

# Raffinage - pas de bond en avant

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): - **(2006)**

Heft 84: **Die neusten Medikamente gegen Parkinson = Les derniers médicaments contre le Parkinson = I farmaci più recenti contro il Parkinson**

PDF erstellt am: **12.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815589>

## **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.

# Raffinage – pas de bond en avant

Le traitement médicamenteux s'améliore, mais se complique également. Les bonds en avant tels que celui de la L-Dopa appartiennent au passé. Au lieu de cela, des médicaments raffinés arrivent sur le marché. Parkinson vous les présente.

Fabio Baronti

Après l'arrivée massive de nouveaux médicaments contre le Parkinson sur le marché dans les années 90, les Parkinsoniens avides de nouveautés ont plutôt été déçus ces cinq dernières années. Certes, *Stalevo* a été mis à disposition, mais il s'agit seulement d'une combinaison de deux médicaments déjà lancés : *Sinemet* (lévodopa plus carbidopa, qui inhibe en grande partie la disparition de la L-Dopa en dehors du cerveau) et *Comtan* (entacapone, qui entraîne une inhibition supplémentaire de la lévodopa). Le numéro 72 de **Parkinson** a déjà mentionné les avantages et les inconvénients de cette combinaison, qui sont résumés dans le tableau ci-contre.

**Les « nouveaux » effets secondaires d'« anciens » médicaments !**  
On a constaté récemment que la prise d'agonistes de la dopamine de première génération (les dits dérivés de l'ergot tels que la bromocriptine – *Parlodel*, la cabergoline – *Cabaser* et le pergolide – *Permax*) pouvait entraîner un durcissement des valvules cardiaques, la plupart du temps réversible par arrêt la médication. Cette complication est certes très rare, mais tous les Parkinsoniens traités par cette substance devraient subir régulièrement une échocardiographie. Toutefois, il n'est pas recommandé d'interrompre à titre préventif un traitement concluant par les médicaments mentionnés.

La démence progressive est l'une des complications possibles du Parkinson. En cas d'apparition d'une dégradation cognitive, les éventuelles origines curables telles que par ex. une déshydratation, une infection urinaire ou un effet secondaire de médicaments (en particulier les substances à action anticholinergique comme *Akineton*) doivent d'abord être exclues. Si ces mesures restent infructueuses, un traitement par médication dite « cholinergique » peut être envisagé. Parmi les substances disponibles sur le marché, la rivastigmine (*Exelon*) est celle qui a le mieux été étudiée chez les Parkinsoniens. En effet, elle peut améliorer les performances cognitives chez un nombre conséquent de patients, même lorsque l'on ne s'attend guère à des changements stupéfiants. Une lente augmentation posologique permet d'éviter l'apparition assez fréquente d'effets secondaires (en particulier la nausée). Toutefois, une augmentation frappante du tremblement peut se produire. C'est la raison pour laquelle toute décision relative au traitement doit être prise au cas par cas et ses résultats pendant l'évolution observés de manière critique.

Le mécanisme d'action du dernier médicament contre le Parkinson n'est pas nouveau : la rasagiline (*Azilect*) agit principalement par inhibition de la MAO-B (l'un des groupes d'enzymes

qui dégradent la dopamine dans le cerveau). Le L-déprényl (*Sélégiline*, *Jumexal*), dont le mécanisme d'action est similaire, existe en Suisse depuis environ 15 ans. Certes, aucun comparatif n'est disponible, mais les premières observations indiquent que la rasagiline serait plus puissante que ses prédécesseurs. Une étude très bien choisie conclut même que cette substance pourrait ralentir quelque peu la progression de la maladie, mais cet espoir n'a pas encore été confirmé.

L'action de la rasagiline est plutôt douce et elle semble être très bien tolérée. En théorie, de graves effets secondaires pourraient apparaître en cas de traitement parallèle par antidépresseurs, ce qui n'a pas été observé jusqu'à présent. La simplicité de sa posologie (1 mg/jour pour tous) constitue un avantage supplémentaire. En Suisse, *Azilect* a reçu l'autorisation de prescription en monothérapie ou en thérapie combinée.

## Bientôt

Prochainement, des médicaments contrôlant en particulier les symptômes du Parkinson avancé vont être lancés. Souvent, la durée d'action des médicaments diminue après quelques années de traitement, et des effets secondaires tels que les mouvements involontaires (dyskinésies) peuvent apparaître. Ces variations d'action étant principalement dues à une capacité de stockage réduite de la dopamine cérébrale, la disponibilité constante d'une concentration optimale des médicaments dans le sang et dans le cerveau peut apporter une nette amélioration. Jusqu'à présent, la perfusion sous-cutanée d'apomorphine (par ex.) le permet. Toutefois, dans les mois qui viennent, un patch (rotigotine : *Neupro*) libérant continuellement un agoniste de la dopamine va être mis sur le marché. La rotigotine, qui n'est pas un dérivé de l'ergot, s'est avérée jusqu'à présent une substance très bien tolérée ; par ailleurs, de nombreux Parkinsoniens considèrent le patch comme une alternative très agréable aux comprimés. Cependant, il doit être porté en permanence, sinon l'effet n'est perceptible que quelques heures après l'application.

