

**Zeitschrift:** Mitteilungsblatt der Schweizerischen Parkinsonvereinigung = Magazine d'information de l'Association suisse de la maladie de Parkinson = Bollettino d'informazione dell'Associazione svizzera del morbo di Parkinson

**Herausgeber:** Schweizerische Parkinsonvereinigung

**Band:** - (1990)

**Heft:** 20

**Artikel:** La route suivie par un médicament

**Autor:** Haefel, W.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-815212>

### **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:** 12.01.2026

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

# La route suivie par un médicament

Par le Professeur Dr. W. Haefel, chef de la recherche de la maison Hoffmann-La Roche.

Le système nerveux dopaminergique constitue le principal point d'attaque concernant les médicaments utilisés lors de la maladie de Parkinson. La substance grise (substantia nigra) se trouve implantée profondément dans le cerveau: Cette région comporte à vrai dire un nombre relativement restreint de cellules mais celles-ci ont une importance majeure en ce qui concerne le commandement et le maintien des mouvements. Lors d'une atteinte de la maladie de Parkinson des cellules de la substance grise dégèrent. La dopamine qu'elles produisent normalement vient alors à manquer dans d'autres régions du cerveau (particulièrement dans le corps strié, corpus striatum). C'est la raison pour laquelle tous les mouvements deviennent difficiles à exécuter.

Les anticholinergiques sont utilisés depuis longtemps pour le traitement de la maladie de Parkinson; au début on ne savait même pas de quelle manière ils agissaient. C'est tout à fait par hasard que l'on a remarqué que l'amantadine était utile.

Ce n'est qu'en 1960 que l'on a découvert que c'était un manque de dopamine dans la substance grise (substantia nigra) du cerveau qui était la cause de la maladie de Parkinson. Le chemin fut alors ouvert à la recherche de médicaments susceptibles de pallier cette insuffisance. La maison Hoffmann-La Roche a mis sur le marché en 1970 sous le nom de Laro-dopa® la L-Dopa. Le produit élémentaire, la L-Dopa, est transformé par l'enzyme décarboxylase en dopamine efficace, malheureusement cette dopamine est absorbée déjà en grande partie par les intestins et le foie et a du mal à pénétrer dans le cerveau tandis qu'elle provoque dans le corps des malaises désagréables tels que nausées ou troubles circulatoires. C'est la raison pour laquelle dès 1973 on s'efforce de combiner la L-Dopa avec un produit qui freine l'action de l'enzyme décarboxylase. Maintenant il est possible de faire pénétrer la L-Dopa dans le cerveau afin que seulement là elle soit transformée en dopamine.

## Compléments thérapeutiques

Coup d'oeil sur les possibilités de traitement passés, actuels et futurs de la maladie de Parkinson

### Anticholinergiques

Biperiden (Akineton®)  
Trihexyphenidyl (Artane®)  
Procyclidine (Kemadrin®)  
Orphenadrine HCl (Disipal®)  
Metixen-HCL (Tremaril®)  
Deteximide-HCl (Tremblex®)  
Amantadine (Symmetrel®)  
Ephédrine, Amphétamine

### Producteurs de Dopamine (PK-Merz®)

### Neurochirurgie

### Opération stéréotactique

Dopa  
Dopa + Antidécaryboxylase  
Agonistes des récepteurs de dopamine

Levodopa/Benserazide (Madopar®)  
Levodopa/Carbidopa (Sinemet®)  
Bromocriptine (Parlodel®)  
Lisuride (Dopergine®)  
Pergolide  
Apomorphine

Dopamine retard  
Antagoniste du MAO-B

Madopar® HBS, Sinemet® CR  
Sélégiline (Jumexal®)  
Ro 19-6327

Antagoniste du COMT  
Antioxydants

Ro 40-7592  
Vitamine E

### Visions d'avenir

Transplantations de tissus  
Traitements au moyen des gènes

Les problèmes principaux concernant la thérapie à la L-Dopa sont:

1. La dose optimale à prescrire (une dose trop élevée provoque des mouvements involontaires, une dose trop faible est inefficace).
2. L'intervalle entre les prises de médicament.

C'est la raison pour laquelle le Madopar® HBS fut créé (HBS = système balancé hydrodynamique). Cette capsule nage dans l'estomac à la surface du bol alimentaire. Elle y demeure plus longtemps car il passe avant elle dans les intestins. La L-Dopa de la capsule est ainsi absorbée d'une façon plus durable par le corps et son effet est moins irrégulier. Des doses un peu plus élevées que nécessaires sont prescrites car une fraction

de L-Dopa est évidemment perdue en chemin.

Actuellement d'autres médicaments sont sur le banc d'essai. Les inhibiteurs COMT devraient améliorer l'effet de la L-Dopa. Une enzyme, particulière au corps, la prénommée Catechol-o-Méthyle de transfert, réduit la L-Dopa en 3-o-Méthyle-Dopa. Celle-ci est malheureusement non seulement inefficace en ce qui concerne le Parkinson mais dérange le transport de la L-Dopa dans le cerveau. Depuis trente ans déjà on était à la recherche d'un médicament susceptible de freiner l'effet du Catechol-o-Méthyle.

