

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson



Epidémiologie de la maladie de Parkinson

Prévalence: 1.6/1000



Population touchée:

- âge moyen du début de la maladie : 55 ans (50 - 69 ans)
- prévalence ↗ avec l'âge
- hommes = femmes

Signes cliniques de la maladie de Parkinson

Stade pré-morbide:

- début très insidieux → difficulté de diagnostic précoce !
 - ➔ difficulté à réaliser des gestes précis
 - ➔ anomalie de mouvement (démarche, position du tronc, ...)
 - ➔ sensation de fatigue
 - ➔ amaigrissement
 - ➔ dépression

Signes cliniques de la maladie de Parkinson

Signes majeurs:

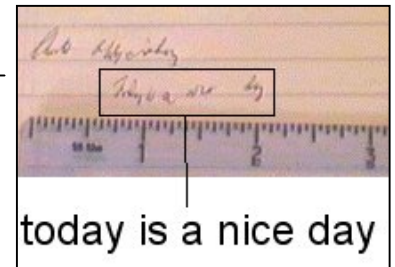
- tremblement : au repos - unilatéral
- rigidité (colonne; racine des membres)
- bradykinésie : lenteur des mouvements automatiques
- dyskinésies
- anomalies posturales : centre de gravité



Signes cliniques de la maladie de Parkinson

Signes associés:

- hypomimie ('masque') ←
- difficultés d'élocution (voix monotone, volume de la voix réduit)
- micrographie ←
- anomalies de la démarche
- anomalies autonomiques (constipation, problèmes urinaires, hypotension posturale,...)
- complications neuropsychiatriques
- anomalies du sommeil
- perte de poids



Maladie de Parkinson iatrogénique

5-10 % des syndrômes parkinsoniens !

Au moment de poser le diagnostic, déterminer les traitements médicamenteux en cours:



médicaments susceptibles d'induire ou d'exacerber le parkinsonisme
surtout chez les patients âgés / chez les jeunes
(réserve de récepteurs à la dopamine réduite)



si possible, arrêter le médicament et attendre 3 mois

Maladie de Parkinson iatrogénique

Médicaments pouvant entraîner un syndrome extrapyramidal

Neuroleptiques	Non-neuroleptiques
butyrophénones (halopéridol) benzamides (sulpiride) thioxanthènes (flupenthixol) phénothiazines (chlorpromazine) rispéridone olanzapine	anti-émétiques (métoclopramide, cisapride) anti-vertigineux (cinnarizine, flunarizine) anti-dépresseurs (fluoxétine, sertraline, ..) cardiologie [rare] (antagonistes du Ca amiodarone, ..)

