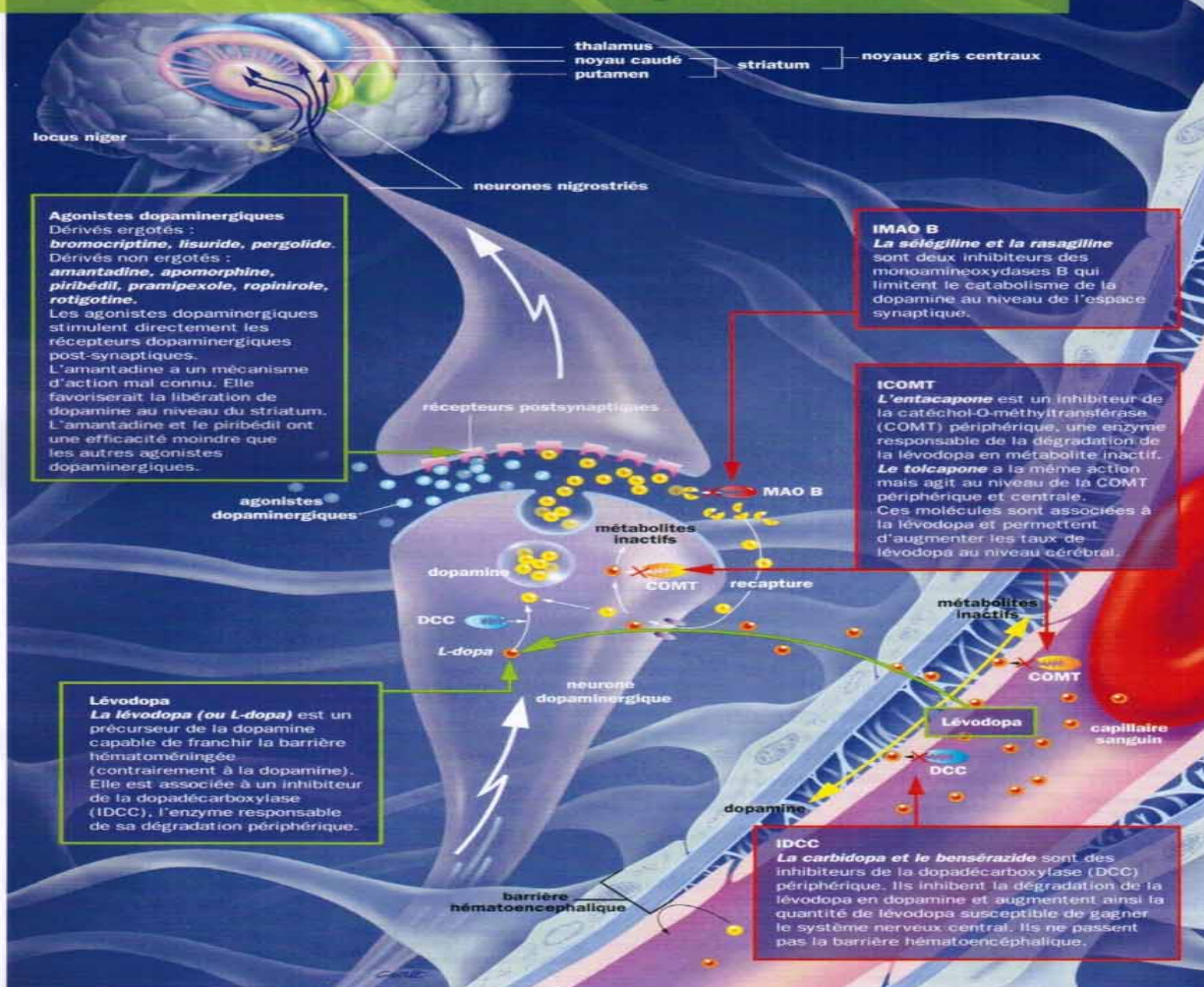


TRAITEMENTS ANTIPARKINSONIENS 2

M. MAILLOT François, Docteur en pharmacie

Mécanisme d'action des traitements antiparkinsoniens



Agonistes dopaminergiques
Dérivés ergotés : **bromocriptine, lisuride, pergolide**.
Dérivés non ergotés : **amantadine, apomorphine, piribédil, pramipexole, ropinirole, rotigotine**.
Les agonistes dopaminergiques stimulent directement les récepteurs dopaminergiques post-synaptiques. L'amantadine a un mécanisme d'action mal connu. Elle favoriserait la libération de dopamine au niveau du striatum. L'amantadine et le piribédil ont une efficacité moindre que les autres agonistes dopaminergiques.

MAO B
La sélégriline et la rasagiline sont deux inhibiteurs des monoamineoxydases B qui limitent le catabolisme de la dopamine au niveau de l'espace synaptique.

ICOMT
L'entacapone est un inhibiteur de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) périphérique, une enzyme responsable de la dégradation de la lévodopa en métabolite inactif. **Le tolcapone** a la même action mais agit au niveau de la COMT périphérique et centrale. Ces molécules sont associées à la lévodopa et permettent d'augmenter les taux de lévodopa au niveau cérébral.

Lévodopa
La lévodopa (ou L-dopa) est un précurseur de la dopamine capable de franchir la barrière hématoencéphalique (contrairement à la dopamine). Elle est associée à un inhibiteur de la dopadécarboxylase (IDCC), l'enzyme responsable de sa dégradation périphérique.

IDCC
La carbidopa et le bensérazide sont des inhibiteurs de la dopadécarboxylase (DCC) périphérique. Ils inhibent la dégradation de la lévodopa en dopamine et augmentent ainsi la quantité de lévodopa susceptible de gagner le système nerveux central. Ils ne passent pas la barrière hématoencéphalique.

