Zeitschrift: Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de

Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera

Herausgeber: Parkinson Schweiz

Band: - (1996)

Heft: 42

Artikel: Aperçu des médicaments antiparkinsoniens

Autor: Baronti, Fabio

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-815751

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 21.11.2025

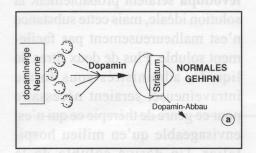
ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Aperçu des médicaments antiparkinsoniens

Dr. méd. Fabio Baronti, Klinik Bethesda, Tschugg

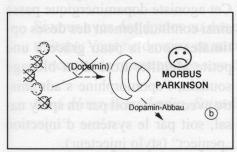
L'origine des symptômes de la maladie de Parkinson

Dans une région spécifique de notre cerveau - la substance noire (substantia nigra) - se trouve un petit groupe de cellules nerveuses qui produisent de la dopamine. Ce sont des cellules dites "dopaminergiques" (fig.1a, gauche).



La dopamine est un neurotransmetteur (substance du système nerveux central) capable d'influencer les cellules sensibles à la dopamine situées dans une autre partie du cerveau que l'on appelle le corps strié (corpus striatum). Cette influence revêt une grande importance dans le déroulement "normal" de nos mouvements. La dopamine est ensuite dégradée par des mécanismes spécifiques (fig.1a).

La symptomatologie parkinsonienne se manifeste lorsque plus de 80% des neurones de la substance noire ont disparu. Cette déficience en dopamine provoque l'apparition des symptômes de la maladie tels: le ralentissement, la rigidité, la démarche "typique" du parkinsonien et éventuellement des tremblements (fig.1b).



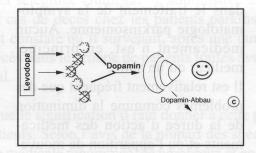
La médecine moderne possède heureusement un large choix de médicaments permettant de réduire ces symptômes.

Les effets des médicaments antiparkinsoniens

A chaque patient s'applique un traitement *individuel optimal* qu'il convient de définir en étroite collaboration avec le médecin traitant.

La lévodopa (Madopar $^{\mathbb{R}}$, Sinemet $^{\mathbb{R}}$)

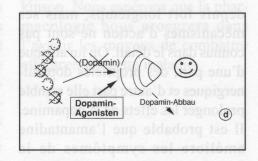
Le nombre des neurones dopaminergiques est réduit chez le parkinsonien. Il lui faudra donc un apport accru de lévodopa - un acide aminé précurseur de la dopamine - pour diminuer les symptômes parkinsoniens (fig.1c).



Lorsque la lévodopa est administrée seule, elle entraîne des effets secondaires indésirables comme la nausée et des chutes de tension. La lévodopa agit essentiellement dans le cerveau et sans provoquer les effets secondaires décrits si l'on ajoute du bensérazide dans le *Madopar* [®] et de la carbidopa dans le *Sinemet* [®].

Les agonistes dopaminergiques: bromocriptine (Parlodel[®], Serocryptine[®]), lisuride (Dopergine[®]), apomorphine etc...

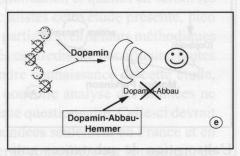
Les agonistes dopaminergiques sont des substances qui ressemblent à la dopamine: elles sont capables de stimuler directement les cellules sensibles à la dopamine qui se trouvent dans le corps strié (fig.1d).



Chez quelques patients, ces médicaments provoquent plus d'effets secondaires que la lévodopa. 15-20% des patients parkinsoniens ne réagissent pas aux agonistes dopaminergiques.

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase B (IMAO-B): sélégiline (Jumexal®)

Cette substance bloque les mécanismes de la dégradation (le métabolisme) de la dopamine. C'est parce qu'il y a ce blocage que la dopamine existante reste plus longtemps à disposition et qu'elle augmente par rapport à chaque unité de temps (fig.1e).



