

La maladie de Parkinson – I pour mieux connaître les différents traitements

Pierre Arsenault et Valérie Chiasson-Roussel



**Vous voulez prescrire ?
Lisez ce qui suit !**

La maladie de Parkinson est une affection neurodégénérative qui touche indifféremment les hommes et les femmes et qui survient vers 60 ans en moyenne. Elle évolue sur une période de dix à vingt ans et constitue une cause importante de perte d'autonomie chez la personne âgée^{1,2}.



**Quelques outils pour
vous aider à prescrire...**

L'arrivée de la lévodopa à la fin des années 1960 représentait une avancée thérapeutique importante dans le traitement de cette maladie. Le traitement vise à diminuer les symptômes et à maintenir la qualité de vie du patient, mais ne ralentit pas l'évolution de la maladie ni l'apparition des symptômes invalidants. Plusieurs médicaments sont maintenant utilisés pour réduire les symptômes^{1,2}.

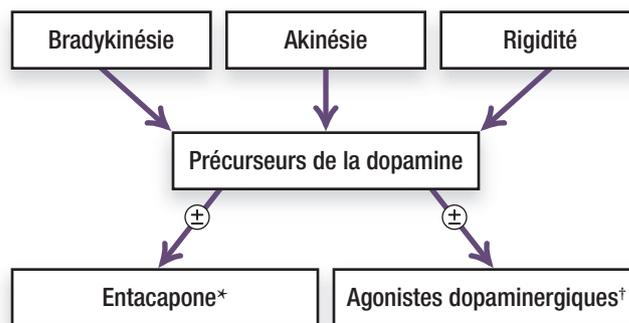
La *figure* résume la place des différents traitements dans l'arsenal thérapeutique. Il est à noter que plusieurs associations médicamenteuses sont possibles selon les signes et symptômes du patient. Par ailleurs, l'amantadine et les anticholinergiques ne seront pas abordés dans cet article, car ils sont surtout employés chez les patients plus jeunes (moins de 65 ans).

Le *tableau I* résume la posologie des différents traitements.

Le Dr Pierre Arsenault, omnipraticien, exerce au CSSS du Val-Saint-François et est professeur associé au Département de médecine de famille de l'Université de Sherbrooke. M^{me} Valérie Chiasson-Roussel, pharmacienne, exerce au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

Figure

La maladie de Parkinson chez la personne âgée



* En présence d'épuisement thérapeutique de fin de dose avec la lévodopa

† Adjuvants au traitement chez les patients réfractaires à la lévodopa



Les pièges à éviter...

Au moment de prescrire des médicaments contre la maladie de Parkinson, le médecin doit éviter plusieurs pièges. Chaque molécule comporte ses particularités (*tableau II*). Celles qui provoquent un syndrome parkinsonien sont énumérées dans l'*encadré*.

Il est aussi très important que le patient respecte l'horaire de prise des médicaments à la maison, car un simple écart dans les heures d'administration

Encadré

Médicaments pouvant provoquer un syndrome parkinsonien

- ⊗ Antipsychotiques atypiques et classiques
- ⊗ Diltiazem, vérapamil
- ⊗ Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase
- ⊗ Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine
- ⊗ Métoprolol

Tableau I**Posologies des différents médicaments^{1,3}**

| Médicaments | Posologie de départ | Augmentation suggérée | Posologie maximale | Sevrage |
|---|---|---|--|-----------------------------------|
| Précurseurs de la dopamine | | | | |
| Lévodopa/ bensérazide (Prolopa) | 50 mg/12,5 mg, 2 f.p.j. | Augmentation de 50 mg de lévodopa tous les 5 à 7 jours, jusqu'à la dose de 100 mg/25 mg, de 3 f.p.j. à 4 f.p.j. | Variable, souvent maximum de 600 mg à 800 mg par jour de lévodopa chez la personne âgée | Diminution graduelle des doses |
| Lévodopa/ carbidopa (Sinemet) | 50 mg/12,5 mg, 2 f.p.j. | | | |
| Agonistes dopaminergiques non dérivés de l'ergot | | | | |
| Pramipexole (Mirapex) | 0,125 mg, 3 f.p.j. | Augmentation graduelle toutes les semaines | 4,5 mg/j en trois doses divisées | Diminution graduelle des doses |
| Ropinirole (ReQuip) | 0,25 mg, 3 f.p.j. | | 24 mg/j en trois doses divisées | |
| Agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot | | | | |
| Pergolide (Permax) | 0,05 mg/j | Augmentation graduelle toutes les semaines | De 3 mg/j à 5 mg/j | Diminution graduelle des doses |
| Bromocriptine (Parlodel) | 1,25 mg, 2 f.p.j. | | De 30 mg/j à 40 mg/j | |
| Inhibiteur de la catéchol-O-méthyltransférase | | | | |
| Entacapone (Comtan) | 200 mg avec chaque dose de lévodopa | Augmentation graduelle toutes les semaines | Maximum de 8 comprimés par jour (1600 mg) | Diminution graduelle des doses |

peut entraîner une décompensation de la maladie chez certaines personnes.



**Je fais une réaction :
est-ce que ce sont mes pilules ?**

Plusieurs effets indésirables sont possibles avec les différents traitements. Pour les précurseurs de la dopamine (Sinemet) et les antagonistes dopaminergiques (Mirapex, ReQuip, Permax et Parlodel), on signale surtout de la confusion, des hallucinations visuelles, des effets gastro-intestinaux et de l'hypotension orthostatique. Quant aux inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase, ils causent surtout des troubles gastro-intestinaux et de la dyskinésie.



