

Traitement médicamenteux de la maladie de Parkinson

Autor(en): **Ransmayr, Gerhard**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): - **(1999)**

Heft 54

PDF erstellt am: **08.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815609>

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.

Traitement médicamenteux de la maladie de Parkinson

L'article suivant est une conférence du neurologue autrichien Gerhard Ransmayr. Il l'a présentée à l'occasion de la «Bodenseekonferenz» du 10 avril à St.Gall. Le Dr Gerhard Ransmayr décrit avec quels médicaments et à quel moment la maladie de Parkinson doit être traitée.

• par Gerhard Ransmayr*

Deux différents stades de la maladie se distinguent au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson:

1. Le **début de la maladie**, lorsque le traitement par la L-dopa et par d'autres substances agit de manière constante et que l'on ne remarque pas de fluctuations majeures dans la symptomatologie de la maladie.
2. Le **stade des fluctuations induites par la L-dopa et des mouvements involontaires** (fluctuation signifie une augmentation et une diminution des symptômes). Ces phénomènes moteurs peuvent apparaître en relation chronologique régulière avec la prise de L-dopa (prévisibles) ou à un stade avancé de la maladie, sans aucune relation chronologique avec la prise de L-dopa (imprévisibles). Le traitement par des agonistes dopaminergiques diffère et atténue l'apparition des fluctuations motrices (*motrice: qui concerne les mouvements*) et des mouvements involontaires.

Le traitement au début de la maladie

Au début de la maladie, on essaie de différer le plus longtemps possible un traitement par la L-dopa. Les médicaments proposés sont la sélégiline, les sulfates d'amantadine, les anticholinergiques ou la combinaison de ces trois groupes de substances (voir tableau p. 15). Si les symptômes parkinsoniens devaient s'aggraver sous ce traitement, il faudrait instaurer une thérapie par un agoniste dopaminergique (bromocriptine, lisuride, pergolide, ropinirole, pramipexole) ou par la L-dopa. Il faut absolument donner la préférence à un

traitement par un agoniste dopaminergique (surtout chez les patients de moins de 70 ans ne présentant ni démence, ni psychose pharmacotoxique* dans leur anamnèse) pour retarder l'apparition des fluctuations motrices et des hyperkinésies (mouvements exagérés et incontrôlés) (**psychose pharmacotoxique: lorsque le patient souffre de psychose induite par des médicaments*).

Deux nouveaux agonistes dopaminergiques

Jusqu'à 60% des patients traités par un agoniste dopaminergique ont toutefois besoin – trois ans après le début du traitement – soit d'un apport en L-dopa, soit surtout de L-dopa parce qu'ils supportent mal les effets secondaires dus aux agonistes dopaminergiques (nausées, vomissements, états confusionnels, hypotension, psychoses pharmacotoxiques). Deux nouveaux agonistes dopaminergiques ont été admis sur le marché ces deux dernières années: le ropinirole et le pramipexole. Il s'agit de substances synthétiques et non pas de dérivés alcaloïdes de l'ergot. Leur efficacité repose sur la seule stimulation du récepteur D2 (*le récepteur est un élément des cellules nerveuses, il reçoit les stimulations*). Ces deux nouvelles substances sont plus efficaces au début de la maladie de Parkinson que les placebos (*substance neutre que l'on substitue à un médicament et que l'on donne au patient pour contrôler l'efficacité d'un nouveau médicament. Les personnes testées ne savent pas qui reçoit le vrai médicament et qui reçoit le placebo*). Le ropinirole est aussi efficace que la L-dopa aux degrés 1 et 2 sur l'échelle d'évaluation des stades de la maladie selon Hoehn et Yahr. Mais il est un peu moins efficace que la L-dopa aux degrés 2.5 et 3 où débutent les troubles de l'équilibre. Les agonistes dopaminergiques classiques

comme la bromocriptine, le lisuride et le pergolide sont aussi efficaces au début de la maladie. Les nausées qui apparaissent souvent dans les traitements par des agonistes dopaminergiques peuvent être traitées par de la dompéridone.

Fluctuations motrices, mouvements involontaires

Une fin rapide de l'efficacité d'une dose unique de L-dopa (wearing-off) est remarquée au début du stade des fluctuations motrices et des mouvements involontaires. Ce phénomène se traite par la combinaison de L-dopa avec l'inhibiteur de la MAO-B sélégiline ou avec un inhibiteur de la COMT. L'entacapone est le seul inhibiteur de la COMT admis par l'UE. Le tolcapone est en vente en Suisse, mais sous de rigoureuses mesures de sécurité (danger de graves lésions hépatiques). Les deux substances raccourcissent les phases de mauvaise mobilité d'une à deux heures par jour. Les phases «wearing-off» peuvent être traitées par une combinaison de L-dopa et d'un agoniste dopaminergique ou par un agoniste dopaminergique en monothérapie. Lorsque de forts mouvements involontaires apparaissent sous le traitement à la L-dopa (au début, pendant et à la fin de la durée d'action de la L-dopa), il est recommandé de remplacer la L-dopa par un traitement avec un agoniste dopaminergique ou avec une combinaison d'un agoniste dopaminergique et de L-dopa. Les amantadines peuvent également atténuer les dyskinésies de façon significative. Les nouveaux agonistes dopaminergiques ropinirole et pramipexole sont efficaces dans cette phase de la maladie. Le pramipexole est un peu plus puissant que la bromocriptine. Tant les activités quotidiennes que les effets bénéfiques sur les symptômes moteurs ont été marqués par une plus nette amélioration dans le groupe de patients traités par le pramipexole que sous bromocriptine. Les différences n'étaient toutefois pas statistiquement significatives. Le pramipexole a raccourci les phases de mauvaise mobilité (off) de 2 heures, ce qui n'a pas été observé de façon aussi marquée sous bromocriptine.

