

Me voici, moi James Parkinson,

pour vous destresser¹

Il y a quelques jours, Aloïs Alzheimer, que je n'ai pas connu car né bien après moi, a pris les devants en ayant la bonne idée de vous écrire.

Il vous a fait part de l'état actuel de la maladie qui porte son nom et des extraordinaires perspectives thérapeutiques les plus récentes.

Dans ces moments hors du temps que nous vivons, nous observons l'évolution de la biologie et de la médecine. Elles ne cessent de progresser.

Je prends la plume car je sais nombre d'hommes inquiets par cette maladie qui porte mon nom, d'autant plus qu'ils sont de plus en plus jeunes et de plus en plus nombreux.

Qui suis-je, Moi James Parkinson ?

Je suis né au milieu du XVIIIème siècle, en 1755. J'ai passé toute mon existence terrestre à Londres. Mon père était apothicaire chirurgien et à son contact, j'ai beaucoup appris. J'ai exercé à Shoreditch, dans la banlieue de Londres comme chirurgien. La Révolution française m'a séduit, comme beaucoup d'autres qui ont mis du temps à mesurer ses excès que vous Français n'avez pas encore digérés.

J'ai adhéré à des clubs idéologiques. Ainsi j'ai écrit, pour la « London Corresponding Society », des pamphlets contre les irréductibles conservateurs, sous le pseudonyme de « Old Hubert », dans le but de défendre les pauvres.

Certains affirment chez vous stupidement, encore aujourd'hui, « Moi, je n'aime pas les riches ». Ainsi on augmente le nombre des pauvres, c'est vérifiable mathématiquement ! Moi, James Parkinson « j'aime les pauvres qui deviennent riches. » C'est l'avenir, facile à comprendre, croyez-moi !

J'ai été élu par le suffrage de l'époque pour siéger à la Chambre des Communes, une des chambres du Parlement.

En 1799, j'avais déjà mesuré les méfaits du tabac et de l'alcool qui m'avaient conduit à publier un petit livre de conseils de santé

En 1802 je me suis passionné pour la géologie, j'ai publié un gros Traité sur « Les restes organiques du monde passé » et j'ai participé à la fondation de la « Geological Society » comme Charles Darwin.²

En 1817, j'avais 62 ans, – vous voyez qu'il faut faire confiance aux anciens – j'ai publié une petite brochure, qui a fait ma notoriété « An assay on the shaking palsy » ou « Essai sur la paralysie agitante ». Voilà ce que j'ai décrit « Tremblement involontaire, en certaines parties du corps, avec diminution de la force musculaire ; tremblements n'ayant pas lieu durant le mouvement, mais se produisant alors même que ces parties sont appuyées. Tendance à plier le tronc en avant et à passer involontairement de la marche à la course. Intégrité des sens et de l'intelligence ».

Je l'ai écrit à partir de trois cas : deux cas rencontrés dans la rue et le dernier cas observé de loin... Point besoin donc de statistiques à mon époque !

J'ai cédé ma clientèle à mon fils : comme tous les fils sur les épaules de leur père, il voit plus loin. J'ai pu ainsi me consacrer à la géologie qui me fascinait. Mon nom a été associé à un haricot fossile, le « pandanacarpus parkinsonis ». J'ai fini ma vie à Londres, un peu avant Noël 1824. Ce n'est que plus d'un demi-siècle plus tard, en 1872, que la paralysie agitante portera mon nom à l'initiative du professeur Jean-Martin Charcot (1825-1893), le père de la neurologie, grand patron de la Salpêtrière.

La maladie qui porte mon nom atteint surtout les hommes

Elle est rarissime avant 45 ans. Environ 1 % de la population est concerné après 65 ans, plus les hommes que les femmes, avec un pic de fréquence à 70 ans. Les mauvaises habitudes alimentaires associées à la pollution, aux années de tabagisme antérieur (qui se payent toujours très cher), et de plus en plus de stress, augmentent le nombre de personnes atteintes : 4 millions de personnes sont atteintes dans le monde, 1 % des plus de 60 ans et 3 % des plus de 80 ans.

On compte 150 000 cas dans l'Hexagone et 8 000 nouveaux cas de plus chaque année.

L'arrivée du papy-boom soixante-dix ans après le baby-boom fait que l'on peut encore s'attendre à une augmentation régulière du nombre de cas de ces deux maladies. La malbouffe qui n'a cessé de se répandre via l'alimentation industrielle ces dernières décennies, à laquelle se surajoutent les stress quotidiens de la modernité, ne nous promet pas de bons lendemains.

Ma maladie n'épargne pas les puissants

Comment, au premier trou de mémoire, ne pas craindre ce fléau du XXI^{ème} siècle qu'est l'Alzheimer, ou ne pas vivre dans la hantise d'un Parkinson au moindre tremblement ?

Ces maladies neurodégénératives hantent nos esprits, comme une malédiction divine, une fatalité dont personne ne serait plus à l'abri dans les pays les plus nantis. C'est un peu comme le diabète au Moyen Âge, cette drôle de maladie alors sans nom qui frappait les plus gras seigneurs, ecclésiastiques et communautés monastiques. À la puissance mille. « Punition divine ! » pensait-on. Aujourd'hui on peut déculpabiliser Dieu de toutes ces maladies, y compris du cancer.