Dans un premier temps, la prescription de cette préparation ne sera autorisée qu'en monothérapie ; seuls les patients atteints de la maladie de Parkinson au stade précoce pourront en profiter. Certes, l'espoir subsiste pour eux de retarder l'apparition des variations d'action et des dyskinésies par une administration constante de médicaments, mais cette hypothèse n'a jamais été prouvée jusqu'à présent. A l'avenir, elle recevra sans aucun doute l'autorisation de prescription en thérapie combinée. Pour les patients souffrant de graves fluctuations des performances motrices, l'administration continue d'une dose

optimale de lévodopa (par patch ou à l'aide d'une petite pompe et d'une aiguille insérée sous la peau, comme pour l'apomorphine) serait la meilleure solution. Toutefois, la lévodopa n'a guère pu être concentrée jusqu'à présent : les patients devraient se promener avec une bouteille d'un litre et une pompe de taille proportionnelle. Prochainement (vraisemblablement en 2007), un gel à forte concentration en lévodopa (*Duodopa*) sera disponible. Il ne sera pas administré par voie sous-cutanée, mais par une sonde à demeure implantée dans le premier segment de l'intestin. Bien que l'intervention soit relativement simple et peu risquée, cette méthode de traitement n'est ouverte qu'aux Parkinsoniens présentant de graves fluctuations des performances motrices. Le fabricant proposera vraisemblablement la pompe à perfusion et un service de consultation gratuitement.

#### La perfusion d'apomorphine concurrencée ?

Aujourd'hui, il n'est possible de traiter le Parkinson que par une perfusion sous-cutanée d'apomorphine. En 2007, le lisuride (*Lisparin*) offrira vraisemblablement une deuxième possi-

bilité en Suisse : réalisés dans les années 80 déjà (avant l'application de l'apomorphine), les essais de recherche clinique sur cet antagoniste de la dopamine se sont avérés concluants. La fabrication a été désapprouvée pour des raisons de marketing. Le lisuride est un dérivé de l'ergot. Sa structure nucléaire permet toutefois d'espérer qu'il présenterait un risque moindre d'altérations des valvules cardiaques que d'autres substances de la même catégorie. Le temps nous dira dans quelle mesure le lisuride constitue une alternative à l'apomorphine.

De nombreux produits nouveaux sont déjà disponibles ou en attente. Toutefois, ils ne conviennent pas à tous les Parkinsoniens : toute nouvelle substance ou modalité thérapeutique est désignée pour un « public cible » clairement défini. Toute décision concernant la possibilité d'optimisation de votre traitement par une nouvelle substance nécessite un entretien approfondi avec votre médecin. ■

Le Dr Fabio Baronti, 48, est médecin-chef de la clinique Bethesda à Tschugg (BE).

### Les nouveaux médicaments d'un seul coup d'œil

	Médicaments	Offre principalement des avantages...	Attention
Aujourd'hui	<b>Stalevo</b> (lévodopa/carbidopa et entacapone)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• lorsque l'action de la L-Dopa est trop brève</li> <li>• pour simplifier le traitement, par ex. chez les personnes âgées</li> <li>• en cas de troubles de la déglutition (<i>Stalevo</i> est plus petit que <i>Comtan</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne jamais prendre deux comprimés simultanément, par ex. 1 à 150 mg et 1 à 50 mg (risque de surdosage d'entacapone). Une combinaison <i>Stalevo</i> - <i>Sinemet/Madopar</i> est recommandée pour des ajustements fins</li> <li>• Changement de couleur de l'urine dû à l'entacapone (inoffensif)</li> </ul>
	<b>Exelon</b> (rivastigmine) Inhibiteur de l'acétylcholinestérase	<ul style="list-style-type: none"> <li>• en cas de problèmes cognitifs légers à modérés, dans la mesure où ils ne relèvent pas de la médecine interne ou ne sont pas dus à des effets secondaires médicamenteux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Effet rarement surprenant</li> <li>• Possibilité d'augmentation des tremblements</li> <li>• Ne poursuivre le traitement qu'en cas d'amélioration perceptible</li> </ul>
	<b>Azilect</b> (rasagiline) Inhibiteur de la MAO-B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• en tant que traitement de première intention (espoir d'influencer favorablement la progression)</li> <li>• lorsque l'action de la L-Dopa est trop brève</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une seule prise par jour</li> <li>• Prudence en cas de combinaison avec des antidépresseurs</li> </ul>
Demain	<b>Neupro</b> (rotigotine) Agoniste de la dopamine « Patch Parkinson » à libération constante	<ul style="list-style-type: none"> <li>• en tant que traitement de première intention (vague espoir : retardement des fluctuations des performances motrices)</li> <li>• en cas de fluctuations des performances motrices</li> <li>• pour une forme de traitement plus simple</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prescription autorisée seulement en monothérapie dans un premier temps</li> <li>• Le patch doit être porté 24 h/24</li> </ul>
	<b>Duodopa</b> (gel de lévodopa) administré directement dans l'intestin par pompe à perfusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• en cas de variations d'action très graves, invalidantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Petite opération pour installer la sonde à demeure dans la paroi abdominale</li> </ul>
	<b>Lisparin</b> (lisuride) Agoniste de la dopamine pour perfusion sous-cutanée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• en cas de problèmes avec une perfusion d'apomorphine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dérivé de l'ergot : altérations des valvules cardiaques ?</li> </ul>