

# Actualités sur les traitements de la maladie de Parkinson

Catherine Hansen

► **To cite this version:**

Catherine Hansen. Actualités sur les traitements de la maladie de Parkinson. [Rapport de recherche] Institut de l'Information Scientifique et Technique (INIST-CNRS). 2002, 17 p., 39 références bibliographiques. <hal-01456801>

**HAL Id: hal-01456801**

**<https://hal-lara.archives-ouvertes.fr/hal-01456801>**

Submitted on 6 Feb 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

DOSSIER DE SYNTHÈSE DOCUMENTAIRE

**ACTUALITES SUR LES TRAITEMENTS DE LA  
MALADIE DE PARKINSON**

Rédigé par Catherine HANSEN  
Ingénieur de Recherche CNRS  
(Mai 2002)

## SOMMAIRE

<b>1</b>	<b><u>ETAT DE L'ART .....</u></b>	<b><u>3</u></b>
1.1	INTRODUCTION .....	3
1.2	LA MALADIE DE PARKINSON .....	3
1.3	LES TRAITEMENTS .....	4
1.3.1	LES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES .....	4
1.3.1.1	La lévodopa (L-Dopa) .....	4
1.3.1.2	Les agonistes dopaminergiques.....	4
1.3.1.3	Les anticholinergiques .....	4
1.3.1.4	Les inhibiteurs sélectifs de de la monoamineoxydase B (IMAO B) .....	4
1.3.1.5	Les inhibiteurs de la catéchol-o-méthyl transferase (ICOMT) .....	5
1.3.1.6	L'Amantadine .....	5
1.3.2	LES TRAITEMENTS NEUROCHIRURGICAUX .....	5
1.3.2.1	Les destructions stéréotaxiques neurochirurgicales .....	5
1.3.2.2	La stimulation cérébrale profonde (SMC) .....	5
1.3.3	LES NOUVEAUX TRAITEMENTS.....	6
1.3.3.1	La thérapie cellulaire .....	6
1.3.3.2	La thérapie génique .....	7
<b>2</b>	<b><u>DOCUMENTATION .....</u></b>	<b><u>8</u></b>
2.1	WEBOGRAPHIE.....	8
2.1.1	SITES INSTITUTIONNELS FRANÇAIS .....	8
2.1.2	SITES INTERNATIONAUX .....	8
2.1.3	SITES INSTITUTIONNELS AMÉRICAINS.....	9
2.1.4	LABORATOIRES DE RECHERCHE .....	9
2.1.5	DOSSIERS ET COMMUNIQUÉS DE PRESSE .....	9
2.1.6	ASSOCIATIONS FRANÇAISES .....	10
2.1.7	ASSOCIATIONS NORD-AMÉRICAINES .....	10
2.1.8	Liste de discussion.....	10
2.2	QUELQUES OUVRAGES À LIRE .....	10
2.3	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	10

## 1 ETAT DE L'ART

### 1.1 Introduction

La maladie de Parkinson fut décrite pour la première fois en 1817. C'est une maladie neurodégénérative, chronique du système nerveux central dont l'étiologie est inconnue. Elle est la deuxième maladie neurodégénérative la plus répandue dans le monde. En France, elle touche près de 100 000 personnes. Elle est responsable d'un handicap important, en particulier en raison des troubles et du déficit moteur qu'elle procure. Elle débute généralement entre 55 et 65 ans et affecte 1 à 3% des individus âgés de plus de 65 ans, mais de 5 à 10% des patients sont atteints encore plus jeunes, entre 30 et 55 ans. Les traitements actuels sont principalement symptomatiques, et la recherche développe des nouveaux traitements qui agissent en amont sur les mécanismes fonctionnels sous-jacents (PASCAL[32][17]).

### 1.2 La maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie dégénérative qui se caractérise par une dégénérescence progressive, accélérée et prématurée des neurones dopaminergiques d'une région du tronc cérébral, la substance noire (locus niger). Ces neurones sont connectés à une région sous-corticale, le striatum, qui est impliqué dans la motricité. La dégénérescence de ces neurones entraîne une diminution de la synthèse et de la libération de dopamine dans le striatum, ce qui a pour conséquence un déficit en dopamine dans cette partie du système nerveux central.

Il en résulte les principaux signes et symptômes moteurs qui caractérisent la maladie de Parkinson : tremblements des membres au repos, hypertonie (rigidité musculaire), akinésie ou bradykinésie et à moindre degré, troubles de la marche et de l'équilibre. Outre les symptômes moteurs, apparaissent aussi parfois des atteintes intellectuelles (PASCAL[5]).