De plus en plus de célébrités sont touchées, comme le révèlent les médias au rythme métronomique d'une actualité prompte à montrer la déchéance, frapper les esprits, émouvoir. Un métronome qui sonne comme un compte à rebours aux oreilles de ceux qui se sentent vieillir. La mort lente vous guette...

Souvenons-nous : au printemps 2005, Jean-Paul II, parkinsonien le plus célèbre de la planète, n'en finit plus d'agoniser sous les caméras du monde entier. Le spectacle est pathétique. Cette agonie met fin à des années de lutte acharnée contre sa maladie.

Que dire de la déchéance du champion de boxe Mohamed Ali, du combat de l'acteur américain Michael J. Fox (le héros de Retour vers le futur), de celui de la soprano française Mady Mesplé (qui en a fait un récit) ou celui de Robin William dont on a appris, après son suicide, qu'il souffrait d'un début de la maladie ? Que dire du sort réservé à l'écrivain et dessinateur humoristique François Cavanna ou à la styliste Sonia Rykiel ? Même de grands dictateurs comme Franco, Hitler, ou encore Mao, m'ont rencontré, moi, avec ma célèbre maladie, le Parkinson.

Des symptômes faciles à décrire, des lésions intracérébrales identifiées

Les signes qui ne trompent pas sont moteurs et au nombre de 3 : la lenteur des mouvements, une certaine rigidité musculaire et le ou les tremblements des extrémités des membres ou de tous les membres, en particulier au repos. Il peut y avoir aussi des difficultés à s'exprimer, et une grande inquiétude, source de dépression.

Tous ces symptômes sont responsables d'une instabilité en position debout et à la marche qui va en s'aggravant : petits pas, marche courbée en avant, élargissement du polygone de sustentation qui est la surface d'appui des pieds au sol.

Les lésions responsables de ces troubles sont au centre du cerveau, atteignant les noyaux gris centraux normalement chargés de l'harmonie de vos mouvements, de leur maîtrise, de votre stabilité posturale.

Des conséquences au niveau du cerveau : des neurones vraiment malades au centre de votre cerveau³

Vous avez beaucoup progressé en deux siècles et demi et plus encore récemment, parce que vous savez ce qui se passe dans ces noyaux gris centraux. De plus vous avez compris maintenant où se situent les clés de la régulation de vos états statiques de nuit et dynamique de jour. Il s'agit de la régulation de la veille et du sommeil.

Vous le savez déjà, les neurones s'articulent entre eux par des « synapses ou « boutons synaptiques », lesquels ont pour mission de fabriquer les neuromédiateurs ou neurotransmetteurs.

Vos spécialistes chimistes et biologistes ont découvert parmi les causes de la maladie qui porte mon nom, la carence en un neurotransmetteur fabriqué par les neurones de ces noyaux au centre du cerveau.

Parmi ces noyaux gris, l'un se nomme « Locus Niger » et l'autre le « Striatum » ou noyau gris strié⁴. Ils contiennent normalement des neurones capables de sécréter un neurotransmetteur très spécifique⁵ : la Dopamine⁶.

Vos spécialistes les nomment neurones dopaminergiques, qui représentent un dixième de tous les neurones de votre corps, soit pas plus de 10 millions. C'est au niveau des synapses ou boutons synaptiques que se produisent les transmissions. On estime à près de 100 000 le nombre de boutons synaptiques pour chaque neurone dopaminergique du striatum et du locus Niger.

C'est au sein de ces boutons que s'effectue la synthèse de la dopamine qui est ensuite stockée dans des vésicules ou granules. Une seule vésicule de stockage comporte environ 5 000 molécules de dopamine et 5 récepteurs D1 à D5 sont spécifiques de la dopamine.

Pour accroître sa synthèse, vous pouvez avoir recours essentiellement à la L-Dopa (di-hydroxy-phénylalanine)⁷ qui est son précurseur immédiat.

Une enzyme présente dans les neurones dopaminergiques, la DOPA décarboxylase⁸, transforme la DOPA⁹ en Dopamine. Vous comprenez alors pourquoi la L-Dopa est un médicament important de la maladie de Parkinson. Elle permet de suppléer la carence majeure de dopamine dans le striatum qui est à la source de tous ses maux.

La Dopamine est fabriquée dans le cerveau grâce à deux acides aminés essentiels apportés par l'alimentation. En fait, pour notre collègue le Pr Jean Costentin, « elle démarre d'un premier acide aminé, la L-Phénylalanine, que l'organisme peut transformer en L-Tyrosine, mais cette étape n'est pas nécessaire car la L-Tyrosine est apportée en abondance par l'alimentation. Elle est nécessaire au fonctionnement thyroïdien. Elle accède facilement au cerveau. Elle est alors captée par tous les neurones en particulier dopaminergiques ».