Chemin Médicaments

PRINCIPAUX MÉDICAMENTS INDICQUÉS DANS LA MALADIE DE PARKINSON

DC	Spécialités et présentations	Pesologie	Observations
DOPAMINE			
Lévodopa + bencérazide	Motopar cp gélule 50/12,5 mg - 100/25 mg et 200/50 mg, comprimé dispersible 100/25 mg, gélule LP 100/25 mg	Posologie strictement individuelle	<ul style="list-style-type: none"> La forme dispersible facilite l'observance en cas de trouble de la déglutition Suspension buvable : consommer dans la demi-heure suivant sa préparation Un régime hypoprotéique favorise l'absorption digestive de Lévodopa Ne pas oublier de croquer les gélules Administrer au moins 1/2 h avant ou 1 h après les repas
Lévodopa + carbidopa	Sinemet cp sécable 100/25 mg, 250/25 mg, cp LP 100/25 mg, 200/50 mg	3 à 8 cp) de Sinemet (se 2 à 3 cp) de Sinemet LP	<ul style="list-style-type: none"> Avaler sans mâcher ni écraser Administrer à la fin des repas ou, au moins, avec un peu de nourriture
Lévodopa + carbidopa + entacapone	Stalevo cp 50/12,5 mg, 75/18,75 mg, 100/25 mg, 125/31,25 mg, 150/37,5 mg, 175/43,75 mg, 200/50 mg + 200 mg d'entacapone cp pelé que suit le dosage de Stalevo	2 à 20 cp) (selon dosage, avec possibilité de combiner les dosages)	<ul style="list-style-type: none"> Ne pas fractionner les comprimés Ne pas dépasser un comprimé de Stalevo par prise quel que soit le dosage Ne pas dépasser une dose quotidienne de 10 mg de entacapone en association avec Stalevo Coloration de l'urine en brun-rouge (entacapone)
AGONISTES DOPAMINERGQUES			
Amantadine	Mantadil capsule 100 mg	100 à 400 mg)	Prudence en cas de conduite automobile (surdité, somnolence)
Apomorphine	Apokines # style injecteur 30 mg/1 ml et # sol. inj. SC 5 mg et 10 mg	1 mg) puis plus si besoin en fonction de la symptomatologie	<ul style="list-style-type: none"> Vigiler à ce que l'on permette de l'entourage du patient grâce au service du style Risque d'abaissement de la vigilance ou de somnolence brutale
Bromocriptine	Parlodel cp sécable 2,5 mg, gélule 5 et 10 mg	10 à 40 mg) (monothérapie) 10 à 25 mg) (association à la dopaminergie)	Tolérance du traitement réduite par la consommation d'alcool
Lisuride	Dopergine cp sécable 0,2 et 0,5 mg	0,8 à 2 mg)	Tolérance du traitement réduite par la consommation d'alcool
Piribédil	Trivastal cp 25 mg, cp LP 50 mg	80 à 140 mg) (association à la dopaminergie)	Seule l'indication dans la maladie de Parkinson subliste depuis septembre 2013
Pramipexole	Sifrol cp 0,18 et 0,30 mg, cp LP 0,25 mg, 0,50 mg, 1,00 mg, 2,00 mg	0,204 mg) à 3,2 mg) (selon dosage en trois prises tous les jours à la même heure)	Switch immédiat possible de la forme à libération immédiate à la forme LP
Ropinirole	Requip cp 0,25 mg, 0,50 mg, 1 mg, 2 mg, 5 mg, cp LP 2 mg, 4 mg, 8 mg	2 à 24 mg) en 3 prises au cours de chacun des repas Prendre unique tous les jours à la même heure pour Requip LP	Si le traitement est interrompu pendant un jour ou plus, l'indiquer à nouveau selon le schéma d'initiation
Rotigotine	Neupro , dispersible transdermique : 2 mg), 4 mg), 6 mg), 8 mg)	Instaurer progressivement (gélules de 2 mg)/selon schéma (8 mg) (monothérapie) à 16 mg) (si dopaminergie)	<ul style="list-style-type: none"> Changer le patch chaque jour à heure fixe Varié le site d'application à chaque fois Ne pas utiliser un même site plus d'une fois toutes les deux semaines
INHIBITEURS DES MONOAMINES-OXYDASES B (IMAO B)			
Sélétiline	Déprényl cp sécable 1 mg, Straxel sachet oral 1,25 mg	5 à 10 mg) 1,25 mg)	<ul style="list-style-type: none"> Une prise matinale ou deux prises, au petit déjeuner et au déjeuner Laisser dissoudre sur la langue le matin, 5 minutes au moins avant le petit déjeuner. Ne pas manger, boire ou se rincer la bouche pendant 5 minutes après la prise du médicament
Rasagiline	Azilect cp 1 mg	1 mg)	Une prise quotidienne, pendant ou en dehors des repas
INHIBITEURS DE LA CATÉCHOL-ORITHOMÉTHYLTRANSFÉRISE (COMT)			
Entacapone	Comtan cp 200 mg	200 mg avec chaque dose de dopaminergie 2 g)	<ul style="list-style-type: none"> Prudence en cas de conduite automobile Coloration de l'urine en brun-rouge
Tolcapone	Tasmar cp 100 mg	100 mg trois fois par jour, toujours en association à la dopaminergie	<ul style="list-style-type: none"> Prescription réservée aux spécialistes en neurologie ; médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (toxicité hépatique) Traitement de seconde intention Coloration de l'urine en jaune intense

Source : ANSM (2013) - 2013 - 03/09 - DC LP LP (Lévodopa) et Neurologie - 1/2013 (non actualisé)