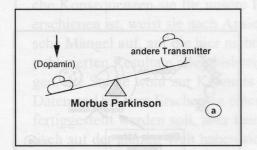
L'apport d'un inhibiteur peut réduire la dose totale de lévodopa de 15-20%. Des travaux sur des animaux de laboratoire ont démontré que le *Jumexal*[®] a la propriété de bloquer les effets nocifs que certaines substances toxiques ont sur le système nerveux. L'espoir existe que le *Jumexal*[®] puisse ralentir la progression de la maladie de Parkinson.

L'amantadine (PK-Merz[®], Sym-metrel[®])

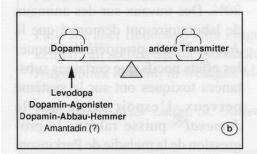
Cette substance est commercialisée depuis fort longtemps, mais ses mécanismes d'action ne sont pas connus dans le détail. On lui attribue d'une part, des propriétés dopaminergiques et d'autre part elle semble prolonger les effets de la dopamine. Il est probable que l'amantadine améliore les symptômes de la maladie en inhibant d'autres neurotransmetteurs du cerveau liés à l'acide glutamique. Il est également permis d'espérer que cette substance puisse exercer un effet neuroprotecteur capable de ralentir l'évolution de la maladie.

Les anticholinergiques: trihexiphénidyle $(Artane^{\mathbb{R}})$, bipéridène $(Akinéton^{\mathbb{R}})$

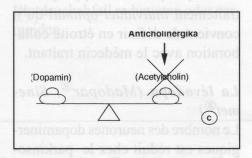
Il y a un équilibre dans notre cerveau entre la dopamine et d'autres substances chimiques également capables de transmettre des informations d'une cellule à l'autre du système nerveux. La baisse de dopamine perturbe cet équilibre chez le parkinsonien (fig.2a).



L'absorption de substances anticholinergiques normalisera cet équilibre en renforçant l'action de la dopamine (fig.2b).



Les anticholinergiques ont la faculté d'inhiber les effets des neurotransmetteurs (l'acétylcholine) contre la dopamine. Le déséquilibre entre la dopamine et l'acétylcholine se corrige par l'absorption d'un médicament anticholinergique, sans que la concentration de dopamine ne varie pour autant. Une réduction des symptômes parkinsoniens (surtout le tremblement) est observée (fig.2c).



Les problèmes provoqués par un traitement antiparkinsonien prolongé ...

Plusieurs médicaments agissant seuls ou dans différentes combinaisons peuvent être administrés dans le traitement de la symptomatologie parkinsonienne. Aucun médicament n'est, en principe, meilleur qu'un autre.

Il est relativement fréquent que des problèmes commme la diminution de la durée d'action des médicaments et/ou l'apparition de mouvements involontaires surviennent même après plusieurs années d'un traitement antiparkinsonien bien installé.

...et les stratégies thérapeutiques Le taux plasmatique des médicaments devrait se situer dans la zone "bonne mobilité" ce qui signifie qu'il faut trouver le juste milieu entre le dosage le plus faible mais qui est encore efficace et entre celui qui produit des effets secondaires.

La lévodopa existe aussi sous une forme galénique (Madopar HBS[®] et Sinemet CR[®]) qui présente l'avan-

tage de ralentir la résorption intestinale par rapport aux médicaments standard. Ces substances seront prescrites selon les besoins individuels des patients.

Traitements par perfusion

Les perfusions sont les meilleures méthodes pour maintenir constante la concentration d'un médicament dans le sang. Des perfusions de lévodopa seraient probablement la solution idéale, mais cette substance n'est malheureusement pas facilement soluble. Plus de deux litres de liquide, administrés sous forme intraveineuse, seraient nécessaire pour ce genre de thérapie ce qui n'est envisageable qu'en milieu hospitalier. Un dérivé soluble de la lévodopa, l'ester du méthyle de lévodopa, utilisé à l'étranger dans des cas extrêmement graves peut être administré à l'aide d'une petite pompe portative. Comme cette substance est très toxique, elle doit directement être instillée dans l'estomac ou dans les intestins. Ce système nécessite une petite intervention chirurgicale.

