnes en France.

RÉFÉRENCE :

ATTENUATION OF LEVODOPA-INDUCED DYSKINESIA BY NORMALIZING DOPAMINE D₃ RECEPTOR FUNCTION

NATURE MEDICINE, PUBLICATION EN LIGNE LE 12 MAI 2003 ; DOI 10.1038/NM875

ERWAN BÉZARD, SANDRINE FERRY, ULRICH MACH, HOLGER STARK, LUDOVIC LERICHE, THOMAS BORAUD, CHRISTIAN GROSS AND PIERRE SOKOLOFF

Contacts chercheurs :

Pierre Sokoloff

Directeur de l'unité Inserm neurobiologie et pharmacologie moléculaire

Tél. secrétariat : 01 40 78 92 83

Portable : 06 82 60 08 30

Mail : sokol@broca.inserm.fr

Christian Gross

Laboratoire de physiologie et de physiopathologie de la signalisation cellulaire

Unité mixte de recherche 5543, CNRS - Université Bordeaux 2

Tél : 05 57 57 15 85

Mail : christian.gross@umr5543.u-bordeaux2.fr