Nouveaux médicaments contre la maladie de Parkinson

Autor(en): **Ghika, J. / Fröhlich Egli, Fiona**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera**

Band (Jahr): **- (1994)**

Heft 35

PDF erstellt am: **28.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-815836

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Résumé des conférences données en français

Nouveaux médicaments contre la maladie de Parkinson

Dr J. Ghika, Lausanne

La contribution des neurosciences au courant de cette décennie dans la compréhension des maladies dégénératives, et en particulier de la maladie de Parkinson, laisse entrevoir l'avenir avec optimisme. En effet, si la L-Dopa (Madopar et Sinemet) est et reste encore et toujours "l'étalon d'or" du traitement de la maladie, auquel tout autre nouveau traitement est comparé, elle n'est malheureusement pas parfaite. Nous n'avons toujours pas de médicament permettant de freiner ou d'arrêter l'évolution de la maladie. Mais il existe actuellement d'autres alternatives efficaces et des techniques expérimentales très prometteuses.

De **nouvelles formes de L-Dopa** on vu le jour, en plus des formes dites retard à longue durée d'action (Madopar HBS, Sinemet CR) dont l'absorption intestinale s'est malheureusement avérée plus aléatoire qu'escompté.

Dès le 15 septembre 1994 **la forme soluble** (Madopar Liq) dont l'effet serait plus rapide, appréciable lors des blocages ou pour la première prise du matin, sera disponible en Suisse.

Une forme avec **effet mixte rapide et retard** (Madopar CR) permettant à la fois un déblocage matinal rapide et un effet plus durable avec meilleur disponibilité de la substance que les formes retard est prévue prochainement en Suisse.

Quant aux agonistes de la dopamine, l'affinement de leur action s'est avérée plutôt décevante dans les résultats, et seul la **cabergoline** avec très longue durée d'action pourrait être d'un intérêt particulier.

Une déception importante a été celle de la fausse interprétation des résultats de la **sélégiline** (Jumexal) comme agent protecteur, freinant poten-tiellement l'évolution de la maladie. L'analyse des résultats à long terme montre que ce médicament est un antiparkinsonien efficace, utilisable au début de la maladie ou plus tard en association avec le L-Dopa, mais que son rôle pro-tecteur n'est actuellement pas fondé.

Dr J. Ghika

De nouveaux **inhibiteurs** d'une enzyme responsable de la dégradation de la L-Dopa appelée **COMT**, parmi lesquelles la Tolcapone (qui ne sera pourtant lancée qu'en 1998), se trouvent actuellement à leur stade de développement terminal, apportent une contribution remarquable dans l'amélioration des effets de la L-Dopa (prolongation de son effet, diminution des fluctuations), et cela à la fois dans le cerveau mais aussi dans les autres organes.

Un ancien traitement de la maladie de parkinson a retrouvé une nouvelle jeunesse, l'utilisation de **l'amorphine** par voie sous-cutanée, soit en doses isolées au moyen d'un stylo injecteur pour les blocages, soit en perfusion continue au moyen d'une pompe. Chez certains patients avec des fluctuations incontrôlables, on obtient une réduction spectaculaire des mouvements involontaires et des blocages. Mais le traitement est coûteux et pas encore remboursé par les caisses maladies.

Une molécule bien connue, la **clozapine** (Leponex) est devenue un médicament de choix dans les fluctuations intraitables, avec une action aussi efficace sur certains symptômes parkinsoniens et pas seulement sur la confusion ou les hallucinations.

Les **greffes** ont beaucoup fait parler d'elles. Si l'on a abandonné complètement les greffes de surrénales, celles de cellules embryonnaires sont encore en cours d'évaluation. Les centres qui pratiquent des greffes ont bien montré que les cellules implantées étaient fonctionnelles après 2 à 4 ans, ce qui en soit est déjà un résultat extrêmement encourageant, mais la médication sous forme de L-Dopa doit être continuée et le pourcentage d'amélioration ne dépasse pas 30-40% dans les meilleurs cas.

L'implantation de **cellules encapsulées** dans des membranes n'a pas encore débuté; il reste encore à établir le type de cellules optimales à implanter.

Des résultats préliminaires spectaculaires sur quelques patients ont été rapportés avec des **stimulateurs thalamiques**, que l'on introduit dans des endroits du cerveau choisis en fonction des déficits les plus gênants (thalmus pour le tremblement, pallidum ou noyau sous-thalamique pour la lenteur des mouvements et la rigidité) par **chirurgie dite stéréotaxique** guidée par scanner et/ou résonance magnétique. Ces résultats, s'il se confirment, se rapprochent de ceux de l' "étalon-or" L-dopa. Mais le recul est actuellement de moins d'une année et les cas sont encore trop peu nombreux pour conclure.