Des études récentes en biologie moléculaire ont montré le rôle des facteurs neurotrophiques dans la neurodégénérescence. Ces facteurs protègent les neurones de la dégénérescence. Dans la maladie de Parkinson, la teneur d'un de ces facteurs, le facteur GDNF (Glial cell line-Derived Neurotrophic Factor.) est diminuée dans les neurones dopaminergiques de la substance noire. Dans des modèles animaux de la maladie de Parkinson, l'apport du facteur GDNF dans le striatum diminue la neurodégénérescence (PASCAL[18][25][38]).

Le diagnostic de la maladie est purement clinique, reposant sur l'analyse des symptômes moteurs, mais sera adapté aux caractéristiques évolutives de la maladie (PASCAL[17][27]).

### **1.3 Les traitements**

Trois grands types de traitements de la maladie de Parkinson (MP) seront présentés: le traitement pharmacologique, le traitement neurochirurgical, qui sont des traitements symptomatiques, et les nouveaux traitements, la thérapie cellulaire et la thérapie génique qui vont traiter les causes fonctionnelles de la maladie.

#### **1.3.1 Les traitements pharmacologiques**

Ces traitements sont basés sur le remplacement ou l'augmentation du taux de dopamine dans le striatum et ont pour but de corriger les troubles associés à la MP.

##### **1.3.1.1 La lévodopa (L-Dopa)**

C'est le précurseur de la dopamine. Administrée par voie orale, elle améliore significativement les troubles moteurs, et reste le traitement de référence dans la MP. C'est le traitement de première intention chez le sujet âgé. Elle est prescrite associée à un inhibiteur de la dopadécarboxylase, qui favorise le passage de la lévodopa dans le cerveau. Elle est efficace, mais a ses limites. Après quelques années apparaissent des effets indésirables tels que la dyskinésie, les fluctuations motrices, des troubles digestifs et psychotiques. De plus, la maladie continue sa progression dégénérative (PASCAL[1][5][10][17][20][26][27]).

##### **1.3.1.2 Les agonistes dopaminergiques**

Ils stimulent directement les récepteurs dopaminergiques. Ils sont une alternative à la Levodopa et sont à privilégier chez le sujet jeune. Ils se prennent par voie orale à l'exception de l'apomorphine injectable par voie sous-cutanée. Ils ont une efficacité moindre que la Lévodopa mais ont moins d'effets moteurs indésirables. Par contre, ils ont les mêmes effets secondaires, en particulier digestifs et psychiatriques (PASCAL[1][10][17][20][26][27][31][32]).

##### **1.3.1.3 Les anticholinergiques**

Ils réduisent l'hyperactivité cholinergique striatale en bloquant les récepteurs muscariniques striataux. Ils présentent une efficacité dans le traitement du tremblement chez le sujet jeune (PASCAL[1][17][27]).

##### **1.3.1.4 Les inhibiteurs sélectifs de de la monoamineoxydase B (IMAO B)**

La sélégiline prolonge la durée d'action de la lévodopa en diminuant le catabolisme de la dopamine. Son activité antiparkinsonienne est faible. Elle aurait une action neuroprotectrice en bloquant la formation de radicaux libres (PASCAL[1][7][17][26][27][32]).

### **1.3.1.5 Les inhibiteurs de la catéchol-o-méthyl transferase (ICOMT)**

Administrés en même temps que la L-Dopa, ils bloquent son métabolisme périphérique et augmentent la biodisponibilité de la dopamine cérébrale. Ils ont une activité dans les fluctuations motrices (PASCAL[1][17][21][26][27][29][31][32]).

### **1.3.1.6 L'Amantadine**

Elle peut réduire les dyskinésies par son action antagoniste au niveau des récepteurs glutamates (PASCAL[1][5][9][17][27][32]).

## **1.3.2 Les traitements neurochirurgicaux**

L'échec des traitements médicamenteux à soulager les malades des symptômes de MP et les effets indésirables liés à ces traitements symptomatiques, ont orienté les recherches vers d'autres approches thérapeutiques.

Dans la MP l'activité des neurones du noyau sous-thalamique et du globus pallidum interne est augmentée. Cette hyperactivité pourra être corrigée soit par des lésions stéréotaxiques, soit par une stimulation bloquante des noyaux impliqués.