Des perfusions d'amantadine sont utilisées pour le traitement des crises akinétiques. Ce traitement se fait également en milieu hospitalier. Le seul traitement ambulatoire injectable (sous-cutané) est à base d'apomorphine. Elle est administrée en perfusion continue au moyen d'une petite pompe à peine plus grande qu'un paquet de cigarettes. Cet agoniste dopaminergique passe ainsi continuellement des doses optimales sous la peau grâce à une petite aiguille. Lors d'un blocage soudain, l'apomorphine s'administre avec succès soit par un spray nasal, soit par le système d'injection "penject" (stylo injecteur).

Un rôle neuroprotecteur?

Quelques bonnes études démontrent que certaines substances (Jume-xal®) retardent la progression de la maladie chez l'animal de laboratoire, mais cette observation n'a pas encore pu être prouvée chez l'homme.

Dans le traitement de la maladie de Parkinson, on administre des médicaments qui réduisent les éventuels effets secondaires des antiparkinsoniens. La **clozapine** (Leponex®) s'est avérée très efficace dans le traitement des effets secondaires d'ordre psychique comme les troubles du sommeil, l'agitation et les hallucinations. La **dompéridone** (Motilium®) réduit les effets secondaires dus aux antiparkinsoniens comme les troubles gastrointestinaux et les chutes de tension.

Chaque année de nouveaux médicaments sont à notre disposition pour lutter contre la maladie de Parkinson. Nous espérons que la pharmacologie nous procurera dans l'avenir les moyens de combattre efficacement cette maladie.

Le président du comité consultatif prend position sur le traitement à base de sélégiline (Jumexal®)

Une étude scientifique parue dernièrement dans le "British Medical Journal" (Lees AJ et coll., BMJ 311, 1602-1607, 1995) insinue que la sélégiline (Jumexal[®]), administrée avec la L-Dopa (Madopar[®]), peut mener à une augmentation des cas de décès chez les patients parkinsoniens. Les auteurs de ce travail portant sur plusieurs années ont constaté qu'il survenait, après une durée moyenne de traitement de 5,6 ans, nettement plus de cas de décès dans le groupe de patients traités avec les deux médicaments que dans celui recevant le Madopar[®] seul.

Toute la question est de savoir quelle signification il faut donner à cette publication et quelles en seront les conséquences auprès de nos patients. Selon l'avis de la plupart des spécialistes cette étude présente, bien qu'elle soit parue dans une revue médicale renommée, de nombreux et en partie graves défauts méthodiques qui ne peuvent être énumérés un à un dans cet article. Les résultats publiés contredisent, par ailleurs, toutes les expériences précédentes. La majorité des experts a proposé de prendre connaissance de cette étude, mais de ne pas adopter d'autres mesures avant que les résultats d'une nouvelle analyse des données ne soient disponibles et avant la publication d'une autre étude utilisant le même questionnaire. Celle-ci devrait aboutir dans les prochains mois. Des mesures particulières sont recommandées seulement en France et en Suisse. L'office intercantonal du contrôle des médicaments (OICM) à Berne conseille, pour le moment, de ne plus débuter de nouveau traitement combinant le Jumexal[®] avec le Madopar[®] ou avec le Sinemet[®]. Le Jumexal[®] seul, c'est-à-dire sans adjonction d'une préparation à base de L-Dopa, peut sans autre être prescrit. Les patients traités jusqu'à présent avec le Jumexal[®] peuvent continuer leur traitement.

Si vous avez des doutes ou des questions, nous vous conseillons de prendre contact avec votre neurologue traitant. Vous ne devriez en aucun cas interrompre le traitement de votre propre chef. Nous espérons que l'incertitude momentanée sera dissipée d'ici quelques mois grâce à de nouvelles données.

Prof. Hans-Peter Ludin, Saint-Gall