

<b>Zeitschrift:</b>	Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera
<b>Herausgeber:</b>	Parkinson Schweiz
<b>Band:</b>	- (1994)
<b>Heft:</b>	35
<b>Rubrik:</b>	Zusammenfassung der deutschsprachigen Vorträge, gehalten an der Mitgliederversammlung vom 11. Juni 1994 in Lausanne

#### **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:** 08.02.2026

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

**Zusammenfassung der deutschsprachigen Vorträge,  
gehalten an der Mitgliederversammlung vom 11. Juni 1994 in Lausanne**

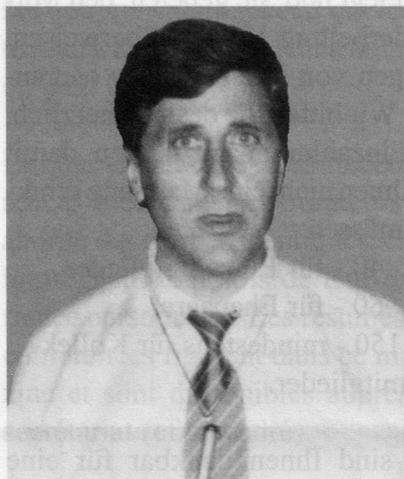
Fiona Fröhlich Egli

**Die Transplantation von foetalen Nervenzellen: experimenteller Hintergrund und  
Stand der klinischen Studien heute**

Dr. Christian Spenger, Bern

**Tierversuche**

Wird in einem Experiment eine tierische Nervenzelle aus ihrem Zusammenhang gelöst und in anderes Nervengewebe eingesetzt, bildet sie in-



Dr. med. Chr. Spenger

nert zwei Wochen Fasern und Verbindungsstellen (Synapsen) aus, mit denen sie mit der neuen Umgebung Kontakt aufnimmt. Die Forscher fragten sich, ob dies auch mit dopaminproduzierenden Zellen möglich wäre, wenn sie in der Nähe der substantia nigra eingepflanzt würden. (Zur Erinnerung: die substantia nigra ist dasjenige kleine Hirnareal, das bei der Parkinson'schen Krankheit in erster Linie betroffen ist, indem ihre Nervenzellen nicht mehr genügend Dopamin bilden).

Die Versuche wurden an Ratten durchgeführt. Mittels eines Zellgiftes, in die eine Hirnhälfte eingespritzt, wurden die dopaminproduzierenden Zellen dieser Seite zerstört, und die Tiere begannen, im Kreis herumzuhüpfen als Ausdruck eines halbseitigen Parkinsonsyndroms. Etwa

126 Tage nach Einpflanzung gesunder Hirnzellen von Rattenembryonen verschwand die Halbseitensymptomatik; die Ratten konnten wieder gerade gehen. Unter dem Mikroskop liess sich nachweisen, dass das Transplantat neue Fasern gebildet hatte, die in die ursprünglich zerstörte substantia nigra eingewachsen waren und dort Dopamin produzierten.

**Anwendung beim Menschen**

Aus Gehirnen menschlicher Foeten im Alter von 8-12 Wochen (das ist die übliche Zeit für einen legalen Abort) werden die dopaminproduzierenden Zellen isoliert und ins Gehirn parkinsonkranker Menschen eingepflanzt. Weltweit ist dieser Eingriff an rund 150 Personen vorgenommen worden, von 75 gibt es genauere Berichte und Nachuntersuchungen. Die meisten von ihnen waren zum Zeitpunkt der Operation 55- bis 65jährig und litten an einem mittelschweren Parkinsonsyndrom, d.h. sie waren noch einigermaßen selbständig, sprachen aber nicht mehr befriedigend auf Medikamente an.

**Resultate:** In der Positronen-Emissionstomografie (PET-Scan) liess sich nach etwa drei Monaten eine Zunahme der Dopaminaktivität im Operationsgebiet nachweisen. Dauer und Schweregrad der Blockierungen sanken um bis zu 50 Prozent. Der Rigor nahm ab, die Beweglichkeit zu, mit dem Ergebnis eines bedeutenden Zuwachses an Selbständigkeit in den alltäglichen Verrichtungen. Der Medikamentenver-

brauch konnte im Durchschnitt auf die Hälfte gesenkt werden, allerdings kamen neue Medikamente dazu, um eine Abstossung der transplantierten Zellen zu verhindern.