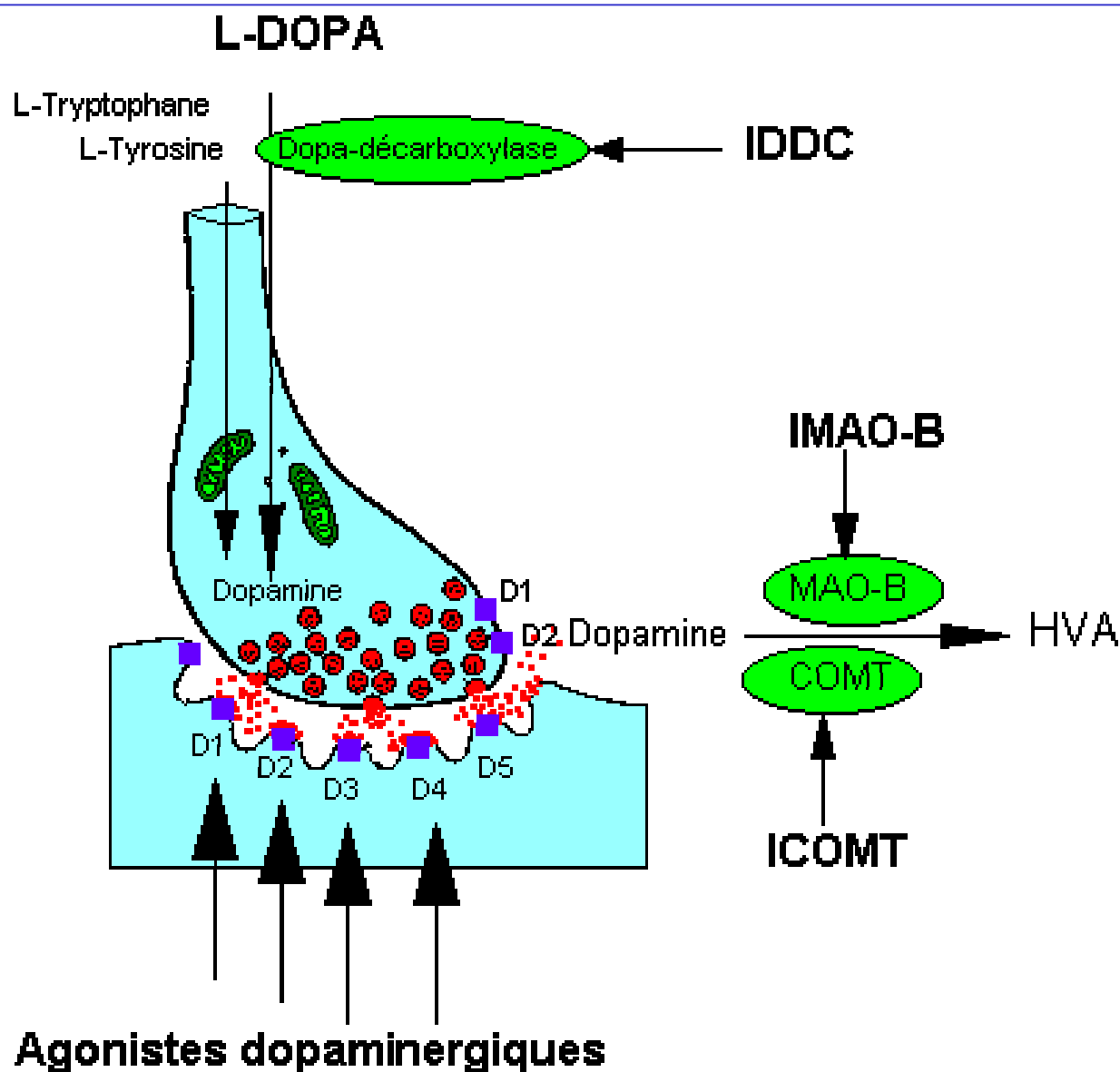
Maladie de Parkinson iatrogénique

Médicaments pouvant entraîner un tremblement

amiodarone
antidépresseurs tricycliques
anti-histaminiques
agonistes β -adrénergiques
caféine
carbamazépine
ciclosporine
cimétidine
cinarizine

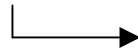
flunarizine
fluoxétine
hydantoïnes
indométacine
lithium
neuroleptiques
phénobarbital
valproate
...

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson



Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

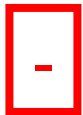
L-Dopa + inhibiteur de décarboxylase périphérique



↓ dose et effets sec. périph de L-dopa



- médicament le plus actif
- amélioration des capacités motrices
- moins de risques d'effets secondaires cardiovasculaires



- effets sec. : nausées,
hypotension
dyskinésies, fluctuations motrices apparaissant
en cours de traitement
- symptômes non améliorés (démence, chutes, blocages)

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

L-Dopa + inhibiteur de décarboxylase périphérique

Formulations	début de l'effet	durée d'action
• libération immédiate	20 - 40 min	2 - 4 h
• libération contrôlée	30 - 60 min	3 - 6 h

ne pas croquer
(enrobage ...)

formes dispersibles
en cas de problèmes
de déglutition

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

L-Dopa + inhibiteur de décarboxylase périphérique



Nausées ?