### **1.3.2.1 Les destructions stéréotaxiques neurochirurgicales**

Elles sont pratiquées, soit au niveau du complexe Vim-Vop du thalamus moteur (thalamotomie) et sont efficaces sur le tremblement, soit au niveau du pallidum interne (pallidotomie) et sont efficaces sur les dyskinésies dopa-induites. Ces lésions neurochirurgicales vont réduire l'hyperactivité de ces noyaux (PASCAL[17][19][26][30]).

### **1.3.2.2 La stimulation cérébrale profonde (SMC)**

Des microélectrodes sont implantées dans la partie cible du cerveau et sont connectées à une pile placée en sous-cutané dans la région infraclaviculaire. La stimulation de ces électrodes intracérébrales bloque l'activité du noyau sous-thalamique. Si l'électrode est placée dans le noyau ventro-intermédiaire (Vim) du thalamus, les tremblements dus à la MP diminuent. Si la SMC se fait au niveau du noyau sous-thalamique et du globus pallidum interne, les différents symptômes de la MP sont améliorés, notamment l'akinésie et la rigidité. Cette technique permet de stabiliser les symptômes de la MP de façon spectaculaire et est en général bien tolérée. Les effets indésirables sont associés à la technique chirurgicale, au dispositif et à la stimulation. L'intérêt de cette technique, comparativement aux lésions neurochirurgicales, est qu'elle n'est pas destructrice et qu'elle est réversible. Elle est pratiquée par l'équipe de Allim-Louis Benabid et Pierre Pollak à Grenoble (PASCAL[4][15][17][19][24][26][30]).

### 1.3.3 Les nouveaux traitements

Les traitements soit pharmacologiques, soit neurochirurgicaux précédemment présentés sont des traitements **symptomatiques**, c'est à dire, qu'ils soulagent les symptômes de MP sans intervenir dans ses troubles fonctionnels sous-jacents et ne peuvent donc pas empêcher la progression neurodégénérative de MP. Les nouvelles thérapies **réparatrices** ont pour but de traiter la maladie en compensant biologiquement les défauts responsables du symptôme.

La recherche s'oriente donc vers deux grands axes :

- Provoquer la production de dopamine par la substance noire en quantité suffisante pour supprimer les symptômes de la maladie, en greffant dans le striatum, des neurones dopaminergiques fœtaux.
- Réduire la mort cellulaire des neurones dopaminergiques du striatum en introduisant dans le cerveau des facteurs neuroprotecteurs ou neurotrophiques, dont le "glial-cell-line-derived neurotrophic factor" (facteur GDNF). Ce facteur GDNF pourra prévenir ou arrêter la neurodégénérescence des cellules de la substance noire. Ces protéines seront exprimées dans les régions sensibles du cerveau grâce au gène du facteur GDNF, placé dans le vecteur viral.

Les nouveaux traitements qui en sont issus vont dans deux directions :

#### 1.3.3.1 La thérapie cellulaire

L'allogreffe des neurones fœtaux vise à substituer l'innervation dopaminergique défaillante chez les patients par l'implantation dans le striatum de cellules nerveuses embryonnaires capables de se différencier en neurones et de synthétiser de la dopamine. Les neurones dopaminergiques de la substance noire sont localisés dans la région mésencéphalique ventrale du fœtus. Cette partie est disséquée et préparée et sera injectée dans le striatum par voie stéréotaxique. Des expériences ont été conduites sur des modèles animaux. Elles ont montré une augmentation de la dopamine et une disparition des symptômes. Un petit nombre de patients ont été ainsi traités et présentent une amélioration fonctionnelle. En outre, il a été clairement démontré, qu'il existe un lien entre la réinnervation dopaminergique et les effets cliniques observés. Mais la lourdeur logistique des allogreffes fœtales et le caractère éthique du prélèvement humain sont un frein à l'application de ce traitement (Equipe de Marc Peschanski, INSERM U.421 à Créteil, Philippe Hantraye, CNRS-CEA à Orsay).

Une étude faite aux Etats-Unis a montré que les patients transplantés tiraient un bénéfice clinique certain, mais que l'obtention de tissu approprié est la principale limitation (PASCAL[4][6][8][11][16][30]).

D' autres matériels biologiques permettraient d'envisager une solution à ce problème, mais ils sont encore du domaine de la recherche :

- des xéno greffes provenant d'animaux, mais ces greffes sont soumises à des traitements immunosuppresseurs lourds,
- de neurones dopaminergiques préparés à partir de cellules souches embryonnaires humaines ne devraient pas rencontrer le problème de l'immunosuppression,
- des cellules génétiquement modifiées.