Depuis quelques années on pense avoir trouvé une telle matière. Celle-ci est actuellement en essai clinique sous le nom de Ro 40-7592. En mai 1990 de premiers essais ont été tentés sur des individus consentants, en

parfaite santé, après qu'il en eut été faits sur des animaux. Il faudra encore quelques années avant qu'une utilisation absolument sûre puisse se faire au niveau du traitement de la maladie de Parkinson. La fonction d'un inhibiteur COMT serait d'économiser la L-Dopa et de prolonger son effet.

**Inhibiteur MAO-B.** Il s'agit ici également d'entraver la fonction d'un enzyme qui détruirait l'effet de la L-Dopa. Cet enzyme est la monoaminoxydase B. La MAO-B augmente avec l'âge du sujet tandis que le nombre de cellules produisant de la dopamine diminue. Même les sujets non atteints de la maladie de Parkinson voient diminuer progressivement avec l'âge leurs cellules cervicales produisant de la dopamine. La nature a prévu cependant une im-

mense réserve de ces cellules et ce n'est que lorsque 80% d'entre-elles ne fonctionnent plus que les symptômes du Parkinson apparaissent.

Il est particulièrement intéressant de constater que d'après des découvertes récentes l'inhibiteur MAO-B est capable de ralentir la progression de la maladie de Parkinson (comparer avec l'article du No. 18 du magazine). Le médicament nommé Sélégiline (Jumexal®) a été utilisé à cet effet. La maison Roche attend impatiemment les résultats obtenus au moyen de son inhibiteur de MAO-B le Ro 19-6327. Cette substance se différencie de la Sélégiline par le fait qu'elle ne freine que l'action de la MAO-B (la Sélégiline freine également, quand elle est utilisée à haute dose, l'action d'une autre enzyme la MAO-A). Elle se différencie égale-

ment de la Sélégiline par le fait que sa liaison avec la MAO-B est réversible alors que celle de la Sélégiline est irréversible.

La tolérance à la Ro 19-6327 est bonne pour autant qu'on puisse en juger actuellement. C'est maintenant que vont débiter les essais thérapeutiques concernant principalement la question suivante. Cette substance peut-elle ralentir le processus de développement de la maladie de Parkinson? Là encore plusieurs années seront nécessaires jusqu'à ce que l'autorisation d'utiliser ce médicament soit accordée.

Comme complément aux visions futuristes ajoutons encore les transplantations tissulaires et la thérapie concernant les gènes. Le siècle prochain, sans doute, sera témoin de l'utilisation de ces procédés.

## Amélioration de l'adaptation psychosociale des parkinsoniens

Dr. méd. W. Oertel, Munich

(ff) La veille de l'assemblée générale de l'Association suisse de la maladie de Parkinson de 1990 à Bâle, les membres du comité, les membres du conseil consultatif et les hôtes étrangers ont eu l'occasion d'entendre une conférence traitant d'une étude entreprise à l'Institut Max-Planck de Munich spécialisé en psychiatrie et également à la clinique neurologique Grosshadern de la même ville. Le conférencier, Monsieur le Dr. Oertel participe à cette étude en tant que médecin-chef. Son propos concerne l'étude en cours. Voici un résumé de sa conférence.

Rigidité, tremblements, akinésie: tels sont les principaux symptômes de la maladie de Parkinson. (Akinésie signifie ralentissement des mouvements). Certains médicaments spécifiques aident à améliorer ces troubles. Cependant ces médicaments n'ont aucun effet sur les difficultés psychiques et les problèmes quotidiens qui interviennent dans la vie des parkinsoniens. D'où pro-

viennent les dépressions, l'insécurité, le fait que le patient a tendance à se refermer en lui-même? L'origine de ces troubles est-elle la même que celle des manifestations motrices c'est-à-dire le dérèglement des substances de transfert dans le cerveau? Ceci n'est pas exclu car la maladie de Parkinson n'est pas due exclusivement à la déficience en dopamine mais que les substances de transfert telles que la Sérotonine et la Noradrénaline sont également touchées et que leur manque peut causer des dépressions. Il est également possible que les problèmes psychiques des parkinsoniens ne soient pas d'ordre biochimique mais de nature psychologique.

Que signifie pour le patient le fait d'être atteint de la maladie de Parkinson? Cette maladie constitue une entrave visible dans la vie quotidienne contrairement par exemple à un infarctus du myocarde. Chaque profane remarque que chez un parkinsonien quelque chose ne joue pas tout à fait. Le jeu des muscles fa-

ciaux, la mimique sont entravés. Ceci constitue un préjudice fondamental, une entrave au contact humain. Nous sommes tous habitués à ne pas uniquement attacher de l'importance aux paroles prononcées par notre interlocuteur mais également à observer sa mimique et ses gestes. Lorsque ceux-ci viennent à manquer l'interlocuteur prend involontairement le parkinsonien pour une personne non intéressée à ses paroles, indifférente, ne participant pas à la conversation. Les partenaires des patients en sont souvent blessés et ça les rend agressifs.

La bradyphrénie (ralentissement du processus de compréhension) se manifeste aussi assez fréquemment chez le parkinsonien. La somme des pensées et leur qualité restent normales; le laïque a cependant l'impression que les possibilités intellectuelles du patient sont diminuées. Chaque parkinsonien sait parfaitement qu'il donne cette impression à son entourage et ceci conduit à un cercle vicieux.