

Recommandations pour le traitement du syndrome de Parkinson idiopathique

Autor(en): [s.n.]

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera**

Band (Jahr): - **(1998)**

Heft 50

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815510>

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.

le même immeuble ou même un autre, mais sur le terrain voisin.

- PRO SENECTUTE peut accorder un soutien financier unique ou périodique aux bénéficiaires de rentes de vieillesse dans le besoin. L'office de consultation cantonal PRO SENECTUTE se tient à votre disposition pour de plus amples informations.
- L'AVS accorde des moyens auxiliaires aux bénéficiaires d'une rente de vieillesse. Un Memento contenant des renseignements détaillés peut être obtenu auprès des agences ou des caisses de compensation AVS.

Des problèmes avec votre caisse-maladie?

L'ombudsman s'occupe des questions et des problèmes relatifs aux caisses-maladie. Vous pouvez exposer vos requêtes par écrit, par téléphone ou lors d'un entretien au secrétariat. Les rendez-vous pour des entretiens doivent être convenus par téléphone. Ces services sont gratuits. Ce que vous devez savoir: l'ombudsman ne peut ni lever, ni modifier des décisions. Il peut tout au plus vous donner des conseils. Si un délai pour déposer une plainte est déjà en cours auprès d'un tribunal, il ne pourra pas en prolonger la date d'expiration. L'adresse:

Ombudsstelle der sozialen Krankenversicherung, Morgartenstr. 9, 6003 Luzern (directement à côté de la gare)

☎ Allemand 041/ 210 70 55

☎ Français/Italien 041/ 210 72 55, Fax 041/ 210 71 44

Recommandations pour le traitement du syndrome de Parkinson idiopathique

Groupe de travail de la commission de thérapie de la Société Suisse de Neurologie (SSN): H. P. Ludin, St. Gallen, A. Albanese, Lausanne, F. Baronti, Tschugg, P. Fuhr, Basel, J. Ghika, Lausanne, K. Leenders, Zürich, M. Sturzenegger, Bern, C. Tosi, Lugano, F. Vingerhoets, Genève. Le groupe de travail remercie Sanofi-Winthrop AG, Bâle, pour son soutien.

Cet article est paru la première fois dans le «Bulletin des médecins suisses» – organe officiel de la FMH et de FMH-Service (Nr. 11, 11.3.1998). Nous remercions les auteurs et l'éditeur pour les droits d'impression. Les explications en italiques dans les parenthèses ainsi que les informations concernant les échelles d'évaluation et les groupes de médicaments ont été ajoutées par la rédaction ASmP pour faciliter la compréhension de cet article.

Le traitement du syndrome de Parkinson idiopathique est devenu de plus en plus

complexe au cours de ces dernières années. D'une part, nous disposons d'un grand nombre de traitements médicamenteux et de méthodes thérapeutiques chirurgicales nouvelles et, de l'autre, nous avons pu collecter les résultats et l'expérience de 30 années de traitement par la L-Dopa. Par ailleurs, il s'est avéré que les problèmes liés aux traitements prolongés pouvaient être minimisés (*atténués*) par un choix optimum du médicament à la phase initiale de la maladie. Comme le moment précis où des mesures thérapeutiques doivent être initiées ou poursuivies et que la posologie des médicaments administrés est susceptible de variations considérables d'un malade à l'autre, il est également conseillé, à l'avenir, de procéder aux décisions thérapeutiques en concertation étroite avec un neurologue. Enfin, ces recommandations reposant sur l'état actuel des connaissances scientifiques, il y a lieu d'escompter, dans un proche avenir, la possibilité d'un changement en faveur de l'un ou l'autre des divers éléments pris en considération.

1. Propositions pour le traitement initial du syndrome de Parkinson idiopathique

1.1 Patients ne nécessitant pas (encore) de traitement symptomatique (*qui concerne le traitement des signes de la maladie*)

1) Pas de traitement

Un traitement curatif (*qui guérit*) du syndrome de Parkinson n'est pas possible à ce jour, et l'efficacité des mesures thérapeutiques neuroprotectrices (*mesures thérapeutiques qui consistent à prévenir la déperdition progressive des cellules nerveuses*) n'est pas garantie. Tant que l'état du patient ne nécessite pas de traitement symptomatique, on peut renoncer à un traitement médicamenteux. La L-Dopa ne devrait en tout cas pas être prescrite à ce stade.