### **1.3.3.2 La thérapie génique**

L'efficacité du facteur GDNF dans l'amélioration de la neurodégénérescence dans MP a été démontrée chez l'animal. Mais l'injection répétée de cette protéine dans le système nerveux central entraîne de sérieux effets secondaires. La thérapie génique qui permet de délivrer le facteur GDNF biosynthétisé à une localisation spécifique dans les neurones dopaminergiques et de façon continue protège ces neurones de la dégénération dans le modèle animal de MD.

On distingue deux types de thérapie génique :

#### 1.3.3.2.1 La thérapie génique ex vivo

Des cellules xénogéniques sont génétiquement modifiées pour libérer en continu le facteur GDNF. Ces cellules recombinantes sont encapsulées dans des membranes polymères. Cette encapsulation protège la cellule d'une réaction immunologique avec l'hôte et prévient le rejet. Ainsi des myoblastes de souris transfectés avec le gène humain du facteur GDNF ont été implantés dans la substance noire d'un modèle animal de MP. On note une libération de la protéine et une amélioration des symptômes (PASCAL[6][13]).

Du tissu fœtal de rat est transfecté avec un vecteur non viral codant pour le facteur GDNF humain. Ces cultures de tissu génétiquement modifiées et exprimant le facteur GDNF sont ensuite greffées dans le striatum d'un modèle animal de MP (PASCAL[28]).

#### 1.3.3.2.2 La thérapie génique in vivo

A l'aide d'un vecteur - généralement un virus inactivé et génétiquement modifié - un gène portant le facteur GDNF qui stimule la survie des neurones est introduit dans les neurones du striatum.

Une fois dans le striatum, le virus remonte jusqu'à la substance noire, où le facteur neurotrophique exprimé accroît la survie et la différenciation des neurones et donc la sécrétion de dopamine. L'expression du transgène peut être régulée par des promoteurs spécifiques qui permettent de restreindre la localisation de l'expression aux neurones. Les vecteurs sont généralement des virus. Un dérivé de l'adénovirus, des lentivirus, des adeno-associé virus ou herpes simplex virus ont été testés comme vecteur. Différents travaux ont donné des résultats encourageants chez l'animal, mais sommes-nous prêts à engager ce traitement chez l'homme? En effet, la toxicité



et le maintien de l'expression du vecteur n'ont pas encore été bien analysés. De plus l'action des facteurs neurotrophiques n'est pas limitée aux neurones et peut provoquer une croissance des vaisseaux sanguins anormale (Jacques Mallet, laboratoire mixte CNRS-Rhône-Poulenc Rorer à Paris) (PASCAL[2][3][6][12][23][33][34][35][36][37][38][39]).

## 2 DOCUMENTATION

### 2.1 Webographie

#### 2.1.1 Sites institutionnels français

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé  
<http://agmed.sante.gouv.fr/>

Banque de Données Santé Publique  
<http://www.bdsp.tm.fr/>

BIAM. Maladie de Parkinson  
[http://www2.biam2.org/www/SpelIndicMCMALADIE\\_DE\\_PARKINSON.html](http://www2.biam2.org/www/SpelIndicMCMALADIE_DE_PARKINSON.html)

Centre de Ressources INFOBIOGEN  
<http://www.infobiogen.fr/>

Hôpitaux de Rouen. Parkinson, maladie  
<http://www.chu-rouen.fr/ssf/pathol/parkinsonmaladie.html>

INSERM  
<http://www.inserm.fr/>

Université de Rennes. Pharmacologie de la maladie de Parkinson  
<http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/pharmaco/parkinson.htm>

#### 2.1.2 Sites internationaux

Commission européenne  
<http://europa.eu.int/comm/research/rtdinfo/fr/28/dossier2.html>

OMS :  
<http://www.who.int/>

### 2.1.3 Sites institutionnels américains

Food and Drug Administration:

<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2002/ANS01130.html>

[http://www.fda.gov/fdac/features/1998/498\\_pd.html](http://www.fda.gov/fdac/features/1998/498_pd.html)

National Institute of Neurological Disorders and Stroke

<http://medhlp.netusa.net/>

### 2.1.4 Laboratoires de recherche

INSERM U 421, Neuroplasticité et Thérapeutique

<http://www.im3.inserm.fr/u421/>

Laboratoire de génétique moléculaire de la Neurotransmission et des Processus neurodégénératifs