- nourriture $\uparrow$ tolérance mais $\downarrow$ résorption
→ prendre au repas au début du traitement
→ prendre à jeun avec un grand verre d'eau (+ aliment sucré)
- antiémétique de choix = dompéridone



Dyskinésies ?

- Drug holidays (peu utilisé actuellement)
- utiliser le plus tard possible
- utiliser les formes galéniques à libération progressive

OFF



ON



Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Agonistes dopaminergiques



- médicaments parmi les plus actifs
- réduit / retarde l'usage de L-Dopa
- potentiellement neuroprotecteur



- effets sec. : attention chez les patients âgés

hypotension, vertiges
sommolence, assoupissements
troubles cognitifs, hallucinations

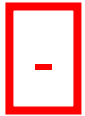
dérivés de l'ergot: fibrose: rare mais grave

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Anticholinergiques



- actifs sur les tremblements
- utiles pour réduire l'hypersalivation



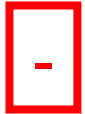
- effets sec. : sécheresse de la bouche, rétention urinaire, constipation, troubles de la vision
- complications psychiatriques
- inactifs sur rigidité, bradikinsie

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Inhibiteurs de COMT (entacapone)



augmente la durée d'action et la biodisponibilité de L-Dopa dans le cerveau



effets sec. : diarrhée, confusion; augmentation des dyskinésies induites par la L-Dopa



donner en même temps que la L-Dopa

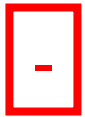
peut provoquer une décoloration de l'urine

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Inhibiteurs de MAO-B (selegiline)



- augmente la durée d'action de L-Dopa
- effet neuroprotecteur (?)



peut aggraver les dyskinésies et symptômes psychiatriques induits par la L-dopa



métabolisme en amphétamine → troubles du sommeil
→ administrer le matin

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Principe général:

maladie

dégénérative
à évolution progressive
invalidante
incurable

traitement

symptomatique
perdant peu à peu de son efficacité

patients âgés:

problèmes

cognitifs
auditifs, visuels
recevant d'autres médicaments

- Apporter un grand soin à l'encadrement psychologique du patient et de sa famille
- Être vigilant à l'évolution de la maladie et à la compliance du patient
- Veiller à la bonne compréhension du traitement

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Traitement initial: choix sur base

- âge du patient
- type de symptômes
- comorbidité
- mode de vie

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Symptôme prédominant	Choix thérapeutiques
Pas d'altération fonctionnelle	→ Attendre
Symptômes modérés	→ Amantadine, selegiline
Un type de symptôme	→ tremblement —anticholinergique dépression—antidépresseur anxiété—anxiolytique
Handicap fonctionnel	→ Levodopa, agoniste de la dopamine inhibiteur de COMT

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Traitement initial du patient < 60 ans:

- Perspective de traitement à long terme
- Risque accru de complications à long terme