Les **destructions opératoires de certaines zones du cerveau** ont actuellement également un regain d'intérêt avec l'amélioration des techniques, mais aussi de la meilleure

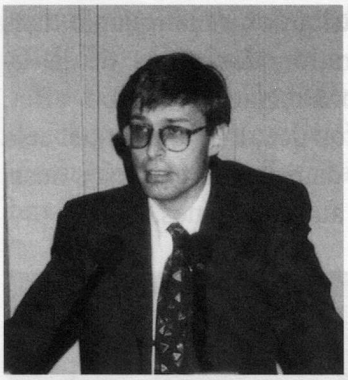
compréhension des fonctions cérébrales des noyaux gris et certains malades ont bénéficié de ces interventions avec succès.
La recherche de **substances dites neuroprotectrices** est en plein essor. Elle est actuellement un des points chauds dans le génie génétique et en train de faire revoir tous les concepts de la mort cellulaire. Dans ce concept réside peut être le plus d'espoir actuellement.
D'autres substances éventuellement neuroprotectrices (mazindol, antagonistes du glutamate) sont en cours d'évaluation. Les effets des **antioxydants** (vitame E etc.) ne sont pas concluants pour l'instant.

Conclusion du Dr Ghika:
Les neurosciences ont apporté des éclairages nouveaux probablement décisifs dans la découverte d'un traitement visant la cause et non plus seulement les déficits causés par la maladie de Parkinson. Des alternatives efficaces sont possibles actuellement dans l'attente d'un tel traitement. La rapidité de l'évolution des concepts permet d'être chaque jour plus optimiste dans l'espérance d'un traitement et d'une prévention de la maladie.

La neuroprotection: une nouvelle approche thérapeutique?

Dr Philippe Vuadens, Lausanne

Le traitement de la maladie de Parkinson est avant tout un traitement symptomatique, c'est à dire qu'il se limite à combler la déplétion en dopamine cérébrale ou à freiner la dégradation de ce neurotransmetteur.
La recherche médicale et pharmacologique a donc pour but d'essayer d'élucider la cause de la mort des cellules de la substance noire et d'élaborer ainsi de nouvelles stratégies thérapeutiques. En 1983 on rapporte que les patients traités avec de la lévadopa associée à du **déprényl** (Jumexal, Selegiline) ont une plus longue durée de vie que les patients ne recevant que la lévadopa. En 1983 également, on constata que des toxicomanes aux Etats-Unis utilisant une nouvelle héroïne synthétique (**MPTP**) développaient un parkinsonisme et que cette substance détruisait spécialement les cellules de la substance noire. Ainsi ont avait un modèle expérimental de la maladie de Parkinson qu'on pouvait reproduire chez l'animal. Grâce à ce modèle animal, on a pu démontrer qu'en bloquant une certaiene enzyme cérébrale, la **monoamine oxydase** (MAO), on pouvait faire régresser chez l'animal les signes parkinsoniens en empêchant cette substance MPTP d'être transformée en autres substances, toxiques pour les cellules de la substance noire. Par la suite on



Dr P. Vuadens

découvrit que la monoamine oxydase peut ête bloquée par le déprényl. Avec l'étude de l'effet de ce médicament chez l'homme on cherchait à prouver que le déprényl retarde l'administration de la lévadopa, et on interprétait cela comme effet protecteur du déprényl en raison du fait que cette substance diminuait la dégradation de la dopamine, limitant ainsi la production de substances toxiques dans la substance noire. On va découvrir l'importance du métabolisme oxydatif et des **radicaux libres**, substances qu'on imagine être délétères pour les cellules dopaminergiques.

Rôle des inihibiteurs de la monoamine oxydase (MBO)
Avec la découverte de ces mécanismes chimiques, potentiellement toxiques, une nouvelle stratégie thérapeutique, la **neuroprotection** s'est profilée, qui a pour but de préserver la fonction et l'intégrité des cellules de la substance noire en diminuant la production de radicaux libres. Après une première interprétation très positive de l'effet neuroprotecteur du déprényl, les derniers résultats paraissent moins convaincants, puisque l'enzyme monoamine oxydase demeure encore bloquée pendant 4 mois, quand on arrête de donner le déprényl. Ce blocage permet à la dopamine d'être moins rapidement dégradée et d'avoir ainsi une plus longue durée d'action. Cependant même si cliniquement le patient va mieux ou reste stable, cela ne peut pas nécessairement dire que les cellules ne dégénèrent pas.

Rôle des vitamines
Lorqu'on a découvert que la vitamine E intervenait dans la prévention de la fabrication des radicaux libres, on imaginait obtenir un effet neuroprotecteur en donnant des vitamines aux parkinsoniens. De longues études ont fait constater qu'aucune amélioration ou stabilisation n'a été démontrée. Le don de vitamine E est donc inutile dans la maladie de Parkinson, d'autant plus qu'on a pu constater qu'il n'y a pas de déficit vitaminique dans les cellules de la substance noire.