Il souligne que : « il ne sert à rien d'augmenter la L-Tyrosine, elle ne fournira pas plus de L-Dopa qu'elle n'en fabrique spontanément. La seule solution est d'apporter la L-Dopa qui sera transformée en dopamine grâce à l'enzyme L-Dopa décarboxylase, laquelle est très présente dans le foie, l'intestin, le sang »¹⁰.

Ces informations ne vont pas dans le sens de notre collègue docteur Lemoine¹¹, psychiatre, docteur en neurosciences, qui préconise la prise de Tyrosine dans le Parkinson, affirmant qu'elle stimulerait la formation de dopamine. Mais il déconseille l'usage parallèle de la vitamine B6 qui détruit la dopamine, d'où le danger, selon lui, des compléments Magnésium (souvent enrichis en B6), de la levure de bière, des neuroleptiques ou antipsychotiques qui aboutissent au même résultat.

À l'évidence, l'alimentation, en nous apportant en particulier ces précieux acides aminés, influe sur nos comportements et en particulier sur le fonctionnement de notre cerveau. Ce dernier a besoin d'une bonne irrigation sanguine apportant l'oxygène et les nutriments qui lui sont essentiels. Mais aussi, les neurones ont besoin de recevoir le bon cholestérol¹² pour fabriquer la myéline qui permet le passage de l'influx nerveux.

Dans la maladie qui porte mon nom, Parkinson, ainsi d'ailleurs que dans la maladie nommée « démence à corps de Lewy »¹³, une protéine appelée alpha-synucléine, sous forme de filaments, s'accumule à l'intérieur des neurones dopaminergiques. Cette accumulation interrompt le passage de l'influx nerveux vers le système musculo-tendineux et dérègle la stabilité et l'harmonie fonctionnelle des membres dès la situation d'éveil.

Les troubles moteurs, surtout tremblements, apparaissent lorsque 70 % des neurones de la substance noire sont détruits. C'est pour cette raison que vous avez intérêt à comprendre la grande découverte que je vais, moi James Parkinson vous présenter.

Vous n'imaginez pas la souffrance intérieure, et extérieure avec le regard des autres, que vivent les patients, dès que ce diagnostic est évoqué ! De plus la médecine actuelle n'est pas très efficace, sauf au début, tant que le patient reste sensible au traitement.

À la recherche des causes éventuelles et incertaines, neurodégénératives qui portent nos noms, Moi James Parkinson et mes collègues des maladies Aloïs Alzheimer, Arnold Pick et Friedrich Lewy.

Notre maître et père de la Médecine, Hippocrate, disait 500 ans avant notre ère : « Cherchez la cause et traitez-la, cherchez la cause de la cause et traitez-la ! »

La maladie qui porte mon nom est entrée dans le cadre des maladies neurodégénératives, comme celle décrite par Alzheimer et comme aussi celles au niveau du cerveau nommées « démences fronto-temporales », celles à corps de Pick¹⁴ ou à corps de Lewy.

Dans ces maladies, ce sont les incohérences qui dominent le tableau clinique : incontinence, perte de la parole, impossibilité d'écrire ou de lire. Les examens complémentaires (scanner, Petscan) montrent que le cerveau est peu ou mal irrigué dans les zones fronto-temporales. La tomographie à émission de positons (TEP, ou PET en anglais) permet de visualiser l'activité du cerveau, mais cet examen est moins accessible car très coûteux. Surtout, il ne change rien à l'évolution inéluctable de la maladie. Il est malheureusement difficile d'interroger ces patients quant à leurs habitudes alimentaires et sociales au sens large.

On retrouve cependant les habitudes de la modernité où dominent les consommations excessives de produits laitiers, de vache en particulier, d'aliments industriellement préparés, pleins de conservateurs, exhausteurs de goûts, arômes artificiels...

On ne peut s'empêcher de relier ces habitudes de malnutrition, au sens large, à la survenue de troubles métaboliques divers. Ces mauvaises habitudes sont à la base de quasiment toutes les maladies dites auto-immunes, quand l'organisme se met à fabriquer des anticorps contre lui-même. En particulier, selon les susceptibilités génétiques, contre la thyroïde, le pancréas, les muscles, le tube digestif, les articulations, le système nerveux central ou périphérique, la peau...

Chacun de nous a bien remarqué combien une alimentation trop protéique et alcoolisée, le soir, charge le tube digestif et dérègle le sommeil. Elles peuvent quand elles se renouvellent dérégler d'abord le tube digestif haut (la région œsogastrique avec le reflux de liquide acide de l'estomac qui brûle l'œsophage) ou bas (la zone de la fin de l'intestin grêle et colorectale).

- Au niveau du tube digestif haut : l'*Helicobacter pylori* en cause ?

Elles sont de plus en plus fréquentes dans la société moderne, associées aux stress en tous genres. Elles peuvent conduire à l'apparition de différents troubles digestifs.

Soulignons le rapport entre la maladie qui porte mon nom et de mauvaises habitudes alimentaires, celles qui conduisent à la présence d'*Helicobacter pylori* dans l'estomac. Cette bactérie ne vit que dans l'estomac humain. Elle est responsable d'inflammation superficielle de l'estomac, et, à la longue, d'ulcère qui peut dégénérer en cancer de l'estomac, de mauvais pronostic.