Nicht beeinflusst werden konnten das Zittern und die Geh-Geschwindigkeit. Und die grösste Unbekannte: man weiss noch nicht, wie der **Langzeiteffekt** der Transplantationen sein wird. Deshalb werden jetzt kaum neue Patienten für Transplantationen rekrutiert, sondern die bereits operierten werden sehr seriös nachkontrolliert. Für die Patienten in diesen Studien ist der Aufwand hoch: jeden Monat müssen sie sich während zwei Tagen genauesten Tests unterziehen (u.a. mit Video, Computer und PET-Scan).

**Zusammenfassung:**

Die Transplantation foetaler Zellen ist immer noch eine nicht-alltägliche, für alle Beteiligten äußerst aufwendige Behandlung. In der Schweiz wurde bisher niemand so operiert und Zuweisungen in ausländische Zentren sind nicht möglich. Es müssen jetzt die Langzeitresultate abgewartet werden. Das ethische Problem der Verwendung von Zellen abgetriebener Foeten ruft nach Richtlinien, wird aber auch immer ein persönlicher Entscheid der beteiligten Forscher, Ärzte und Patienten bleiben.

## Neue Medikamente gegen die Parkinson'sche Krankheit

Dr. med. Claude Vaney, Montana

Die Ergebnisse der Hirnforschung in den letzten Jahren sind sehr vielversprechend, und Parkinsonpatienten dürfen der Zukunft mit Optimismus entgegensehen.

Zu nennen sind

1. die **Positronenemissionstomographie PET** (s. ausführlichen Bericht in Nr. 31 des Mitteilungsblattes)
2. die **Transplantationsforschung** (s. Artikel in Nr. 32 des Mitteilungsblattes)
3. die **Medikamente**.

Einschränkend muss gleich gesagt werden, dass es noch kein Medikament gibt, das mit Sicherheit das Fortschreiten der Krankheit verhindert und den Untergang der Dopamin produzierenden Zellen aufhält.

### "Gold-Standard ist immer noch L-Dopa"

An dieser Substanz (Markennamen Madopar und Sinemet) werden alle neuen Medikamente gemessen, weil sie immer noch die wirksamste Behandlung darstellt. Leider ist diese Therapie aber nicht vollkommen. Die häufigsten Nebenwirkungen sind unwillkürliche Bewegungen (Dyskinesien), Fluktuationen in der Wirkung (on-off-Phänomen), zunehmende Wirkungsabnahme mit den Jahren und medikamentös bedingte Hirnleistungsstörungen (lebhafte Träume, nächtliche Unruhe, Halluzinationen).

Was kann dagegen unternommen werden? Von den Infusionstherapien mit L-Dopa weiß man, dass die Beweglichkeit der Patienten umso besser bleibt, je ausgeglichener der Spiegel von L-Dopa im Blut ist. Deshalb wird

**1. L-Dopa fraktioniert verabreicht** (kleinere, dafür häufigere Medikamentengaben)

**2. L-Dopa mit verlängerter Wirkung** (Namen Madopar HBS, Sine-met CR). Bei diesen Medikamenten tritt die Wirkung zwar später ein, hält aber dafür länger an, weshalb sich solche Medikamente z.B. zur Abdeckung der Nacht eignen. Allerdings geht ein Teil des Medikamentes durch den Darm verloren, 1 Kps. Madopar HBS 125 mg ist also weniger "stark" als 1 normales Madopar 125.

**3. Madopar liq** = flüssiges Madopar (ab 15. September 1994 im Handel). Hat einen rascheren Wirkungseintritt (innert 20-30 Min.), eignet sich bei Schluckstörungen und soll helfen, Nachmittagsblockierungen zu verkürzen.

**4. ab ca. 1996: Madopar CR**, Kombination zwischen Madopar liq und Madopar HBS, also rascher Wirkungseintritt und lange Wirkungsdauer.