2a) Sélégiline

2b) Agonistes dopaminergiques

2c) Amantadine

Ces médicaments sont supposés posséder une activité neuroprotectrice se manifestant par un ralentissement de la progression (*l'évolution*) de la maladie. Cependant, jusqu'à présent, il n'existe pas de données cliniques (*des études scientifiques*) fiables à ce sujet.

1.2 Patients nécessitant un traitement symptomatique

Le moment précis où un traitement symptomatique s'avère nécessaire dépend en premier lieu du degré d'incapacité fonctionnelle du patient (soit, à titre indicatif, à un score de 12 points environ de la partie motrice de l'échelle UPDRS) (*voir encadré page 19*).

Il est évident que les Recommandations qui suivent devront être adaptées à la situation des patients du groupe 1.1. qui bénéficieraient déjà d'un traitement médicamenteux.

La posologie de la L-Dopa et des agonistes dopaminergiques devra toujours être augmentée de manière progressive. En cas d'apparition de troubles gastro-intestinaux (*des effets secondaires touchant l'estomac et l'intestin*), il est possible d'administrer conjointement, de manière transitoire, de la dompéridone (*voir plus loin / nom de marque Motilium®*).

1.2.1 Patients jeunes avec une bonne observance thérapeutique (*qui suivent le traitement rigoureusement*)

(a) Agonistes dopaminergiques

Diverses études ont suggéré que les patients chez lesquels des agonistes dopaminergiques avaient été administrés précocement rencontraient moins de problèmes liés au traitement au long cours (*dyskinésies/mouvements involontaires, fluctuations motrices / rapides changements de la mobilité*).

Il est par ailleurs possible d'obtenir de bons résultats thérapeutiques avec les nouveaux agonistes dopaminergiques utilisés en monothérapie (*traitement avec un seul médicament*) à un stade précoce de la maladie (stades I-II de Hoehn et Yahr).

Quand l'efficacité s'avère insuffisante (ou n'est plus suffisante) → +b

(b) L-Dopa plus inhibiteur de la décarboxylase

Le groupe de travail est d'opinion que des préparations à effet retard (*la substance active du médicament est libérée lentement*) devraient être prescrites d'emblée. De cette manière, il est possible de réduire les variations liées au traitement par la L-Dopa qui sont responsables d'une partie des problèmes du traitement au long cours. Il n'est cependant pas encore certain que les inhibiteurs de la COMT doivent être administrés d'emblée ou à un stade ultérieur de la maladie.

Le traitement par les agonistes dopaminergiques devrait cependant être poursuivi après le début du traitement par la L-Dopa.

1.2.2 Patients âgés et/ou souffrent d'altérations de nature psycho-organique, ou encore patients avec une mauvaise observance thérapeutique (*qui ne suivent pas rigoureusement le traitement*)

L-Dopa plus inhibiteur de la décarboxylase

Dans ce cas également, on conseillera de prescrire d'emblée une préparation à effet retard (*la substance active du médicament est libérée lentement*).

Ce traitement simplifié aura probablement davantage de chances d'être sérieusement suivi par ce groupe de patients. De plus, il tient compte du fait qu'il apparaît davantage d'effets indésirables de nature psychique avec les agonistes dopaminergiques qu'avec la L-Dopa.

2. Echec du traitement initial

L'échec du traitement initial (*avec L-Dopa et agonistes dopaminergiques*) est particulièrement rare avec la L-Dopa chez les patients souffrant d'un syndrome parkinsonien idiopathique. On ne parle d'échec thérapeutique que dans la mesure où un traitement par 1000mg/jour au moins de L-Dopa plus inhibiteur de la décarboxylase administré durant deux mois au minimum n'aura pas amélioré la symptomatologie motrice (*ensemble des symptômes concernant les mouvements*). Dans ce cas, il faudra en principe réviser le diagnostic.

3. Valeur des diverses alternatives thérapeutiques

3.1 Traitement médicamenteux du syndrome de Parkinson

Amantadine

L'amantadine possède une activité symptomatique dont l'effet diminue fréquemment après une durée de traitement relativement courte. Son effet neuroprotecteur (*qui protège les cellules nerveuses*) présumé n'a pu être confirmé cliniquement à ce jour.

Le médicament peut être administré par voie intraveineuse et il est de ce fait indiqué pour le traitement des crises akinétiques (*périodes prolongées d'appauvrissement des mouvements*) ainsi que chez les patients ayant subi une intervention chirurgicale abdominale.