Dans l'estomac, *Helicobacter pylori*¹⁵ peut vivre longtemps, se protégeant de l'acidité en sécrétant une enzyme, l'uréase, qui neutralise l'acidité gastrique. La bactérie peut alors survivre et prolifère dans le mucus au niveau de la paroi de l'estomac.

L'homme serait le réservoir exclusif de *H. pylori*. Fumer, en cas d'infection à cette bactérie, augmente le risque d'évolution vers un cancer gastrique. Il pourrait ainsi être multiplié par seize.

Le risque d'ulcère duodénal et de perforation de cet ulcère est également augmenté. La transmission de *H. pylori* semble être essentiellement interhumaine, avec la possibilité d'une transmission indirecte compte tenu de la survie limitée, mais possible de cette bactérie dans l'environnement. De plus, fumer diminue par deux l'efficacité du traitement qui cherche à éradiquer la bactérie.

Les relations entre *H. pylori* et la maladie dont je porte le nom ne sont pas certaines. Elles sont malgré tout possibles, ce qui semble prouvé indirectement quand les traitements le font disparaître¹⁶. Des études épidémiologiques sont nécessaires pour le confirmer. Cela implique d'effectuer auprès de tout patient chez lequel on suspecte la maladie, un interrogatoire minutieux quant aux habitudes alimentaires et aux troubles éventuels secondaires à la présence de l'*H. pylori* dans l'estomac.

- Au niveau du tube digestif bas : la perméabilité intestinale en cause ?

La perméabilité intestinale, l'inflammation plus ou moins diffuse, et la pathologie de l'alpha-synucléine sont présentes dès le début de la maladie de Parkinson. Évidemment on pense qu'elles contribueraient à créer la maladie. L'éradication d'*H. Pylori* améliorerait l'absorption de la Levopoda et ainsi les symptômes moteurs.

Quant à la perméabilité intestinale, elle est de mieux en mieux caractérisée, liée aux intolérances au gluten (semences modernes), et aux excès de calcium d'origine animale qui passent la barrière intestinale et même la barrière hématoencéphalique. Cette perméabilité se traduit d'abord par des altérations du transit intestinal, tantôt trop rapide ou au contraire trop lent, avec les ballonnements et gênes intestinales diffuses.

Les véritables causes enfin décelées : les troubles de la régulation Veille-Sommeil

C'est au sommet des glandes hormonales que cela se passe, au niveau de la glande pinéale ou épiphyse.¹⁷

C'est l'identification du système Veille-Sommeil qui a permis de découvrir les causes de la maladie de Parkinson et des syndromes parkinsoniens, et d'en expliquer les symptômes.

La découverte de mon collègue du XXI^{ème} siècle, le Pr Jean Bernard Fourtillan, en France à Poitiers, est extrêmement importante car elle permet de comprendre toute la dynamique négative qui perturbe le système limbique¹⁸ à partir de la glande pinéale.

Ce système limbique, comme une couronne intracérébrale, relie entre eux les noyaux gris centraux. Les perturbations expliquent les symptômes de la maladie qui porte mon nom.

Cette découverte du siècle est présentée dans la lettre de son collègue et ami, le Pr Henri Joyeux, où il fait parler avec humour la glande pinéale elle-même.

Lisez-là, relisez-là afin de bien comprendre cette formidable découverte. Vous noterez qu'elle est livrée tant aux chercheurs et savants de votre siècle qu'au grand public. La vraie démocratie ! Pourquoi cette découverte ne serait-elle due qu'aux initiés ?

Je vous résume cette merveilleuse découverte, Moi James Parkinson, en quelques phrases :

- La glande pinéale secrète simultanément 3 hormones qui naturellement passent dans la circulation sanguine : la Mélatonine, le 6-Méthoxy-Harmalan et la Valentonine. Trois acétylations successives avec l'enzyme la N-acétyltransférase (NAT) permettent ces synthèses.

- Au fur et à mesure de leurs biosynthèses dans la glande pinéale, les 3 hormones sont libérées dans le sang. Elles vont se distribuer dans l'organisme et gagner leurs lieux d'action : leurs récepteurs spécifiques situés sur les neurones, qui assurent la régulation des vies psychique (sommeil, éveil, cognition, mémoire, ..) et végétative, qui fonctionne automatiquement hors de notre volonté : contraction des muscles lisses, contractions cardiaques, rythme respiratoire par contractions des muscles diaphragmatiques, clignement régulier des paupières...

La Mélatonine, MLT, est l'hormone neuro-protectrice, elle protège les neurones de l'action destructrice des radicaux libres oxygénés.

Le 6-Méthoxy-Harmalan, 6-MH, a des propriétés psychostimulantes extrêmement élevées, comparables au LSD. C'est l'hormone de la veille, de la cognition, et plus généralement l'hormone du jour.

La Valentonine, VLT, est la véritable hormone du sommeil. C'est l'hormone de la nuit.