<http://www.cervi.chups.jussieu.fr/web/lqn/umr9923.htm>

Laboratoire de Neurobiologie Préclinique

<http://www.ujf-grenoble.fr/ujf/fr/recherche/labujf/neurobip.phtml>

### 2.1.5 Dossiers et communiqués de presse

Avancées scientifiques, la maladie de Parkinson

<http://www.cnrs.fr/SDV/M6.html>

Dossier santé. La maladie de Parkinson

<http://www.caducee.net/DossierSpecialises/neurologie/parkinson.asp#top>

CNRS Maladie de Parkinson, thérapie génique

<http://www.cnrs.fr/SDV/horellou.html>

Greffes de neurones chez des patients parkinsoniens

<http://www.john-libbey-eurotext.fr/articles/met/6/10/849-53/index.htm>

La maladie de Parkinson, lancement d'une enquête de type nouveau

<http://www.who.int/inf-pr-1998/fr/cp98-71.html>

Maladie de Parkinson : vers de nouvelles thérapies

<http://www.cnrs.fr/cw/fr/pres/compress/neuro/parkinson.htm>

Maladie de Parkinson, percées récentes et nouvelles orientations

[http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/cdic/cdic202/cd202b\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/cdic/cdic202/cd202b_f.html)

Thérapie génique

<http://www.cervi.chups.jussieu.fr/web/lqn/therapie.htm>

Thérapie génique et cellulaire

<http://www.lemonde.fr/article/0,5987,3232-2633-146812-,00.html>

### 2.1.6 Associations françaises

Association France-Parkinson

<http://www.franceparkinson.org/>

Site Parkliste

<http://www.parkliste.org/>

### 2.1.7 Associations nord-américaines

Parkinson's informations

<http://www.parkinsonsinfo.com/>

Parkinson society Canada

<http://www.parkinson.ca/>

The national Parkinson foundation, inc.:

<http://www.parkinson.org>

### 2.1.8 Liste de discussion

[parkliste@listserv.nipltd.com](mailto:parkliste@listserv.nipltd.com)

## 2.2 Quelques ouvrages à lire

POLLAK P. *La maladie de Parkinson*, Paris: L'Harmattan , 2000.176p

ZAGNOLI F., ROUHART F. *Maladie de Parkinson*, France, Rueil Malmaison, Doin, 2001, 204p.

## 2.3 Références bibliographiques

Sélection de 39 références issues de la base PASCAL, parmi les très nombreuses publications sur le sujet (1368 références dans la base PASCAL).

1.

### **Medical management of Parkinson's disease**

CLARKE (C. E.)

*Neurology in practice*; ISSN 1473-7086; Royaume-Uni; Da. 2002; Vol. 72; No. 1; Pp. 22-27; Bibl. 10 ref.

INIST-6015S.354000102510160050

2.

**Opportunities for the use of lentiviral vectors in human gene therapy**

GALIMI (F.); VERMA (I. M.)

*Current Topics in Microbiology and Immunology*; ISSN 0070-217X; Coden CTMIA3; Allemagne; Da. 2002; Vol. 261; Pp. 245-254; Bibl. 2 p.

INIST-8358

3.

**Lentiviruses as vectors for CNS diseases**

DEGLON (N.); AEBISCHER (P.)

*Current Topics in Microbiology and Immunology*; ISSN 0070-217X; Coden CTMIA3; Allemagne; Da. 2002; Vol. 261; Pp. 191-209; Bibl. 3 p.1/4

INIST-8358

4.

**Neurologie : Acquisitions thérapeutiques 2001. (Neurology)**

MICHEL (P.); BOGOUSSLAVSKY (J.)

*Médecine et hygiène*; ISSN 0025-6749; Coden MEHGAB; Suisse; Da. 2002; Vol. 60; No. 2374; 45-53 [7 p.]; Abs. anglais; Bibl. 68 ref.

INIST-2454.354000103207200070

5.

**New therapies for Parkinson's disease**

DJALDETTI (Ruth); MELAMED (Eldad)

*Journal of neurology*; ISSN 0340-5354; Coden JNRYA9; Allemagne; Da. 2001; Vol. 248; No. 5; Pp. 357-362; Bibl. 42 ref.

INIST-4826.354000095472750010

6.

**Sustained delivery of GDNF: towards a treatment for Parkinson's disease**

ZURN (Anne D.); WIDMER (Hans R.); AEBISCHER (Patrick); HUSI (Stefan); KESSELRING (Jürg); DREIFUSS (Jean-Jacques); HESS (Christian W.); MAGISTRETTI (P.)

