

Des médicaments pour combattre la maladie de Parkinson : l'espoir de recevoir de l'aide est fondé

Autor(en): **Baronti, Fabio**

Objektyp: **Article**

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

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

Heft 56

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815631>

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.

DES MÉDICAMENTS POUR COMBATTRE LA MALADIE DE PARKINSON

L'espoir de recevoir de l'aide est fondé

Les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ne peuvent se passer de médicaments. L'industrie pharmaceutique travaille assidûment au développement de nouvelles substances. Qu'en est-il?

De Fabio Baronti

Après de longues années d'attente, les possibilités de traitement de la maladie de Parkinson se sont nettement améliorées grâce à l'introduction de divers nouveaux médicaments sur le marché. Le *Madopar DR*[®], le *Permax*[®], le *Requip*[®] et le *Tasmar*[®] étaient disponibles fin 1997. S'y sont ajoutés le *Comtan*[®] et le *Sifrol*[®] au printemps dernier. Ces nouveautés ont éveillé l'intérêt de nombreux parkinsoniens. Ils ont consulté leur médecin dans l'espoir qu'une partie des souffrances et des frustrations dues à la maladie puissent être surmontées – au moins en partie – grâce à un médicament «plus moderne».

Désillusions

Comparé aux autres, aucun nouveau médicament ne s'est en réalité avéré comme le meilleur. Les désillusions n'ont pas manqué de se faire ressentir. Le choix du médicament optimal s'est toutefois agrandi. Le médecin possède de nouveaux instruments pour contrôler de manière satisfaisante les problèmes spécifiques à chaque cas. De nombreux mois (ou années) se sont écoulés depuis que ces médicaments sont disponibles. Il est dès lors possible de tirer les premières conclusions et de définir les avantages et les désavantages entre les «nouveaux» médicaments (introduits sur le marché en 1997) et les «moyennement neufs» (déjà disponibles en 1997).

Les médicaments «moyennement neufs» disponibles depuis 1997*

• *Madopar DR*[®]

Il ne s'agit pas vraiment d'une nouvelle substance puisque le principe actif (la

lévodopa) est le même que dans les autres formes de *Madopar*[®] présentes sur le marché depuis de nombreuses années. Comme pour le *Madopar*[®], une substance (benserazide) est ajoutée à la lévodopa pour empêcher qu'elle ne soit transformée en dopamine à l'extérieur du cerveau. Cela permet de réduire les quantités de médicament et de limiter les effets secondaires. La nouveauté du *Madopar DR*[®] réside dans sa structure «sandwich» caractérisée par la libération rapide de la substance (25% de la dose totale) et par la libération ralentie (75% de la dose totale).

*par ordre alphabétique

Nouvelle structure

Cette structure est plus perfectionnée que les formules à libération contrôlée précédemment disponibles sur le marché (*Madopar HBS*[®], *SinemetCR*[®]). De tels médicaments permettent en fait de traiter d'une part les symptômes parkinsoniens de manière «douce» (en évitant des concentrations de médicament trop élevées dans le sang). Cela permet, d'autre part, de réduire les doses journalières, ce qui donne au patient une plus grande liberté face à la «servitude des comprimés». Mais ils présentent parfois une trop grande période de latence avant d'être efficaces.

Il peut aussi se produire que quelques doses ne fonctionnent pas, même si elles ont été prises ponctuellement. Avant l'introduction du *Madopar DR*[®], ce problème était résolu par l'absorption simultanée de *Madopar HBS*[®] ou de *SinemetCR*[®] avec de petites doses de *Madopar*[®] ou de *Sinemet*[®] «standard». Grâce à sa structure particulière, le *Madopar*[®] a simplifié la vie d'un bon nombre de parkinsoniens en

leur permettant de ne prendre qu'un seul comprimé.

Indications spécifiques

Le *Madopar DR*[®] est ainsi spécifiquement indiqué lorsque l'effet d'une dose unique de *Madopar*[®] ou de *Sinemet*[®] devient trop court ou lorsque – sous traitement avec le *Madopar HBS*[®] ou le *SinemetCR*[®] – quelques doses ne «fonctionnent pas». De nombreux médecins préfèrent par exemple – en début de maladie – commencer le traitement de la maladie de Parkinson par la lévodopa. Problèmes de traitement avec le *Madopar DR*[®]: ils sont semblables aux autres médicaments à libération contrôlée. Le *Madopar DR*[®] peut rendre la situation parfois encore plus imprévisible dans les cas de fluctuations motrices très accentuées – avec changements brusques des périodes «on-off» – et de forts mouvements anormaux. La meilleure solution est souvent – dans ce cas – de prendre la forme standard de lévodopa.