Cette sécrétion est contrôlée par le noyau supra-chiasmatique, au-dessus du croisement, à la base du cerveau, des nerfs optiques.

Au coucher, ce noyau qui reçoit de moins en moins de lumière (y compris chez les non-voyants) déclenche la sécrétion de ces 3 hormones par la glande pinéale, pendant 8 heures.

C'est ainsi que pour une personne qui a l'habitude de se coucher à 22 h, le noyau supra-chiasmatique va déclencher, par voie nerveuse, la sécrétion des 3 hormones, à partir de 22 h, et pendant 8 heures.

La sécrétion pinéale s'arrête à 6 h du matin.

Dans tous les cas, la sécrétion des 3 hormones par la glande pinéale durera 8 heures, quelle que soit la période de l'année, ou la durée de la nuit.

Je vous fais remarquer d'emblée les effets opposés de la Valentonine et du 6-Méthoxy-Harmalan sur la vigilance, la pression artérielle et le tonus musculaire.

La Valentonine hormone du sommeil, réduit la tension artérielle, les tensions musculaires, la température corporelle quand nous dormons. Nous reposons tout autant nos neurones que nos muscles.

À l'inverse le 6-Méthoxy-Harmalan, augmente la pression artérielle pour la meilleure vascularisation de tous les organes nécessaires à la vie active, en particulier tout le système musculaire pour l'activité d'une journée de 16h d'éveil.

Voici les éléments clés de la découverte du Pr JB Fourtillan qui s'applique à la maladie qui porte mon nom.

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, la sécrétion pinéale est fortement diminuée, en corrélation avec les symptômes.

La sécrétion de Mélatonine, est insuffisante pour éliminer les radicaux libres oxygénés qui abîment les neurones. Ils sont mal protégés à l'orée de chaque nuit. Ainsi les fabrications simultanées de 6-Méthoxy-Harmalan et de Valentonine sont insuffisantes.

On assiste alors à une destruction progressive des neurones dopaminergiques de la substance noire, illustrée, par la présence de plus en plus importante dans les neurones de la substance noire, de la protéine alpha-synucléine.

Cette protéine s'accumule de façon anormale à l'intérieur des corps cellulaires des neurones dopaminergiques, sous forme d'agrégats de filaments insolubles. Ces dépôts interrompent l'influx nerveux, ce qui empêche la synthèse de la dopamine au niveau pré-synaptique, à l'articulation de tous les neurones qui activent le système musculaire en particulier.

Tout cela est merveilleusement décrit et illustré dans la vidéo : « [Les véritables causes et le Traitement de la maladie de Parkinson](#) » cosignée par les Pr J B Fourtillan et H Joyeux.

Maintenant, je vais m'adresser surtout aux spécialistes.

Les deux hormones clés, la Valentonine et le 6-Méthoxy-Harmalan, gagnent normalement leurs lieux d'actions par voie sanguine, et assurent tour à tour, la régulation des vies psychique et végétative de l'organisme, au cours des deux périodes de sommeil (8 heures) et d'éveil (16 heures).

Ces régulations s'exercent comme pour toutes les hormones en agissant au niveau de récepteurs spécifiques en modulant de 2 façons :

- de manière sélective, les réponses de quelques récepteurs des 7 principaux neurotransmetteurs, notamment : les récepteurs 5-HT_{2C} de la sérotonine (récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2C}) ; les récepteurs α_2 de la noradrénaline (récepteurs noradrénergiques α_2) ; les récepteurs D1 et D2 de la dopamine (récepteurs dopaminergiques D1 et D2).

- les sécrétions des 7 glandes endocrines de l'organisme. La glande pinéale contrôle ainsi le fonctionnement de toutes les glandes endocrines en particulier l'hypophyse et par son intermédiaire thyroïde-surrénales-glandes sexuelles.

Ainsi la maladie dont je porte le nom, moi James Parkinson et les syndromes dits Parkinsoniens, tels que la démence à corps de Lewy et celle à corps de Pick, sont dûs à une diminution importante des sécrétions pinéales des 3 hormones qui constituent le système Veille-Sommeil.

Vous l'avez compris, vous tous qui vous intéressez à cette maladie, les régulations de la vigilance, de la pression artérielle et du tonus musculaire, résultent des actions opposées de la Valentonine et du 6-Méthoxy-Harmalan sur les récepteurs cités plus haut.

Entre 22h et 6h du matin, la Valéonine diminue la vigilance par activation allostérique des récepteurs sérotoninergiques 5HT_{2c}, ce qui a pour effet de maintenir l'état de sommeil.

À la manière du Yin et du Yang, la Valéonine et le 6-Méthoxy-Harmalan ont des effets opposés. Les traitements classiques sont efficaces au début de la maladie mais s'épuisent assez vite : on compte 16 médicaments. Il faut remarquer que leur action se limite à la relaxation musculaire ; l'insuffisance de la contraction musculaire n'est pas traitée. Les antiparkinsoniens à action dopaminergique ne traitent donc qu'une partie de la maladie.