Anticholinergiques

Les anticholinergiques ont une bonne activité pour le traitement du tremblement. En raison de leurs effets secondaires au niveau mental (*facultés intellectuelles*), ces substances devraient cependant être utilisées avec précaution. En aucun cas, elles ne devront être administrées à des sujet âgés.

Apomorphine

L'apomorphine est un agoniste dopaminergique possédant une courte demi-vie d'élimination (*temps rapide d'élimination du médicament*) et qui s'avère néphroto-

xique (*qui attaque les reins*) lorsqu'il est administré par voie orale. C'est pourquoi cette substance est généralement injectée par voie sous-cutanée. Il est ainsi possible de traiter efficacement les dystonies douloureuses (*perturbations du tonus musculaire ou nerveux pouvant mener à des crampes aux mollets et aux orteils*) et les périodes «off» (*akinésie prononcée pendant laquelle les patients sont immobiles et incapables de marcher*). L'apomorphine peut également être administrée à l'aide d'une pompe à médicament programmée aux patients chez lesquels existent de fortes fluctuations (*rapides changements de la mobilité*). Enfin, l'apomorphine peut être également administrée par voie intraveineuse pour le traitement périopératoire.

Le test à l'apomorphine possède également une valeur prédictive du traitement dopaminergique (*avec L-Dopa et agonistes dopaminergiques*), même si celle-ci ne peut être déterminée avec certitude.

Inhibiteurs de la COMT

A ce jour, seule la tolcapone, qui prolonge et renforce l'action de la L-Dopa, est disponible sur le marché. L'activité périphérique de cette substance inhibe la transformation de la L-Dopa en 3-OMD. Grâce à son activité centrale potentielle, cette substance est censée ralentir le catabolisme (*l'élimination*) de la dopamine.

Sélégiline

La sélégiline possède une discrète activité symptomatique et probablement un effet «neuroprotecteur». Sur la base d'une publication (dont la méthodologie prête à discussion) de Lees AJ et al. (*Br Med J* 1995; 311:1602-7) suggérant une élévation de la mortalité chez les patients traités à la fois par la sélégiline et la L-Dopa, l'OICM (*Office Intercantonal du Contrôle des Médicaments*) conseille de ne pas initier cette association médicamenteuse chez de nouveaux patients.

3.2 Méthodes chirurgicales

Interventions stéréotactiques

(*interventions chirurgicales consistant à pratiquer une lésion – avec de fines aiguilles et sous contrôle d'un ordinateur – dans certaines régions des noyaux gris centraux du cerveau*)

Durant de nombreuses années, la thalamotomie (respectivement l'implantation d'un «neurostimulateur» thalamique) a été effectuée chez des patients sélectionnés dans le but de traiter le tremblement. Ces dernières années, une valeur accrue a été accordée à la pallidotomie et aux stimulations pallidales ou subthalamiques. Ces interventions permettent également de combattre les dyskinésies

(mouvements involontaires), les fluctuations (rapides changements de la mobilité) et l'akinésie (appauvrissement des mouvements). La valeur thérapeutique à long terme de ces interventions n'est pas encore établie. Elles peuvent cependant être envisagées chez des patients à un stade tardif de la maladie, la décision de l'indication opératoire devant être prise en concertation avec le neurologue et le neurochirurgien. Quand aux interventions lésionnelles bilatérales (opérations sur les deux hémisphères du cerveau), elles ne devraient être effectuées qu'avec grande circonspection (prudence). Enfin, la préférence par rapport au type d'intervention – intervention lésionnelle (destruction bien localisée de certaines cellules nerveuses) ou par pacemaker (stimulation électrique constante de certaines cellules nerveuses) – n'est pas encore établie.

Transplantation de tissu cérébral d'origine foetale

A ce stade, il s'agit de méthodes expérimentales dont l'efficacité n'est pas encore établie, et qui ne peuvent être, à ce jour, considérées comme des interventions de routine.

3.3 Traitement adjuvants (mesures thérapeutiques destinées à compléter la médication principale)

Antidépresseurs

De nombreux malades parkinsoniens nécessitent un traitement médicamenteux antidépresseur. Les antidépresseurs tricycliques ne posent en général pas de problèmes. Le moclobémide, inhibiteur de la MAO-A, ne devrait pas être prescrit avec la sélégiline. Les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine peuvent, dans certains cas isolés, s'accompagner d'une recrudescence des symptômes de la maladie de Parkinson. De ce fait, leur prescription nécessite une surveillance stricte.