*Brain research reviews*; ISSN 0165-0173; Pays-Bas; Da. 2001; Vol. 36; No. 2-3; Pp. 222-229; Bibl. 60 ref.

INIST-12895D.354000103010840140

7.

**Role of free radicals in the neurodegenerative diseases: Therapeutic implications for antioxidant treatment**

HALLIWELL (Barry)

*Drugs & aging*; ISSN 1170-229X; Nouvelle-Zélande; Da. 2001; Vol. 18; No. 9; Pp. 685-716; Bibl. 414 ref.

INIST-26115.354000099239890040

8.

**Fetal tissue transplantation for patients with Parkinson's disease: A database of published clinical results**

CLARKSON (Edward D.)

*Drugs & aging*; ISSN 1170-229X; Nouvelle-Zélande; Da. 2001; Vol. 18; No. 10; Pp. 773-785; Bibl. 82 ref.

INIST-26115.354000094267440060

9.

**Potential and current use of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonists in diseases of aging**

LE (Dean A.); LIPTON (Stuart A.)

*Drugs & aging*; ISSN 1170-229X; Nouvelle-Zélande; Da. 2001; Vol. 18; No. 10; Pp. 717-724; Bibl. 73 ref.

INIST-26115.354000094267440010

10.

**Traitement de la maladie de Parkinson. (Treatment of the Parkinson disease)**

BENABDELJLIL (M.); YAHYAOUÏ (M.); CHKILI (T.)

*Espérance médicale*; Maroc; Da. 2001; Vol. 8; No. 77; Pp. 514-519; Abs. anglais; Bibl. 11 ref.

INIST-26441.354000099678950050

11.

**Cell therapy and transplantation in Parkinson's disease**

LINDVALL (Olle); HAGELL (Peter)

*Clinical chemistry and laboratory medicine*; ISSN 1434-6621; Allemagne; Da. 2001; Vol. 39; No. 4; Pp. 356-361; Bibl. 36 ref.

INIST-10319.354000095291820120

12.

**Neurotrophic factor therapy - Prospects and problems**

APFEL (Stuart C.)

*Clinical chemistry and laboratory medicine*; ISSN 1434-6621; Allemagne; Da. 2001; Vol. 39; No. 4; Pp. 351-355; Bibl. 30 ref.

INIST-10319.354000095291820110

13.

**Immunoisolation cell therapy for CNS diseases**

EMERICH (Dwaine F.); WINN (Shelley R.)

*Critical reviews in therapeutic drug carrier systems*; ISSN 0743-4863; Coden CRTSEO; Etats-Unis; Da. 2001; Vol. 18; No. 3; Pp. 265-298; Bibl. 124 ref.

INIST-21550.354000099006490010

14.

**Are dopamine receptor agonists neuroprotective in Parkinson's disease?**

LE (Wei-Dong); JANKOVIC (Joseph)

*Drugs & aging*; ISSN 1170-229X; Nouvelle-Zélande; Da. 2001; Vol. 18; No. 6; Pp. 389-396; Bibl. 63 ref.

INIST-26115.354000096507640010

15.

**Deep brain stimulation : the case for**

O'SULLIVAN (Dudley J.)

*Journal of clinical neuroscience*; ISSN 0967-5868; Royaume-Uni; Da. 2001; Vol. 8; No. 3; Pp. 290-291; Bibl. 7 ref.

INIST-26447.354000097743820210

16.

**Neural transplantation therapies for Parkinson's and Huntington's diseases**

BARKER (Roger A.); ROSSER (Anne E.)

*Drug discovery today*; ISSN 1359-6446; Royaume-Uni; Da. 2001; Vol. 6; No. 11; Pp. 575-582; Bibl. 64 ref.

INIST-26355.354000095391730020

17.

**La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. (Parkinson disease: diagnosis and treatment)***(La) Presse médicale : (1983)*; ISSN 0755-4982; Coden PRMEEM; France; Da. 2001; Vol. 30; No. 8; Pp. 379-385

INIST-242.354000094389210050

18.

**Pharmacogenomics of neurodegenerative diseases**

MAIMONE (Davide); DOMINICI (Roberto); GRIMALDI (Luigi M. E.)

*European journal of pharmacology*; ISSN 0014-2999; Coden EJPHAZ; Pays-Bas; Da. 2001; Vol. 413; No. 1; Pp. 11-29; Bibl. 5 p.1/4

INIST-13322.354000095029160020

19.