• *Permax*[®] et *Requip*[®]

Je prescris ces médicaments ensemble parce qu'ils ont des points communs, puisqu'ils appartiennent au groupe des agonistes dopaminergiques. Bien qu'ils aient été introduits en même temps sur le marché international, le *Permax*[®] (principe actif: le pergolide) est disponible sur le marché américain depuis 1990. Il s'est dès le début avéré comme un médicament très efficace et fiable. Son efficacité est généralement plus grande que celle des «anciens» agonistes dopaminergiques comme la bromocriptine (*Parlodel*[®]) et le lisuride (*Dopergin*[®]). A efficacité égale, de nombreux médecins ont l'impression qu'ils occasionnent moins d'effets secondaires, surtout au niveau psychique.

Pas un dérivé de l'ergotamine

Le *Requip*[®] (ropinirole), malgré son jeune «âge», s'est également avéré être un médicament d'une remarquable efficacité thérapeutique, présentant des effets secondaires relativement limités. Sa nouvelle structure chimique (comparé aux «anciens» agonistes dopaminergiques, le ropinirole n'est pas un dérivé de l'ergotamine) le libère, en outre, d'un effet secondaire potentiel rare mais très grave: la fibrose rétro-péritonéale (tumeur abdominale). Elle peut se développer dans des cas exceptionnels après un traitement avec des agonistes dopaminergiques «classiques».

Le *Permax*[®] et le *Requip*[®] sont des médicaments dont l'utilisation est indiquée dans toutes les phases de la maladie. L'avantage principal des agonistes dopaminergiques réside cependant dans le fait que – au moins chez certains parkinsoniens – leur administration peut retarder, avec le temps, l'apparition des complications dues au traitement (fluctuations motrices et mouvements involontaires).

Action neuroprotectrice?

L'opinion est très répandue que ces médicaments devraient être utilisés plus souvent, avant tout chez les patients plus jeunes et dans les phases précoces de la maladie, et si possible à des doses relativement élevées (environ 3mg/jour pour le *Permax*[®] et environ 15mg/jour pour le *Requip*[®]). On se demande depuis longtemps si les agonistes dopaminergiques ont une possible action neuroprotectrice (= ralentir la progression naturelle de la maladie), mais sans avoir trouvé jusqu'ici une réponse positive à cette question.

Problèmes de traitement avec le *Permax*[®] et le *Requip*[®]: l'emploi des agonistes dopaminergiques a été relativement limité en raison de leur prix élevé et par le fait qu'ils occasionnent plus d'effets secondaires à court terme (ils apparaissent dans les premières phases du traitement et ils siègent sur l'appareil digestif, le système circulatoire et le psychisme) que la lévodopa. Cela se remarque surtout chez les patients âgés. Une partie de ces effets secondaires peut être réduite par la prise de *Motilium*[®] (dompéridone) qui agit en bloquant l'action de ces composés à l'extérieur du cerveau. Il est en outre essentiel, pour y parvenir, d'atteindre le dosage optimal très graduellement et sur plusieurs semaines. Les agonistes dopaminergiques sont donc contre-indiqués pour les personnes qui veulent atteindre rapidement un résultat optimal.

Petits dosages

Pour initier une thérapie graduellement, le *Permax*[®] est disponible en trois dosages. Le plus petit dosage (0.05mg) est 20 fois inférieur à celui des plus grands comprimés (1mg). Le *Requip*[®] et le *Permax*[®] sont disponibles en «Starter-Kit» – ce qui est particulièrement pratique pour les premières semaines de thérapie parce que les doses journalières sont déjà préparées à l'avance.

• *Tasmar*[®]

Au moment de son introduction sur le marché, le *Tasmar*[®] (principe actif: tolcapone) a représenté une véritable nouveauté dans le traitement pharmacologique de la maladie de Parkinson. En 1997, aucun autre médicament n'avait le même mode d'action que le *Tasmar*[®]: il inhibe l'activité de l'enzyme (appelée catéchol-O-méthyl-transférase ou COMT) qui dégrade entre autres la lévodopa et la dopamine. La conséquence pratique est que le *Tasmar*[®] potentialise l'effet de chaque dose de *Madopar*[®] et de *Sinemet*[®] (principe actif: lévodopa) et il prolonge surtout leur action thérapeutique.