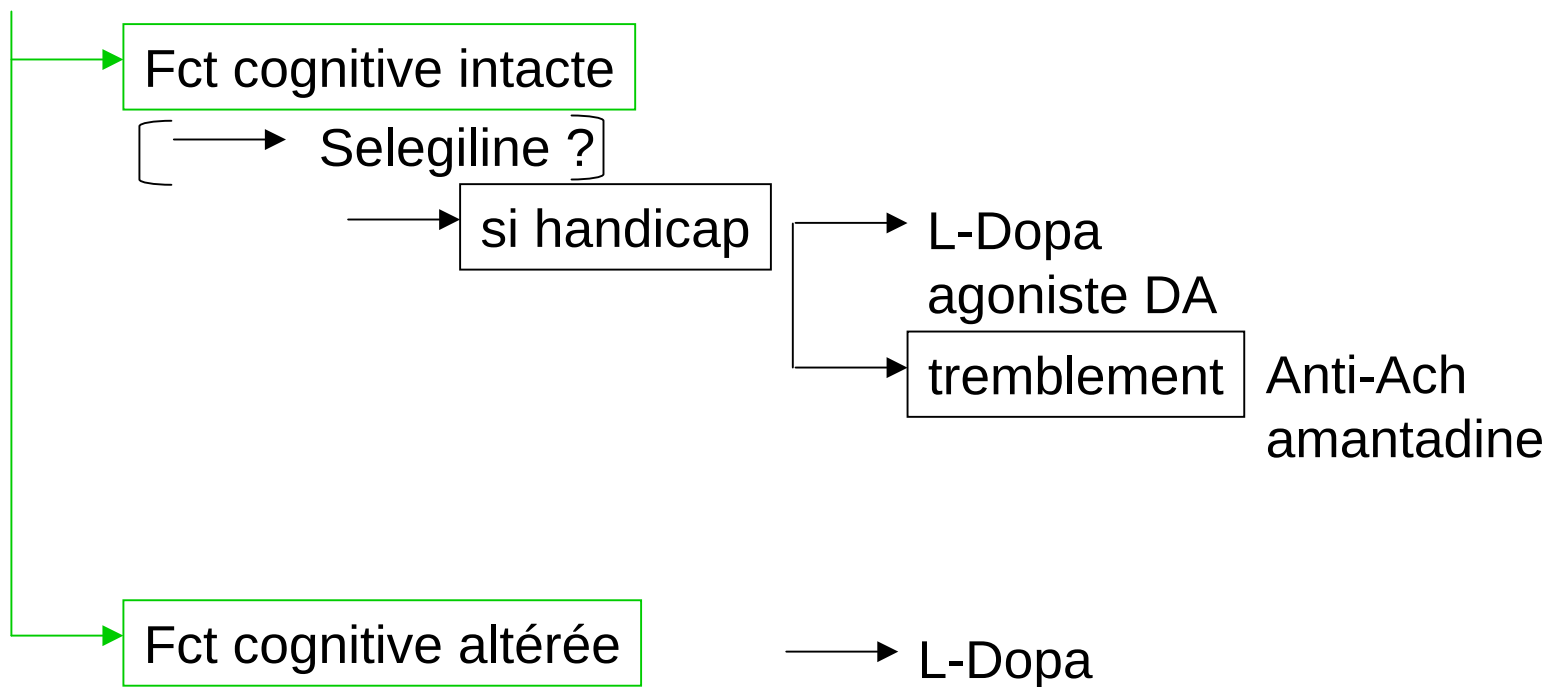


- Monothérapie par un agoniste dopaminergique
- Stratégies d'épargne de la Levodopa
- Stratégies potentiellement neuroprotectives
- Rôle de la Levodopa pas défini de façon adéquate

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Traitement initial du patient < 60 ans

- non médicamenteux: nutrition, éducation physique
- médicamenteux:



Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Traitement initial du patient > 60 ans:

- Perspective de traitement plus court
- Risque de complications à long terme plus faible
- Comorbidités vraisemblables