**Conférence de consensus. La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. Texte du consensus..**

Conférence de consensus. La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. Texte du consensus. /2000-03-03/FRA; France; Paris: ANAES; Da. 2000-03-03; Pp. 38 p.

BDSP/CREDES-22131, A2380

20.

**Le traitement de la maladie de parkinson chez la personne âgée. (Parkinson disease treatment in the elderly)**

BARROCHE (G.)

*Annales médicales de Nancy et de Lorraine*; ISSN 1283-6656; France; Da. 2000; Vol. 39; No. 2; Pp. 63-65

INIST-3876.354000094407600030

21.

**Continuous dopamine-receptor stimulation in early Parkinson's disease**

OLANOW (C. Warren); SCHAPIRA (Anthony H. V.); RASCOL (Olivier)

*Trends in neurosciences : (Regular edition)*; ISSN 0166-2236; Royaume-Uni; Da. 2000; Vol. 23; No. 10 SUP; S117-S126; Bibl. 74 ref.

INIST-18018B.354000092959410150

22.

**Continuous dopamine-receptor stimulation in advanced Parkinson's disease**

NUTT (John G.); OBESO (José A.); STOCCHI (Fabrizo)

*Trends in neurosciences : (Regular edition)*; ISSN 0166-2236; Royaume-Uni; Da. 2000; Vol. 23; No. 10 SUP; Pp. 109-115; Bibl. 62 ref.

INIST-18018B.354000092959410140

23.

**Towards a neuroprotective gene therapy for Parkinson's disease : use of adenovirus, AAV and lentivirus vectors for gene transfer of GDNF to the nigrostriatal system in the rat Parkinson model**

BJÖRKLUND (A.); KIRIK (D.); ROSENBLAD (C.); GEORGIEVSKA (B.); LUNDBERG (C.); MANDEL (R. J.); BLOOM (Floyd E.)

*Brain research*; ISSN 0006-8993; Coden BRREAP; Pays-Bas; Da. 2000; Vol. 886; No. 1-2; Pp. 82-98; Bibl. 71 ref.

INIST-12895.354000093703630090

24.

**The role of deep brain stimulation as a surgical treatment for Parkinson's disease**

OLANOW (C. Warren); BRIN (Mitchell F.); OBESO (J. A.); OBESO (J. A.); BENABID (A.); KOLLER (W.)

*Neurology*; ISSN 0028-3878; Coden NEURAI; Etats-Unis; Da. 2000; Vol. 55; No. 12 SUP6; S60-S66; Bibl. 84 ref.

INIST-6345.354000093591920110

25.

**Neurotrophic factors in Alzheimer's and Parkinson's disease brain**

SIEGEL (George J.); CHAUHAN (Neelima B.)

*Brain research reviews*; ISSN 0165-0173; Pays-Bas; Da. 2000; Vol. 33; No. 2-3; Pp. 199-227; Bibl. 243 ref.

INIST-12895D.354000092977720050

26.

**Treatment of Parkinson's disease**

HELY (Mariese A.); FUNG (Victor S. C.); MORRIS (John G. L.)

*Journal of clinical neuroscience*; ISSN 0967-5868; Royaume-Uni; Da. 2000; Vol. 7; No. 6; Pp. 484-494; Bibl. 121 ref.

INIST-26447.354000091556650020

27.

**Early Parkinson's disease : What is the best approach to treatment**

HRISTOVA (Anna H.); KOLLER (William C.)

*Drugs & aging*; ISSN 1170-229X; Nouvelle-Zélande; Da. 2000; Vol. 17; No. 3; Pp. 165-181; Bibl. 181 ref.

INIST-26115.354000091430750020

28.

**Nonviral glial cell-derived neurotrophic factor gene transfer enhances survival of cultured dopaminergic neurons and improves their function after transplantation in a rat model of Parkinson's disease**

BAUER (M.); MEYER (M.); GRIMM (L.); MEITINGER (T.); ZIMMER (J.); GASSER (T.); UEFFING (M.); WIDMER (H. R.)

*Human gene therapy*; ISSN 1043-0342; Coden HGTHE3; Etats-Unis; Da. 2000; Vol. 11; No. 11; Pp. 1529-1541; Bibl. 1 p.1/2

INIST-22641.354000090315770030

29.

**Clinical pharmacology, therapeutic use and potential of COMT inhibitors in Parkinson's disease**

KAAKKOLA (S.)