### Soforthilfe bei Blockierungen: Apomorphin

Apomorphin (nicht zu verwechseln mit Morphin!) ist in höherer Dosierung ein starkes Brechmittel. Unter die Haut gespritzt (z.B. mit einem Diabetiker-Pen) oder als Dauerinfusion löst es Blockierungen. Evtl. ist vorher eine Tablette (Markenname z.B. Motilium) nötig, um Brechreiz zu verhindern.

### Neue Dopaminagonisten

Bereits länger eingeführt sind Bromocriptin (Markenname Parlodel) und Lisurid (Markenname Dopergin) sowie Pergolid (in der Schweiz nicht erhältlich). In Kürze werden Dopaminagonisten mit längerer Wirkung erwartet, die nur noch 1-2mal täglich eingenommen werden müssten.

Substanznamen: Cabergoline und Ropinirole.

### Hilfe bei produktiven psychischen Symptomen

Leider begünstigt Dopamin bei etwa 20 Prozent der behandelten Parkinsonpatienten das Auftreten von abnormalem Verhalten und Empfinden (von Traum über Halluzinationen bis Verwirrung). Neuroleptika, wie sie üblicherweise gegen solche Störungen eingesetzt würden (Namen z.B. Haldol, Melleril, Nozinan) verstärken die Parkinsonsymptome und sind deshalb ungeeignet. Wenn die psychischen Symptome nicht durch Reduktion der Parkinsonmedikamente zum Verschwinden gebracht werden können, kommt **Clozapin** (Markenname Leponex) in Frage, in einer Dosierung von 25mg - 125mg. Allerdings hat auch diese Therapie ihre Nebenwirkungen: vermehrter Speichelfluss, Blutdruckabfall, Müdigkeit, und - selten, aber dann sehr gefährlich - Abfall der weißen Blutkörperchen. Deshalb sind regelmäßige Blutbildkontrollen nötig unter einer Clozapinbehandlung.

### Zukunftstraum: Fortschreiten der Krankheit bremsen

Das vieldiskutierte und allen bekannte Medikament Selegilin oder Deprenyl (Markenname Jumexal) weckte ursprünglich grosse Hoffnungen auf **Neuroprotektion** (Schutz der Zellen vor weiterem Abbau). Jumexal nützt aber gegen Parkinsonsymptome und kann mithelfen, L-Dopa einzusparen.

Ähnlich wie Selegilin, aber mit 24-Std.-Wirkung und guter Verträglichkeit, dürfte in Zukunft **Lazabemide**, ein neuer, reversibler MAO-B-Hemmer wirken. Man nimmt auch an, dass **Amantadin** eine schützende Wirkung besitzt.

## **COMT-Hemmer Tolcapone**

Diese Substanz wird erst 1998 in den Handel kommen. Sie hemmt im Körper ein Enzym, das L-Dopa abbaut. Damit sollte weniger L-Dopa auf dem Weg vom Dünndarm zum Gehirn "verloren gehen". Zusätzlicher

Nutzeffekt: ein Zwischenprodukt des L-Dopa-Stoffwechsels, S-adenosyl-L-Methionin (SAM), wird erhöht. Dieses Zwischenprodukt hat anti-depressive Eigenschaften, was bei vielen Parkinsonkranken hilfreich wäre.

## **Parkinson'sche Krankheit und Neuroprotektion**

*Prof. Franco Regli, Lausanne*

**Professor Regli war, was das wissenschaftliche Programm und viel Organisatorisches angeht, unser Gastgeber an der diesjährigen Mitgliederversammlung, wofür ihm im Namen aller Teilnehmer herzlich gedankt sei. Sein Vortrag stiess auf grossen Anklang.**

**Selegilin** hat zwar die ursprünglichen Hoffnungen, neuroprotektiv wirksam zu sein, nicht erfüllt (s. Vortrag Dr. Vaney), das Verdienst dieses Medikamentes ist es aber, neue Wege in der Behandlung der Parkinson'schen Krankheit aufgezeigt zu haben. Es werden drei Ziele verfolgt:

1. bessere Aufrechterhaltung von intrazellulärem Dopamin
2. Reduktion der L-Dopa-Dosis
3. Vorbeugung motorischer Schwan-  
kungen.