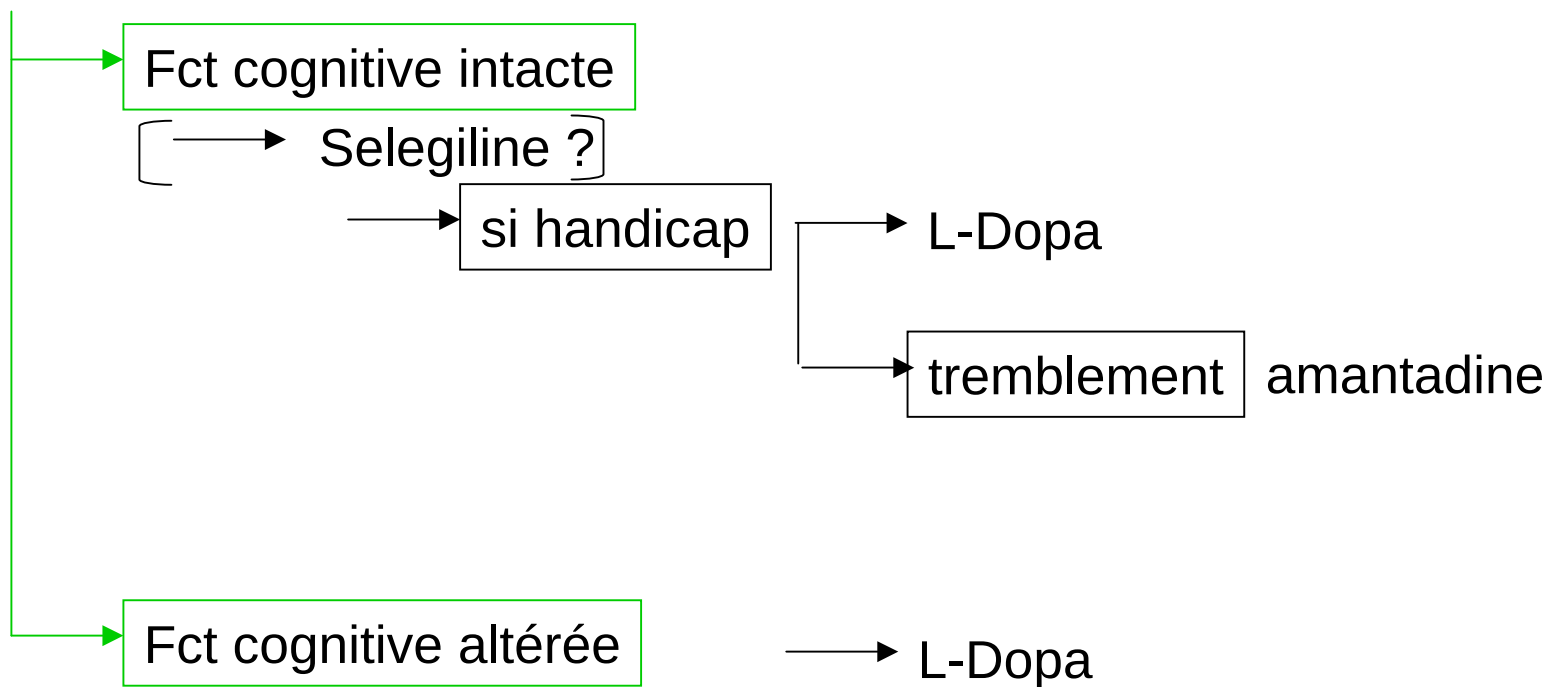


- Levodopa: efficace, relativement bien tolérée
- Eviter tant que possible les polymédications
- Eviter l'usage de sédatifs

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Traitement initial du patient > 60 ans

- non médicamenteux: nutrition, éducation physique
- médicamenteux:



Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Comment éviter / retarder les diskinésies ?

- Patients ~ agoniste dopaminergique :
 - ajuster le dosage de l'agoniste
 - ajouter de la Levodopa +/- inhibiteur de COMT
- Patients ~ Levodopa:
 - ajouter un agoniste dopaminergique, un inhibiteur de COMT ou un inhibiteur de MAO
 - ajuster la dose de Levodopa
 - utiliser une combinaison de formes à action immédiate et retardée

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Comment réagir face aux troubles du sommeil ?

- Difficulté d'endormissement :
 - < sélégiline, L-Dopa, amantadine
 - diminuer la prise vespérale de ces médicaments
- Réveils fréquents:
 - < douleurs
 - augmenter le traitement dopaminergique
- Somnolence diurne après la prise de médicaments:
 - < L-Dopa ou agoniste dopaminergique
 - sélégiline, amantadine pendant la journée
 - précautions pour la conduite d'un véhicule

Pharmacothérapie de la maladie de Parkinson

Traitement des symptômes associés

- dépression :
ISRS (antidépresseurs tricycliques ↑ hypotension orthostatique)
- psychose:
clozapine (mais attention au risque d'agranulocytose)
quetiapine
- hypotension
réduction des doses
prise d'eau et de sels
corticoïdes
- constipation:
fibres, laxatifs