*Drugs : (Basel)*; ISSN 0012-6667; Coden DRUGAY; Nouvelle-Zélande; Da. 2000; Vol. 59; No. 6; Pp. 1233-1250; Bibl. 109 ref.

INIST-15326.354000088790590040

30.

**The surgical treatment of Parkinson's disease**

FOLLETT (K. A.)

*Annual review of medicine*; ISSN 0066-4219; Coden ARMCAH; Etats-Unis; Da. 2000; Vol. 51; Pp. 135-147; Bibl. 74 ref.

INIST-2595.354000082136140090

31.

**New drugs for the treatment of Parkinson's disease**

LEWITT (P. A.); BERCHOU (Richard C.); SCHEIFE (Richard T.)

*Pharmacotherapy*; ISSN 0277-0008; Coden PHPYDQ; Etats-Unis; Da. 2000; Vol. 20; No. 1 PART2; 26S-32S; Bibl. 47 ref.

INIST-19165.354000081306850040



32.

**Contemporary issues in the pharmacotherapy of Parkinson's disease**

BERCHOU (Richard C.); SCHEIFE (Richard T.)

*Pharmacotherapy*; ISSN 0277-0008; Coden PHPYDQ; Etats-Unis; Da. 2000; Vol. 20; No. 1 PART2; Pp. 48 p.; Bibl. dissem.

INIST-19165.354000081306850000

33.

**Differential effects of glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) in the striatum and substantia nigra of the aged Parkinsonian rat**

CONNOR (B.); KOZLOWSKI (D. A.); SCHALLERT (T.); TILLERSON (J. L.); DAVIDSON (B. L.); BOHN (M.)

*Gene therapy : (Basingstoke)*; ISSN 0969-7128; Royaume-Uni; Da. 1999; Vol. 6; No. 12; Pp. 1936-1951; Bibl. 93 ref.

INIST-26274.354000081505270040

34.

**Promoter-activated expression of nerve growth factor for treatment of neurodegenerative diseases**

WYMAN (T. C.); ROHRER (D. C.); KIRIGITI (P.); NICHOLS (H. V.); PILCHER (K. Y.); NILAVER (G.); MACHIDA (C. A.)

*Gene therapy : (Basingstoke)*; ISSN 0969-7128; Royaume-Uni; Da. 1999; Vol. 6; No. 10; Pp. 1648-1660; Bibl. 111 ref.

INIST-26274.354000088100880010

35.

**Strategies for gene therapy of Parkinson's disease using adeno-associated virus (AAV) vectors**

OZAWA (K.); FAN (D.); OGAWA (M.); URABE (M.); KUME (A.); MONAHAN (J.); NAKANO (I.)

*Biogenic amines*; ISSN 0168-8561; Pays-Bas; Da. 1999; Vol. 15; No. 1; Pp. 21-37; Bibl. 5 p.1/4

INIST-20861.354000083436840020

36.

**Restorative gene therapy approaches to Parkinson's disease**

FREESE (A.); STERN (Matthew B.); HURTIG (Howard I.)

*The Medical clinics of North America*; ISSN 0025-7125; Coden MCNAA9; Etats-Unis; Da. 1999; Vol. 83; No. 2; ix,537-548 [13 p.]; Bibl. 55 ref.

INIST-7680.354000073990180130

37.

**Gene transfer to the brain : Emerging therapeutic strategy in psychiatry?**

LESCH (K.-P.)

*Biological psychiatry : (1969)*; ISSN 0006-3223; Coden BIPCBF; Etats-Unis; Da. 1999; Vol. 45; No. 3; Pp. 247-253; Bibl. 1 p.1/4

INIST-11378.354000074191470010

38.

**A commentary on glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) : From a glial secreted molecule to gene therapy**

BOHN (M. C.)

*Biochemical pharmacology*, ISSN 0006-2952; Coden BCPCA6; Etats-Unis; Da. 1999;  
Vol. 57; No. 2; Pp. 135-142; Bibl. 72 ref.

INIST-1418.354000073610910020

39.

**Gene therapeutic strategies for neuroprotection : Implications for Parkinson's disease**

BOWERS (W. J.); HOWARD (D. F.); FEDEROFF (H. J.); FREESE (Andrew)

*Experimental neurology*, ISSN 0014-4886; Coden EXNEAC; Etats-Unis; Da. 1997;  
Vol. 144; No. 1; Pp. 58-68; Bibl. 114 ref.

INIST-9181.354000064815020120