Si contre la maladie de mon collègue Aloïs Alzheimer il n'y a actuellement aucun traitement (la preuve en est avec le déremboursement, demandée par la Haute Autorité de Santé, HAS, des 4 médicaments proposés aux patients), il y a par contre beaucoup de molécules proposées aux patients atteints par la maladie qui porte mon nom.

Ceci est uniquement destiné aux médecins et aux patients concernés.

Voici ces traitements, en précisant leurs noms commerciaux et génériques que toutes les personnes concernées retrouveront. Ils doivent comprendre leurs modes d'action, comme leurs effets indésirables ou ceux qu'ils cherchent à neutraliser.

Les 3 Anticholinergiques anti-parkinsoniens, qui visent à réduire les troubles induits par les neuroleptiques. Ils sont utilisés pour réduire les effets secondaires parkinsoniens (troubles extrapyramidaux observés chez les patients psychotiques traités par les neuroleptiques) :

- Biperidène (Akineton®, Akinophyl® et génériques) : c'est le chlorhydrate de Biperidène.
- Trihexyphenidyle (Artane®, Parkinane® et génériques) : Anticholinergique à action antimuscarinique.
- Trospatépine (Lepticur® et génériques).

Les 13 dopaminergiques pour suppléer le déficit en Dopamine.

1. Les agonistes dopaminergiques

- Apomorphine (Apokinin® et génériques) : il agit comme un agoniste compétitif de la dopamine.
- Pergolide (Célanche® et génériques) : il agit en stimulant directement les récepteurs dopaminergiques post- synaptiques du système nigrostriatal. Il inhibe la sécrétion de prolactine, élève les concentrations sériques d'hormone de croissance et réduit celles de Lutéine Hormone active sur Ovaires et Testicules.
- Piribédil (Trivastal® et génériques).
- Pramipexole (Sifrol®) : c'est un agoniste de la dopamine non dérivé de l'ergot de seigle, indiqué pour le traitement à un stade précoce de la maladie de Parkinson et le syndrome des jambes sans repos.
- Ropinirole (Adartrel®, Requip®, Ropinirole Mylan) : C'est un antiparkinsonien qui appartient à la famille des dopaminergiques. Il pallie le déficit en dopamine, en stimulant les récepteurs à la dopamine. Il donne des effets secondaires notoires.
- Rotigotine (Neupro®) : c'est un agoniste dopaminergique.

2. Amantadine

- Amantadine (Mantadix®) : c'est un antagoniste faible des récepteurs au glutamate qui augmente la libération de dopamine et bloque la réabsorption de dopamine.

3. IMAO sélectifs B

- Rasagiline (Azilect®) : c'est un inhibiteur irréversible de la monoamine oxydase, utilisé en monothérapie en début de maladie de Parkinson ou comme une thérapie adjuvante dans les cas plus

avancés. Il appartient à la famille des IMAO sélectifs B. Il augmente les taux de dopamine en bloquant sa dégradation dans le cerveau. Il permet ainsi d'améliorer certains symptômes observés au cours de la maladie, comme la raideur musculaire et la lenteur des mouvements.

- Sélégiline (Déprényl®, Otrassel®, Sélégiline Mylan) : c'est une molécule de la classe des amphétamines, plus précisément dérivée de la méthamphétamine. C'est un inhibiteur des monoamines oxydases (MAO), permettant l'inhibition de la dégradation des catécholamines (adrénaline, noradrénaline et dopamine) et de la sérotonine. Elle est utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson, seule ou en association avec les médicaments contenant de la lévodopa (Modopar®, Sinemet®) dont il renforce l'action.

4. Inhibiteurs de la COMT

- Entacapone (Comtan®) :

Il s'agit d'un inhibiteur du catabolisme des catécholamines. Celles-ci sont détruites par les enzymes MAO (monoamine oxydases) et COMT (catéchol-O-méthyltransférases). Il empêche cette destruction en inhibant ces enzymes : il s'agit d'un inhibiteur de COMT (ICOMT).

Seul ou en association à la carbidopa¹⁹ et à la lévodopa, il est utilisé dans la prise en charge de la maladie dont je porte le nom.

5. Lévodopa + inhibiteurs de la dopadécarboxylase

La lévodopa apportée par voie digestive, puis sanguine, passe dans le tissu cérébral et par sa transformation en dopamine vient pallier ce déficit. Le traitement à visée substitutive est efficace sur l'akinésie ainsi que sur la rigidité. Le tremblement est moins favorablement influencé et d'une façon plus tardive. La L DOPA s'avère supérieure aux agonistes de la dopamine dans le contrôle des symptômes, avec, toutefois, plus de complications motrices. Elle freine l'évolution de la maladie et améliore très légèrement l'autonomie du patient (par rapport aux agonistes de la dopamine). La L DOPA reste le traitement de choix chez la personne âgée, surtout en cas de troubles cognitifs débutants, ces derniers pouvant constituer une contre-indication aux autres médicaments antiparkinsoniens.