Zu 1.: Die Enzyme MAO-A, MAO-B und COMT bauen alle Dopamin ab. Medikamente, welche diese Enzyme hemmen, führen also zu einer höheren Konzentration an verfügbarem Dopamin. Bestimmte Gifte (Neurotoxine) können Dopamin in den Hirnzellen angreifen, aber nur, wenn sog. Dopamintransporter anwesend sind. Gelingt es, diese dopamintransportierenden Eiweiße zu hemmen, wird Dopamin besser geschützt.

**Oxidativer neuronaler Stress:** Unter diesem Begriff versteht man Stoffwechselvorgänge im Gehirn, bei denen Superoxidmoleküle und aus ihnen freie Radikale entstehen. Freie Radikale sind sehr aggressive

chemische Agentien; sie schädigen die Zellmembran und verschiedene wichtige Inhalte von Zellen. Bestimmte Medikamente wie die **Vitamin E, A und C, Selen und Superoxiddismutase** sollen helfen, freie Radikale zu beseitigen. Dies ist ein vielversprechender Ansatz, nicht nur für Parkinson, sondern auch für andere neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer.

**Glutamat** ist ein erregender Überträgerstoff im Gehirn. In einem komplizierten Regelkreis führt ein Übermass an Glutamat zu einer Verlangsamung willkürlicher und unwillkürlicher Bewegungen. Deshalb werden Glutamat-Hemmer erprobt, welche auf die Akinese bei Parkinson einen günstigen Einfluss haben sollten.



*Prof. F. Regli (r) und Dr. Cl. Vaney (l), Vorstandsmitglied und Referent*

**Wachstumsfaktoren** sind besonders interessante neuere Entdeckungen in der Hirnforschung. Gibt man unter Laborbedingungen zu dopaminproduzierenden Zellen tierischer Herkunft den Wachstumsfaktor BDNF zu, so wachsen diese Nervenzellen viel besser. IGF fördert die Entwicklung von Dopaminneuronen, NGF den Abbau von Superoxidradikalen (s.o). Gaglioside helfen bei der Erholung geschädigter Nervenzellen. Diese Wachstumsfaktoren dürften in der Zukunft der Zelltransplantationen noch eine wichtige Rolle spielen, indem sie das Einwachsen und die weitere Entwicklung der transplantierten Zellen unterstützen.

## **Schlussfolgerungen von Prof. Regli:**

- a) Die Diagnostik des Parkinsonsyndroms muss noch verfeinert werden (immer noch 10-20% falsche Diagnosen, mit nachfolgender unnötiger Medikamenteneinnahme).
- b) Früherfassung des Parkinsonsyndroms, damit diese frühen Fälle von einer wirksamen Neuroprotektion profitieren können (sobald eine solche auch existiert!).
- c) Fortsetzung der Ursachenforschung - wir dürfen unsere Bestrebungen nicht aufgeben zu verstehen, warum die Zellen der substantia nigra ihr Dopamin verlieren.
- d) Sorgfältige und individuelle An-

passung der Therapie in enger Zusammenarbeit mit den Patienten bei fortgeschrittenen Fällen.

## Résumé des conférences données en français

### Nouveaux médicaments contre la maladie de Parkinson

*Dr J. Ghika, Lausanne*

La contribution des neurosciences au cours 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 meilleure 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 sélegiline (Jumexal) comme agent protecteur, freinant potentiellement l'évolution de la maladie. L'analyse des résultats à



*Dr J. Ghika*

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 protecteur n'est actuellement pas fondé.

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 malades.

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 planter.

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 (thalamus 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.

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 inhibiteurs 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

Lorsqu'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.

