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

Herausgeber: Parkinson Schweiz

Band: - (2015)

Heft: 119: Neurorehabilitation bei Parkinson = La neuroréadaptation en cas de Parkinson = La neuroriabilitazione nel Parkinson

Artikel: La longue attente du traitement par L-dopa

Autor: Ludin, Hans-Peter

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-815396

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 08.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

La longue attente du traitement par L-dopa

Pour les trente ans de notre association, le Professeur Hans-Peter Ludin se penche sur le passé et rend hommage à ceux qui ont apporté une contribution énorme à la recherche sur la maladie de Parkinson. Dans ce numéro, il aborde la période comprise entre 1900 et 1974, année de la commercialisation de la L-dopa.

Bien que James Parkinson et Jean-Martin Charcot aient déjà supposé que des lésions pathologiques dans le cerveau puissent être à l'origine du syndrome parkinsonien, les preuves se font attendre pendant plusieurs décennies : Friedrich Heinrich Lewy, neurologue né à Berlin par la suite émigré aux États-Unis, décrit pour la première fois en 1912 des inclusions cellulaires dans deux régions cérébrales (le noyau dorsal du nerf vague et le noyau basal de Meynert) chez des parkinsoniens. Aujourd'hui, on sait qu'ils sont composés d'alpha-synucléine agglomérée.

En 1919, Konstantin Tretiakoff démontre qu'en cas de Parkinson, certains neurones composés de mélanine meurent dans la substance noire – ce qui confère à cette dernière sa pâleur. De plus, il retrouve les inclusions décrites par Lewy (corps de Lewy) dans la substance noire et dans le locus cœruleus.

Des essais thérapeutiques parfois extrêmes

Jusqu'à l'introduction de la L-dopa, de nombreux traitements médicamenteux sont tentés – malheureusement sans résultats probants. Seule l'administration d'anticholinergiques initiée par Charcot permet de soulager les tremblements. Par ailleurs, au XXe siècle, de nombreuses interventions chirurgicales sont proposées et certaines d'entre elles, réalisées. Entretemps, des interventions audacieuses ont lieu. Elles permettent effectivement de faire disparaître les tremblements, mais elles entraînent une hémiplégie (paralysie d'une moitié du corps) plus ou moins totale. L'introduction de la technique de stéréotaxie dans les années 1940 constitue un grand progrès en permettant de neutraliser des régions cérébrales clairement circonscrites. La thalamotomie ventrolatérale, qui permet de réduire efficacement les tremblements sans entraîner d'autres troubles, s'impose.

Introduction de la L-dopa dans le traitement

En 1970, la L-Dopa apparaît sur le marché sous le nom de Larodopa®. Elle révolutionne le traitement antiparkinsonien et facilite grandement la vie des patients. L'histoire de ce développement est pleine de rebondissements.

En 1913, Markus Guggenheim, chimiste chez F. Hoffmann-La Roche, isole la L-dopa de la graine de fève des marais (*vicia faba*). Il décrit un procédé de synthèse pour la substance (breveté par F. Hoffmann-La Roche en 1914) et la soumet à des tests pharmacologiques approfondis, sans hésiter à la tester lui-même. Toutefois, à l'exception de « nausées et de vomissements », il n'identifie aucun effet et la L-dopa disparaît de nouveau au fond d'un tiroir pendant cinquante ans.

En 1942, Peter Holtz prouve que la L-dopa peut être transformée en dopamine dans l'organisme. Longtemps, cette dernière n'est cependant considérée que comme le précurseur des neurotransmetteurs noradrénaline et adrénaline. Ce n'est qu'en 1957 que le Suédois Arvid Carlsson démontre que la dopamine est un neurotransmetteur à part entière. Avec son équipe, il prouve également par la suite qu'elle est présente dans les ganglions de la base du cerveau et qu'une carence en dopamine déclenchée artificiellement chez les lapins et les souris entraîne des symptômes parkinsoniens qui disparaissent de nouveau après l'administration de L-dopa.

Dans le même temps, Oleh Hornykiewicz et Herbert Ehringer mettent en évidence que la concentration en dopamine est fortement réduite dans le striatum des patients parkinsoniens décédés. Ils convainquent le neurologue viennois Walther Birkmayer de traiter des patients par L-dopa en intraveineuse. Le succès est spectaculaire : en peu de temps, la mobilité de patients jusqu'alors largement immobiles s'améliore nettement.

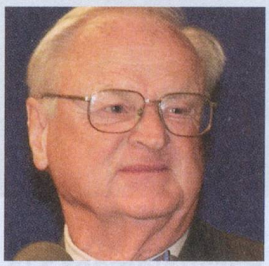
Indépendamment, André Barbeau à Montréal et, en1967, George Constantin Cotzias à New York font état des effets positifs d'un traitement par voie orale de L-Dopa.

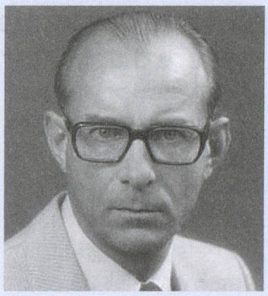
De la controverse à la percée

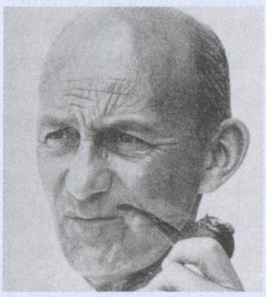
Une ère nouvelle commence dans le traitement antiparkinsonien. Toutefois, nombreux sont ceux qui doutent de l'efficacité de la L-dopa. Afin de mettre fin à la controverse, elle est administrée avec du bensérazide, un inhibiteur de la décarboxylase (ID). Hypothèse sous-jacente : le bensérazide empêcherait la transformation de la L-dopa en dopamine, ce qui devrait réduire considérablement son efficacité. Contre toute attente, la combinaison «L-dopa / ID» s'avère bien plus puissante !

D'autres recherches mettent en évidence que seule la L-dopa peut passer la barrière hémato-encéphalique, mais pas le bensérazide. Par conséquent, ce dernier n'agit que dans le sang, où il empêche la dégradation de la L-dopa administrée par voie orale. Une quantité supérieure de L-dopa parvient dans le cerveau, où davantage de dopamine est donc produite. Les doses de L-dopa nécessaires peuvent être réduites par un facteur dix, et la réduction des effets secondaires est drastique. En 1974, F. Hoffmann-La Roche commercialise la préparation combinée sous le nom de Madopar® (L-dopa/bensérazide). Avec Sinemet® (L-dopa/carbidopa), développée un peu plus tard, il est toujours considéré comme l'étalon-or du traitement médicamenteux. ■

Markus Guggenheim


Arvid Carlsson


Oleh Hornykiewicz


Walther Birkmayer

André Barbeau