- Modopar® : Levodopa + Bensérazide²⁰ (inhibiteur de la dopadécarboxylase). Ce médicament contient de la lévodopa (ou L-dopa) qui se transforme en dopamine dans l'organisme, et du bensérazide qui stabilise l'effet de la lévodopa. Il vise à combler le déficit en dopamine, caractéristique de la maladie de Parkinson. Il agit principalement sur la rigidité musculaire et la réduction des tremblements de repos propres à cette affection.

- Sinemet® : Lévodopa + Entacapone + Carbidopa. (inhibiteur de la dopadécarboxylase). Ce médicament contient de la lévodopa (ou L-dopa) qui se transforme en dopamine dans l'organisme, et la Carbidopa qui stabilise l'effet de la lévodopa. Il vise à combler le déficit en dopamine, caractéristique de la maladie de Parkinson. Il agit principalement sur la rigidité musculaire et la réduction des tremblements de repos propres à cette affection.

6. Lévodopa + Entacapone (inhibiteur de la COMT) + Carbidopa (inhibiteur de la

- Stalevo® : Lévodopa + Entacapone + Carbidopa. Ce médicament est un antiparkinsonien qui appartient à la famille des dopaminergiques. Il vise à combler le déficit en dopamine dans certaines zones du cerveau, responsable des troubles caractéristiques de la maladie de Parkinson. Il contient de la lévodopa (ou L-dopa) qui se transforme en dopamine dans le cerveau et de la carbidopa et l'entacapone qui stabilisent l'effet de la lévodopa en empêchant sa dégradation. Il est utilisé dans le traitement de la maladie de Parkinson, chez les malades qui ne peuvent pas être stabilisés par la lévodopa associée à la carbidopa ou au bensérazide seuls, particulièrement chez ceux qui souffrent des fluctuations de fin de doses (effet on-off).

Tous ces traitements, si nombreux, ne sont pas d'une grande efficacité, vous le savez bien, vous les spécialistes de la maladie qui porte mon nom et vous les patients. Heureusement cela va changer sous peu.

Pardonnez-moi pour tant d'informations en une seule lettre.

Je vais maintenant vous laisser respirer. Évidemment vous attendez le nouveau traitement. D'un commun accord, Aloïs Alzheimer et moi-même James Parkinson, nous interviewerons dans les prochaines semaines le Pr Jean-Bernard Fourtillan, celui qui a découvert les causes communes des maladies qui portent nos noms. Il vous présentera l'avenir qui ne saurait tarder.

Bien cordialement à tous,

Professeur James Parkinson

Post-scriptum

Sur le site fonds-josefa.org

- **Livre et Brochure** : « [La glande pinéale et le système Veille-Sommeil. Applications thérapeutiques](#) », en vente chez Amazon

- **Les vidéos You Tube**

« [La glande pinéale et le système veille-sommeil. Applications thérapeutiques](#) » Pr J.B. Fourtillan (YouTube, durée 37 minutes)

« [Le Pr JB Fourtillan répond aux questions du Pr H Joyeux](#) », Pr J.B. Fourtillan et Pr H. Joyeux (You Tube, durée 1 heure)

« [Le système Veille-sommeil dans la Création](#) » Pr J.B. Fourtillan (You Tube, durée : 14min 35 s + 2 min 13)

« [Les causes et le traitement de la maladie d'Alzheimer enfin découverts !](#) », Pr J.B. Fourtillan et Pr H. Joyeux (You Tube : durée 13 min 30)

« [Les véritables causes et le Traitement de la maladie de Parkinson](#) » Pr J.B. Fourtillan et Pr H. Joyeux (You Tube : durée 14 min 25)

- **Les dons sont possibles pour aider à la diffusion et à la fabrication des patchs** pour celles et ceux qui veulent prévenir ou traiter la maladie dont je porte le nom : modalités des donations sur fonds-josefa.org

Bibliographie

¹ Ces informations sont issues de deux de nos livres aux éditions du Rocher : 1/ En 2015 – Tout savoir pour éviter Alzheimer et Parkinson avec Dominique Vialard et 2/ En 2016 – La lutte contre le stress, un remède anti-cancer avec André et Luc Joyeux.

² Charles Robert Darwin (1809-1882) en 1825 suit son père médecin qui soigne les pauvres du Shropshire. Il part en Écosse, à Edimbourg suivre des études de médecine, mais il ne comprend pas la chirurgie de son époque et néglige ses études médicales. Son voyage de cinq ans, il part à 22 ans (1831-1836) à bord du HMS Beagle, corvette de la Royal Navy, l'établit dans un premier temps comme un géologue. Ce voyage ouvrira sa célébrité.

³ Voir les lettres 111, « Moi votre cerveau » et 112, « Prenez soin de vos neurones » sur le site <http://www.professeur-joyeux.com/> à la rubrique « Toutes les lettres »

⁴ C'est le Suédois Arvid Carlsson (prix Nobel de médecine en 2000) qui a démontré que le striatum comportait un taux élevé de dopamine.

⁵ Voir à liste, les noms et les rôles de tous les neurotransmetteurs dans le livre « Tout savoir pour éviter Alzheimer et Parkinson » Ed Rocher.