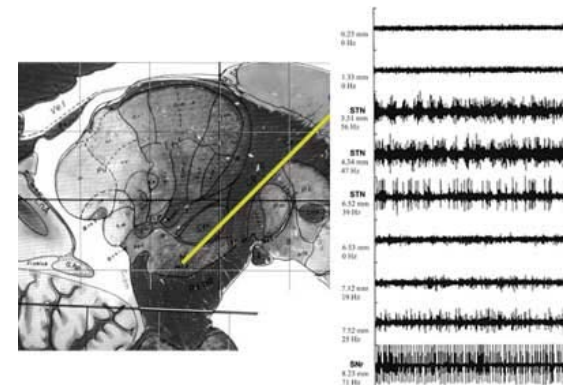
Thérapie chirurgicale de la maladie de Parkinson

Pallidotomie:

actif surtout sur les dyskinésies,
symptômes asymétriques

Stimulation Cérébrale Profonde :

Actif de façon bilatérale



Transplantation de cellules: cellules épithéliales rétiniennes
ou cellules foetales
encore expérimental;
résultats encourageants surtout chez les patients jeunes

Thérapie non pharmacologique de la maladie de Parkinson

Favoriser la compliance

- Dialogue médecin - pharmacien- patient
- “Journal” des prises du médicament / effets obtenus
- Réduire les effets secondaires par
un ajustement des schémas posologiques
des thérapies adjuvantes
- Formulation adaptée en cas de difficulté à avaler

Thérapie non pharmacologique de la maladie de Parkinson

<i>H</i>	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
médicament	S						LD						LD		
marche	2	1	1	1	1	2	3	2	1	1	2	2	2	1	1
tremblement	+	-	-	-	-	+	++	-	-	-	-	+	-	-	-
dyskinésies	-	++	-	-	-	+	-	++	-	-	-	-	+	-	-

Thérapie non pharmacologique de la maladie de Parkinson

Promouvoir l'activité physique

- Exercice physique:
 - marche à pied, avec activité associée qui permet de $\searrow$ phases OFF (cueillette, visite, ...)
 - natation
- Stretching et musculation (attention, peut aggraver la raideur!)
- Efforts physiques : escaliers, levage de poids
- Exercices de mémorisation
- Si nécessaire, assistance par des chaussures adaptées, cannes, ...

Thérapie non pharmacologique de la maladie de Parkinson

Adapter l'environnement

- Facilités pour personnes handicapées
- Confort en position assise: coussins, chaise roulante, etc.
- Hygiène: barres pour se tenir (bain, douche, WC).
- Alimentation: couverts faciles à utiliser
- Vêtements: velcro, pullovers, etc.
- Litterie: lit surélevé, trapèze, etc.
- Équipement spécialisé pour les gestes quotidiens: lutrin pour les livres, téléphone à grandes touches, ...

Thérapie non pharmacologique de la maladie de Parkinson

Améliorer les capacités de communication

- Apprendre à parler fort
- Parler face à son interlocuteur
- Mettre en évidence les mots importants
- Utiliser des phrases courtes
- Exercices de respiration
- Logopédie

Thérapie non pharmacologique de la maladie de Parkinson

Adapter le régime alimentaire

Pourquoi ?

- Inactivité
- Problèmes pour préparer à manger et se nourrir
- Difficultés à mâcher et avaler
- Besoins métaboliques accrus
- Effets secondaires de médicaments: anorexie, nausées, constipation
- Dépression et démence

Thérapie non pharmacologique de la maladie de Parkinson

Adapter le régime alimentaire

Comment ?

- Manger équilibré
- Absorber assez de calories pour maintenir son poids constant
- Consommer des fibres et des liquides pour éviter la constipation
- Prendre de la vitamine D and du calcium pour éviter l'ostéoporose
- Réduire la ration protéique et la concentrer au repas du soir (compétition entre acides aminés et L-Dopa)
- Consommation modérée d'alcool, de tabac, de caféine