## 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 lévodopa associée à du **déprényl** (Jumexal, Selegiline) ont une plus longue durée de vie que les patients ne recevant que la lévodopa. 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 certaine 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 être bloquée par le déprényl. Avec l'étude de l'effet de ce médicament chez l'homme on cherchait à prouver que le déprényl retardait l'administration de la lévodopa, et on interprétait cela comme effet protecteur

## Rôle des agonistes des récepteurs dopaminergiques

Puisqu'il semble que la dégradation de la dopamine produise des radicaux libres, on peut imaginer diminuer ce risque de toxicité en freinant la libération de la dopamine ou en limitant sa fixation sur le récepteur de la cellule. Parmi les médicaments connus qui peuvent bloquer ces récepteurs, il y a le **pergolide** (Permax) qui est un puissant agoniste. On a eu des résultats positifs de la réduction âge-dépendante de la dopamine dans la substance noire du rat; mais ceci n'a pas été prouvé chez l'homme. On peut aussi postuler que l'**amantadin** puisse avoir un effet protecteur.

Les inhibiteurs **COMT**, c'est-à-dire les bloqueurs d'une enzyme qui intervient dans la dégradation de la dopamine, sont non seulement utiles dans la stabilisation des symptômes parkinsoniens et dans le contrôle des mouvements involontaires, mais également pour diminuer la dégradation nigro-striée.

## Rôle des inhibiteurs du transport de dopamine

Avec la découverte d'une protéine nécessaire au transport de la dopamine et du gène codant cette protéine, on a imaginé pouvoir améliorer la maladie de Parkinson en bloquant cette protéine. Pour l'instant une étude portant sur 11 patients parkinsoniens qui ont reçu le **mazindol** a confirmé une amélioration clinique. Cependant ce bénéfice doit encore être prouvé sur de plus grandes séries et un effet à long terme doit être démontré.

## Rôle des antiglutamatergiques

Dans la maladie de Parkinson, la diminution de la neurotransmission au niveau des voies nigro-striées entraîne une désinhibition de la partie

latérale du pallidum et du noyau sous-thalamique. Comme le noyau sous-thalamique est riche en glutamate, il est postulé qu'une activité excessive de L-glutamate ou de substances qui se fixent sur les récepteurs à glutamate pourraient détruire ces cellules et engendrer la maladie de Parkinson. En effet on sait que les acides aminés excitateurs, comme le glutamate, peuvent causer une dégénérescence cellulaire. La découverte de ces phénomènes toxiques a mené à la découverte que les bloqueurs des récepteurs au glutamate protégeraient les neurones d'une destruction.

Parmi les médicaments antiparkinsoniens déjà connus comme l'amantadine (Symmetrel) et la **memantine**, il n'est pas réellement prouvé qu'ils aient une propriété neuroprotectrice et qu'ils retardent la progression de la maladie. Mais ceci ne permet pas d'exclure tout rôle protecteur des antagonistes du glutamate dans la maladie de Parkinson.

## Rôle des facteurs trophiques

Une deuxième direction de recherches est également en plein développement avec l'utilisation de substances neurotrophiques nécessaires au développement et à la croissance des neurones dopaminergiques. L'intérêt pour ces nouvelles substances a été suscité par les transplantations de cellules médullo-surrénaliennes où l'on note l'apparition d'une augmentation de l'arborisation dendritique dans le striatum.

Ainsi différents travaux expérimentaux chez l'animal ont démontré que l'injection de ces substances neurotrophiques pouvaient diminuer voire même supprimer les signes parkinsoniens. Ces résultats chez l'animal suggèrent que ces facteurs trophiques peuvent jouer un rôle dans la maladie de Parkinson.

## Rôle des facteurs environnementaux

L'hypothèse d'un facteur environnemental demeure toujours non prouvée. Tous les résultats des études épidémiologiques sont contradictoires quant au risque accru de la maladie de Parkinson chez les résidents en milieu rural.

## Conclusion du Dr Vaudens:

Si toutes ces nouvelles approches thérapeutiques basées avant tout sur un déséquilibre des mécanismes oxydatifs paraissent à première vue encourageantes, il faut garder à l'esprit qu'un médicament ne peut être réellement considéré comme neuroprotecteur que si la preuve d'une diminution de la mort cellulaire est démontrée.

D'autre part la plupart des résultats sont biaisés par l'effet symptomatique du médicament, effet qui est souvent difficile de séparer d'un éventuel effet protecteur.