Par contre, prescrire le *Tasmar*[®] sans l'associer à la lévodopa n'a pas d'effets cliniques significatifs. Grâce au *Tasmar*[®], de nombreux parkinsoniens ont pu réduire sensiblement leurs doses de médicament quotidiennes, ce qui a mené à une amélioration de leur qualité de vie. Ceci était surtout manifeste chez les patients contraints à prendre leurs médicaments toutes les 90 à 120 minutes. L'administration du *Tasmar*[®] rend, en outre, possible/nécessaire la réduction d'environ 20% de chaque dose de lévodopa.

Problèmes: effets secondaires

Problèmes de traitement avec le *Tasmar*[®]: son principal effet secondaire – observé dans les phases initiales du traitement – consistait en une ennuyeuse diarrhée. L'apparition inattendue de très rares et extrêmement graves effets secondaires – des lésions hépatiques ayant dans certains cas probablement occasionnés le décès des patients et peut-être une autre grave complication le syndrome malin des neuroleptiques – ont poussé les autorités de l'UE à retirer provisoirement le *Tasmar*[®] du marché. Cette décision a causé d'importants problèmes aux patients. Ils ont été contraints d'interrompre un traitement efficace et de le substituer du jour au lendemain par d'autres médicaments – pas toujours avec succès. Le *Tasmar*[®] est – par chance – encore disponible sur le marché suisse sous de très strictes conditions de distribution. Les patients qui le reçoivent

sont inclus dans un «programme de surveillance des patients» qui a été mis sur pied – avec grande dépense d'énergie et de frais – par la firme pharmaceutique qui le produit, Roche Pharma (Suisse) SA.

Situation actuelle

Les patients inclus dans ce programme de surveillance doivent se soumettre – à intervalles réguliers et fréquents – à un contrôle des fonctions hépatiques par de simples prises de sang. Le dosage maximum conseillé est de 300 mg de *Tasmar*[®] par jour. Le but de ce programme de surveillance est de déterminer si – par ce contrôle régulier et fréquent des fonctions hépatiques – on peut prévenir ces complications graves et rares. Si cela devait se confirmer, de nombreux parkinsoniens pourraient bénéficier des avantages qu'offre ce médicament sans courir de risques significatifs. Bien qu'il soit encore trop tôt pour tirer des conclusions, les résultats préliminaires sont si encourageants qu'il a été décidé de réduire la fréquence des contrôles obligatoires du sang des 400 parkinsoniens qui participent à ce programme de surveillance en Suisse.

Les «nouveaux» médicaments disponibles depuis 1999*

• *Comtan*[®]

Le principe actif du *Comtan*[®] (l'entacapone) présente un mécanisme d'action très ressemblant à celui du *Tasmar*[®]. L'effet clinique des deux substances est donc semblable, du moins en théorie: une action renforcée et une efficacité prolongée de chaque dose de *Madopar*[®] ou de *Sinemet*[®], ce qui permet de réduire les doses journalières.

Les caractéristiques du *Comtan*[®] ne sont en réalité pas exactement identiques à celles du *Tasmar*[®]. Les patients – qui ont essayé de remplacer les trois prises quotidiennes de *Tasmar*[®] par le *Comtan*[®] avec des résultats souvent insatisfaisants – le savent bien. La présence du *Comtan*[®] dans le sang est de plus brève durée que celle du *Tasmar*[®]. Il faut donc prendre un comprimé de *Comtan*[®] avec chaque dose de lévodopa (*Madopar*[®] et *Sinemet*[®]) pour que l'effet de cette dernière soit prolongé. Le *Comtan*[®] semble être en outre un peu moins efficace que le *Tasmar*[®] parce qu'il n'agit probablement qu'au niveau du sang. Le *Tasmar*[®], par contre, influence peut-être la destruction de la lévodopa et de la dopamine également au niveau du cerveau. →

**Souffrez-vous de narcolepsie?
Les médicaments antiparkinsoniens
vous causent-ils des accès subits et
anormaux de sommeil (narcolepsie)?
Ecrivez-nous!**

Rédaction PARKINSON
Gewerbstrasse 12a, 8132 Egg
Fax 01 984 03 93
E-Mail:
johannes.kornacher@parkinson.ch

Une arme efficace

Depuis le court laps de temps que ce nouveau médicament est sur le marché, aucun effet secondaire dangereux n'a été décrit. Il faut espérer que les mois à venir ne nous réservent aucune mauvaise surprise. Et que la gamme de médicaments qui combattent les symptômes de la maladie de Parkinson puisse s'enrichir d'une arme efficace au service des parkinsoniens et des médecins.