**Y a-t-il une interaction
avec mes autres médicaments ?**

Plusieurs agents du traitement de la maladie de Parkinson sont métabolisés par les cytochromes hé-

patiques. Il faut donc être prudent en raison du risque d'interactions médicamenteuses (*tableau III*).

L'efficacité des précurseurs de la dopamine et des agonistes dopaminergiques est diminuée lorsque ces derniers sont associés à des antagonistes centraux de la dopamine. Par exemple, il faut éviter le métoclopramide et privilégier le motilium. Ensuite, il faut éviter les antipsychotiques, tels que l'halopéridol, la rispéridone et l'olanzapine, et prescrire plutôt la quétiapine ou la clozapine.

L'entacapone augmente les concentrations des substrats de l'enzyme COMT, tout comme la dobutamine, la dopamine, l'adrénaline, la noradrénaline et la méthylidopa.



**Et le prix ?
Est-ce sur la liste ou pas ?**

Le prix des médicaments antiparkinsoniens varie. À l'exception du ropinirole (ReQuip) et de la rasagi-

Tableau II**Pièges à éviter¹⁻⁴**

| Médicaments | Particularités |
|---|--|
| Précurseurs de la dopamine (lévodopa/carbidopa, lévodopa/bensérazide) | <ul style="list-style-type: none"> ⊗ La lévodopa s'utilise toujours avec un inhibiteur de la dopadécarboxylase (carbidopa ou bensérazide). ⊗ Il est recommandé de prendre ces médicaments à jeun. ⊗ Il y a un risque de compétition avec certains acides aminés des protéines ingérées. ⊗ Il ne faut pas écraser les préparations à libération prolongée. ⊗ Il faut prescrire Sinemet CR sécable, à raison de 200 mg/50 mg. ⊗ Il faut prescrire Sinemet CR non sécable, à raison de 100 mg/25 mg. ⊗ Il faut augmenter la dose de 20 % à 30 % lors du passage de la forme régulière à celle à libération prolongée, selon les caractéristiques du patient. |
| Agonistes dopaminergiques (pramipexole, ropinirole, pergolide, bromocriptine) | <ul style="list-style-type: none"> ⊗ Ces médicaments ne sont pas recommandés chez les patients de plus de 70 ans ou souffrant de démence. ⊗ La bromocriptine, le pergolide et le ropinirole sont éliminés au niveau hépatique. ⊗ Le pramipexole doit être ajusté chez les patients atteints d'insuffisance rénale. ⊗ Il faut diminuer la dose de lévodopa de 20 % à 30 % en cas d'association. |
| Inhibiteur de la catéchol-O-méthyltransférase (entacapone) | <ul style="list-style-type: none"> ⊗ Il faut parfois diminuer les doses de lévodopa en cas d'association. |

Tableau III**Interactions médicamenteuses**

| Médicaments | Exemples de médicaments |
|-----------------|--|
| Diphenhydramine | Dextrométhorphane, fluoxétine, paroxétine, rispéridone |
| Ropinirole | Dextrométhorphane, fluoxétine, paroxétine, rispéridone, ciprofloxacine, amiodarone, antipsychotiques |
| Bromocriptine | Macrolides, antifongiques, vérapamil |
| Pergolide | Dextrométhorphane, fluoxétine, paroxétine, rispéridone, macrolides, antifongiques, vérapamil |

line (Azilect), qui sont plus chers, la majorité des médicaments sont offerts à prix abordable. La rasagiline sera abordée le mois prochain dans la deuxième partie de l'article. 📖

Bibliographie

- Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): Treatment Guidelines. *Neurology* 2001 ; 56 (suppl 5) : S1-S88.
- Mallet L. La maladie de Parkinson. Dans : Mallet L, Grenier L, Guimond J et coll., rédacteurs. *Manuel des soins pharmaceuti-*

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.

**Ce que vous devez retenir...**

- ⊗ Il existe actuellement plusieurs options dans le traitement de la maladie de Parkinson.
- ⊗ Les précurseurs de la dopamine (lévodopa) demeurent la pierre angulaire. La prescription d'un agent pour traiter la maladie de Parkinson comporte plusieurs pièges. En effet, certains médicaments doivent être ajustés pour tenir compte de l'insuffisance rénale du patient, alors que d'autres sont plutôt éliminés au niveau hépatique et présentent de nombreuses interactions médicamenteuses. De plus, l'augmentation des doses et le sevrage doivent se faire avec prudence. Retenez que les agonistes dopaminergiques ne sont plus recommandés dans un contexte gériatrique, en raison de leurs nombreux effets indésirables centraux. Il faut donc demeurer vigilant^{1,5} !

ques en gériatrie. Québec : Les Presses de l'Université Laval ; 2003. pp. 301-29.

- Lang AE, Lozano AM. Parkinson's Disease: Second of two parts. *N Engl J Med* 1998 ; 339 (16) : 1130-43.
- Chiasson-Roussel V. Fluctuations motrices liées à la prise de lévodopa. *Québec Pharmacie* 2008 ; 55 (1) : 5-6.
- Site Internet de la RAMQ : www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/listmed/lm_tdmf_ajour.shtml (Date de consultation : le 17 février 2008).

Correctif

Une erreur s'est glissée dans la chronique « Info-Comprimée » du mois de septembre, dans le tableau I de l'article intitulé : Épi, dobu, dopa... question choc ! On aurait dû lire VC ↑↑ pour la phényléphrine. Les auteurs s'excusent des désagréments que cette erreur a pu occasionner. La version électronique a été corrigée.