⁶ Acronyme de la DihydroPhényl-éthylAmine, la Dopamine pousse à la nouveauté, au plaisir, elle est utile pour initier l'action, réduire le repli sur soi, la démotivation, l'indécision. Impliquée, quand elle est déficiente, dans la motricité de la maladie de Parkinson.

⁷ La phénylalanine est un acide aminé essentiel que nous devons nous procurer par notre alimentation par toutes les céréales, les légumineuses (2,2g/100 gr), les racines et tubercules, les noix et les graines, légumes et fruits, viandes rouges et blanches (1,3g/100gr), œufs (0,75mg/100gr), poissons et fruits de mer. Bref une alimentation variée permet de ne jamais en manquer. Le besoin quotidien est d'environ 25mg/kg de poids.

⁸ La décarboxylase a besoin pour agir de magnésium, de zinc et des vitamines B2 et B6 (pyridoxine) que l'on trouve très simplement dans une alimentation équilibrée.

⁹ Il y a deux formes chimiques de Dopa, isomères optiques : la L-Dopa et la D-Dopa. C'est la L-Dopa (forme stéréo-isomérique lévogyre) qui est métabolisée par l'organisme, elle peut passer la barrière entre sang et cerveau (hémato-encéphalique). Sa décarboxylation par la DOPA-décarboxylase produit la dopamine. Elle est prescrite dans la maladie qui porte son nom. Elle augmente le taux de dopamine au prix d'une dépression due à la baisse du taux de sérotonine. Elle freine l'évolution de la maladie, améliorant très légèrement l'autonomie du patient.

¹⁰ Pr Jean Costentin, La Dopamine dans tous ses états, Docis, 2015.

¹¹ Dr P. Lemoine, Soigner sa tête sans médicament, ou presque, Robert Laffont, 2014.

¹² Le bon cholestérol est présent dans le jaune d'œuf liquide qui peut être consommé chaque jour au petit déjeuner sous la forme de l'œuf à la coque.

¹³ Des protéines s'agglomèrent dans les neurones et bloquent leur fonctionnement. L'évolution est en général plus rapide et la détérioration mentale plus marquée, avec troubles du comportement, idées délirantes, hallucinations visuelles, perte du raisonnement, impossibilité de compter. Elle atteint surtout les sujets âgés. S'associent tremblements, chutes, syndromes dépressifs, fausses routes aérodigestives qui peuvent conduire en réanimation respiratoire et deviennent ainsi des marqueurs de fin de vie. Dans cette maladie, on note l'apparition fréquente d'un goût compulsif pour les aliments sucrés, certainement liée aux stress.

¹⁴ Arnold Pick (1851-1924) neurologue et psychiatre tchécoslovaque. Friedrich Heinrich Lewy (1885-1950), médecin allemand neuroanatomiste et psychiatre a été le premier à découvrir les dépôts anormaux de protéines (corps de Lewy) au début des années 1900. Dans ces maladies relativement peu fréquentes, il y a atteinte progressive et assez rapide des zones frontales et temporales. En France, 5 000 personnes seraient déjà atteintes entre 50 et 60 ans. Les neurones de ces régions dégèrent et meurent, sans que l'on sache pourquoi. Aucune étude épidémiologique n'a été faite chez ces sujets quant à leurs habitudes alimentaires et sociales.

¹⁵ John Robin Warren et Barry Marshall qui l'ont découverte en 1982 ont eu le prix Nobel de Médecine en 2005.

¹⁶ Bacteria 'linked' to Parkinson's disease – Testerman Traci, BBC Online, 23 mai 2011 et Eradication of Helicobacter pylori infection improves levodopa action, clinical symptoms and quality of life in patients with Parkinson's disease – Hashim H, Azmin S, Razlan H, Yahya NW, Tan HJ, Manaf MR, Ibrahim NM – PLoS One. 2014 Nov 20;9 (11): e112330. doi: 10.1371/journal.pone.0112330. Nov 2014.

¹⁷ Voir la lettre n° 137 – « Moi Votre Glande Pinéale ou épiphyse »

¹⁸ Du mot latin « limbus », « bord », car le système limbique est situé au bord du cortex, vers l'intérieur.

¹⁹ La carbidopa, est une catécholamine utilisée dans le cadre de la maladie de Parkinson pour inhiber l'acide L-aminé aromatique décarboxylase (ou DOPA décarboxylase) et donc le métabolisme périphérique de la L-DOPA (ou lévodopa), ce qui permet d'accroître la proportion de lévodopa susceptible de franchir la barrière hémato-encéphalique pour atteindre le système nerveux central.

<https://www.vidal.fr/substances/796/carbidopa/>

²⁰ Le Bensérazide, est utilisé dans le cadre de la maladie de Parkinson pour inhiber l'acide L-aminé aromatique décarboxylase (ou DOPA décarboxylase) et donc le métabolisme périphérique de la L-DOPA (ou lévodopa), ce qui permet d'accroître la proportion de lévodopa susceptible de franchir la barrière hémato-encéphalique pour atteindre le système nerveux central.