Termes techniques concernant les troubles de la mobilité – abrégé

- les **fluctuations** sont les changements entre les périodes de bonne et de mauvaise mobilité. On parle aussi de fluctuations motrices lorsque les mouvements sont atteints. Elles n'apparaissent qu'après quelques années de traitement.
- **phénomènes «on-off»**: des troubles de la mobilité apparaissent soudainement, bien que les patients aient pris leurs médicaments et sans aucune relation précise avec l'heure de prise des médicaments. En phase «off», les patients peuvent souffrir de mouvements involontaires ou d'akinésies. Lorsque les médicaments agissent, les patients sont en phases «on».
- **«freezing»**: le patient se bloque brusquement devant un «obstacle» comme, par exemple, un seuil de porte. Il ne peut ni avancer, ni faire demi-tour. Il a beaucoup de peine à se remettre en mouvement (start hesitation).
- **«wearing-off»**: la durée de l'efficacité du médicament diminue. Lorsque l'état du patient se péjore à la fin d'une dose de médicament, on parle de «wearing-off».
- **«peak-dose» dyskinésies**: sont des mouvements involontaires lors de pic médicamenteux. Des mouvements involontaires peuvent apparaître lorsque l'effet de la L-dopa (Madopar® ou Sinemet®) est à son maximum. Un traitement prolongé à la L-dopa peut provoquer des effets secondaires (mouvements involontaires).
- **Hoehn et Yahr**: les stades de la maladie selon Hoehn et Yahr sont une échelle d'évaluation clinique de 5 stades: I. Atteinte unilatérale II. Atteinte bilatérale, sans troubles de l'équilibre III. Instabilité posturale modérée IV. Incapacité sévère. Le patient peut encore marcher ou être debout sans aide, mais il est fortement handicapé V. Le patient ne peut se déplacer qu'en chaise roulante / ne peut se lever du lit sans aide. (am)

Des différences – entre patients – dans l'efficacité des médicaments et dans les manifestations des effets secondaires incitent souvent à changer d'un agoniste dopaminergique à un autre. De tels ajustements thérapeutiques ne devraient se faire qu'en milieu hospitalier et en respectant la posologie recommandée.

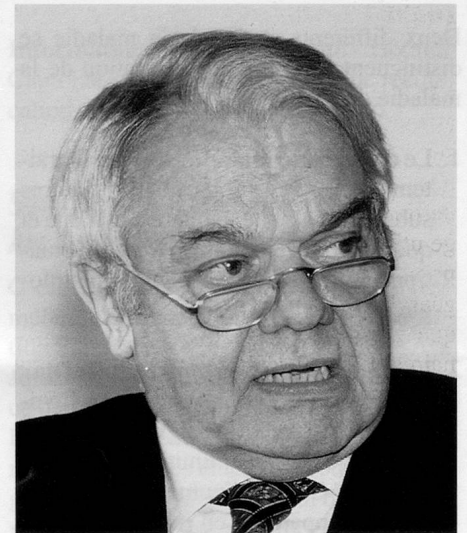
Fluctuations imprévisibles, hyperkinésies

Il est recommandé d'essayer un traitement par l'apomorphine au stade des fluctuations motrices imprévisibles et des hyperkinésies. Des injections sous-cutanées uniques (4 – 8 mg par injection) suffisent lors de rares dystonies douloureuses, apparaissant juste après des périodes «off» ou dépendantes «off». Le traitement de choix est, lors de nombreuses phases de mauvaise mobilité ou de fortes fluctuations entre des périodes «off» et des hyperkinésies massives, l'administration continue d'apomorphine à l'aide d'une

pompe à médicament programmable. Les fluctuations motrices et les mouvements excessifs sont nettement atténués au cours des années par une administration continue conséquente de L-dopa et par la réduction de la dose de L-dopa. D'autres aspects du traitement médicamenteux de la symptomatologie parkinsonienne, ainsi que le traitement des troubles neurovégétatifs ou neuropsychologiques peuvent être trouvés dans la littérature spécialisée. (Nom de marque des médicaments: voir encadré page 15)

*l'auteur est professeur en neurologie à l'université d'Innsbruck. Nous le remercions de nous en avoir accordé la reproduction.

Jean Siegfried hält die Laudatio an den ersten Preisträger Pierre Pollak



Die beiden Preisträger mit der Stifterin Annemarie Opprecht