Finalement un facteur environnemental toxique ne peut être rendu responsable de la dégénérescence nigro-striée, comme le laisse supposer le MPTP, puisque ceci n'a jamais été prouvé par les études épidémiologiques.

Il nous faut encore poursuivre les études en utilisant des substances sans effet symptomatique et avec de grandes cohortes de patients.

# L'avenir de la transplantation dans la maladie de Parkinson

Prof. P. Aebischer, Lausanne

Les progrès de la greffe de neurones et du génie génétique suscitent de grands espoirs dans de nombreux domaines de la médecine. En effet, l'association des deux types de traitements pourrait nous permettre de soigner de nombreuses affections, par exemple la maladie de Parkinson. C'est pourquoi j'ai voulu vous parler aujourd'hui d'une nouvelle méthode de greffe et de quelques applications thérapeutiques.

## L'encapsulation

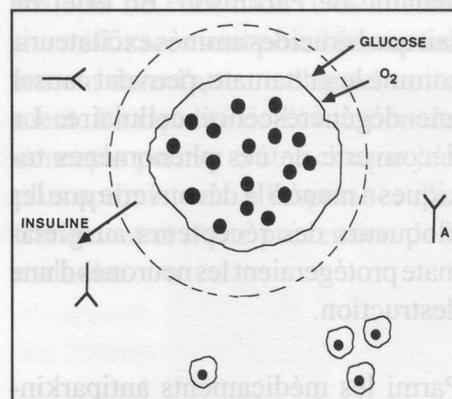
Les greffes provoquent généralement une réaction du système immunitaire, qui finit par rejeter le transplant. Pour prévenir ce phénomène, on entoure les neurones d'une membrane synthétique semi-perméable qui les protège des attaques du système immunitaire en ne laissant passer que les petites molécules (substances nutritives, oxygène, vitamines et sels minéraux). Les grosses molécules (anticorps) et les cellules du système immunitaire (lymphocytes) sont retenues à l'extérieur et n'ont plus aucun effet sur le transplant.

## La maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est caractérisée par un déficit en dopamine provoqué par une dégénérescence des neurones prédominante dans le corps strié ou striatum. Cette carence et les symptômes cliniques qu'elle provoque peuvent être palliés à l'aide d'un médicament, la levodopa, substance qui se transforme en dopamine dans le cerveau. L'autre moyen de pallier le manque de dopamine consiste à greffer des cellules dopamnergiques (qui fabriquent la dopamine) directement dans le striatum.

A ce jour, la greffe n'a été expé-

rimenterée que sur l'animal. Les études ont montré que les cellules PC12 (cellules issues du phéochromocytome du rat) continuent à vivre



Représentation schématique d'un îlot encapsulé dans un membre synthétique semi-perméable

une fois greffées dans le cerveau, et qu'elles fonctionnent pendant six mois au moins. La greffe de cellules PC12 dans le striatum des rats parkinsoniens permet de diminuer

nettement les symptômes de la maladie.

## Autres domaines d'application

Les greffes de neurones peuvent également être utilisées pour soigner un diabète de type I (pour compenser le déficit en insuline), en oncologie (pour traiter la douleur), en immunologie et en neurologie, pour soigner d'autres affections que la maladie de Parkinson. Quant au génie génétique, il permet de renforcer certaines propriétés du transplant, par exemple la capacité des neurones à fabriquer la dopamine, pour augmenter l'efficacité de la greffe.

## Conclusions du Prof. Aebischer

La greffe de neurones corrigés par le génie génétique est un progrès réel qui ouvre de nouvelles perspectives dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Lifts plate-forme ou siège

Lifts verticaux

Lifts cabine

Lifts pour bus, tram et train

Chenilles monte-escaliers

Lift de chaise roul. pour auto

**Même «Bouboule» trouve mon lift génial.**

Lifts d'escalier Rigert pour toutes situations

Veuillez me faire parvenir votre documentation sur un lift à l'intérieur ☐ à l'extérieur ☐

Nom: \_\_\_\_\_

Rue, no.: \_\_\_\_\_

NPA/lieu: \_\_\_\_\_

Tél.: \_\_\_\_\_