• Sifrol®

Le Sifrol® (principe actif : pramipexole) est un agoniste dopaminergique de la nouvelle génération. Comme pour le Requip®, il ne présente pas de risque de complication graves du genre des fibroses rétro-péritonéales. Il provoque des effets secondaires à court terme (au niveau du système digestif, de la pression artérielle et du psychisme), moins fréquents et moins importants que les agonistes dopaminergiques plus «anciens». Il possède un éventuel effet «neuroprotecteur» (mais qui n'a jamais été démontré sur l'être humain) et il est probablement capable de retarder – comme les autres médicaments de ce groupe – l'apparition des fluctuations motrices et des dyskinésies.

Vraisemblablement identique

Son efficacité est comparable à celle du Permax®. Son avantage: la posologie peut rapidement être augmentée pour atteindre le dosage thérapeutique maximal (environ 4,5 mg/jour) sans devoir attendre plusieurs semaines. Comme pour tous les agonistes dopaminergiques, c'est un médicament de premier choix pour le traitement initial de la maladie de Parkinson lorsque le patient n'est pas trop âgé.

Problèmes de traitement avec le Sifrol®: il existe la possibilité préoccupante que le

Sifrol®, dans de rares cas, occasionne de subits accès de sommeil. Une étude américaine a effectivement constaté une augmentation des accidents de la route chez les conducteurs qui prenaient du Sifrol® (le Requip® aussi, mais dans une moindre mesure). En attendant que ce soupçon soit confirmé (ou démenti), il est conseillé aux personnes traitées avec ce(s) médicament(s) d'être extrêmement vigilantes ou – mieux encore – de ne pas conduire lors des premiers mois du traitement. La firme pharmaceutique qui le produit a informé les médecins par une lettre qu'elle a revu et corrigé – au mois d'août – les informations destinées aux médecins et aux patients.

Diversité de l'offre

Les substances à disposition pour traiter les symptômes de la maladie de Parkinson ont presque doublé ces deux dernières années. Cette situation intéressante offre di-

verses possibilités pour soulager les souffrances de nombreux parkinsoniens – et peut-être même de les prévenir en partie. Cela leur garantit ainsi une meilleure qualité de vie. D'autre part, cette multiplicité dans l'offre de nouveaux médicaments a provoqué la confusion. De nombreux patients demandent à leur médecin de les traiter avec le «nouveau» médicament. Ils espèrent ainsi que les effets positifs de cette nouvelle substance se reportent sur leur situation personnelle. Mais nous oublions malheureusement trop souvent que chaque nouveau médicament peut améliorer nettement certaines situations et en aggraver d'autres. En d'autres mots, le médicament idéal «pour tous» n'existe pas encore. Il y a, par contre, de nombreux médicaments adaptés à «quelqu'un». Un entretien approfondi avec votre médecin vous permettra d'analyser votre situation personnelle. Vous pourrez ainsi décider si un ou plusieurs de ces nouveaux médicaments sont appropriés dans votre cas.

Commentaire

Narcolepsie* et médicaments

Le Sifrol® – qui est un nouvel agoniste dopaminergique pour le traitement de la maladie de Parkinson – n'est disponible sur le marché que depuis quelques mois, comme le mentionne également le Dr Baronti dans son texte. Durant ce court laps de temps, de nombreux parkinsoniens ont déjà fait de bonnes expériences avec ce médicament. Des rapports mentionnant des cas de narcolepsie sont maintenant parus dans la presse spécialisée américaine. Ces accès subits de sommeil seraient apparus pendant la journée – pratiquement sans signes avant-coureurs – chez des patients traités avec le Sifrol® et dans de rares cas avec le Requip®. Ces accès subits de sommeil auraient causé, à plusieurs reprises, des accidents de la circulation. En Suisse, la firme pharmaceutique qui produit ce médicament a – sur demande de l'Office intercantonal du contrôle des médicaments (OICM) – invité les médecins à une prudence particulière. Ces mesures de précaution concernent surtout les patients qui roulent eux-mêmes en voiture.

Il ne fait aucun doute qu'une vigilance accrue est indiquée face à cette situation. Mais il ne faut pas oublier de mentionner qu'une relation de cause à effet entre les médicaments susmentionnés et les narcolepsies n'a, jusqu'à présent, été que supposée et en aucun cas prouvée. Je tiens à préciser avoir déjà mentionné de telles narcolepsies dans la première édition de mon livre «Das Parkinsonsyndrom» paru en 1988. A cette époque, nous ne connaissions ni le Sifrol® ni le Requip®. Pour l'instant, je pense qu'il faut voir comment la situation évolue dans les prochains mois, tout en observant certaines mesures de précaution.

Prof. Hans-Peter Ludin,
St-Gall, Président du comité consultatif de l'ASMP

*accès subit et anormal de sommeil (réd.)