Clozapine

La clozapine est le seul neuroleptique (médicament qui exerce une action calmante globale sur le système nerveux, également utilisé lors de psychose) existant sur le marché qui puisse être prescrit chez un patient parkinsonien. Le produit est avant tout utilisé pour le traitement des effets secondaires de nature psychique observés avec les agonistes dopaminergiques (L-Dopa et agonistes dopaminergiques). De plus, la clozapine exerce vraisemblablement aussi une certaine activité sur le tremblement.

En raison du risque d'agranulocytose (diminution importante et grave du nombre des globules blancs), on procédera à des contrôles réguliers de la formule sanguine.

Dompéridone

Cet antagoniste de la dopamine au niveau périphérique est avant tout utilisé (de manière transitoire) pour le traitement des nausées et des vomissements au début d'un traitement par un agoniste dopaminergique.

Drug holiday

Le concept de «drug holiday», selon lequel les antiparkinsoniens sont interrompus entièrement ou en partie pendant 2 semaines environ, est obsolète (dépassé). Cette méthode est en effet traumatisante pour le patient, aussi bien sur le plan physique que psychique, et son effet positif est le plus souvent de courte durée.

4. Nom de marque des médicaments les plus importants (voir encadré page 10)

Les médicaments antiparkinsoniens: aperçu

L-dopa plus inhibiteur de la décarboxylase: la L-dopa est un acide aminé précurseur de la dopamine. La dopamine seule ne peut pas être administrée comme médicament parce qu'elle ne passe pas la barrière hémato-encéphalique. Les inhibiteurs de la décarboxylase sont des produits chimiques qui empêchent la transformation prématurée de la L-dopa en dopamine.

L'amantadine: c'est en 1969 qu'on a découvert que cette substance – connue surtout pour ses qualités virostatiques (prophylaxie de la grippe) – pouvait être prescrite comme traitement antiparkinsonien. On suppose que l'amantadine compense un processus biochimique au niveau

du cerveau – processus qui serait perturbé par un manque en dopamine.

Les agonistes dopaminergiques: ces substances ressemblent à la dopamine et imitent ses effets. Elles améliorent la transmission des influx nerveux. La posologie de ces médicaments doit être augmentée progressivement pour éviter des effets secondaires comme la nausée et les vomissements.

Les inhibiteurs de la COMT: ces substances sont toujours administrées conjointement avec une préparation à base de L-dopa. Elles ralentissent la dégradation de la L-dopa et de la dopamine en bloquant un enzyme (Catéchol-O-Méthyle-Transférase).

Les anticholinergiques: il existe normalement un équilibre dans notre cerveau entre la dopamine et d'autres substances chimiques comme l'acétylcholine. La baisse de dopamine perturbe cet équilibre chez le parkinsonien et crée un surplus relatif en acétylcholine. L'absorption de substances anticholinergiques normalisera cet équilibre en renforçant l'action de la dopamine. Les anticholinergiques ne peuvent être prescrits aux patients souffrant d'un glaucome que sous le contrôle médical régulier d'un ophtalmologue.

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase-B (MAO-B): ces substances bloquent les mécanismes biochimiques de la dégradation (la monoamine oxydase) de la dopamine et, de cette manière, augmentent la disponibilité de la dopamine dans le cerveau. Il n'a pas encore été démontré par la recherche que ces substances ont une influence protectrice sur les cellules nerveuses encore saines.

Evaluation Clinique: UPDRS / échelle de Hoehn et Yahr

L'UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) a été introduite en 1987. C'est une échelle d'évaluation clinique complète qui évalue l'atteinte de l'état physique et mental des patients par la maladie. Cette échelle est utilisée lors d'études cliniques. Elle est composée par les critères d'évaluation suivants:

- Mental, comportement et humeur
- Activités de la vie quotidienne (expression verbale, salivation, écriture, habillage, etc.), basées sur les appréciations personnelles des patients
- Status moteur

- Complications de la thérapie
- **Stades de la maladie selon Hoehn et Yahr** (5 stades: 0. Absence de signe de maladie I. Atteinte unilatérale II. Atteinte bilatérale sans trouble de l'équilibre III. Instabilité posturale modérée IV. Incapacité sévère; le patient peut encore marcher ou être debout sans aide V. Ne peut se déplacer qu'en chaise roulante, ne peut se lever du lit sans aide. L'échelle de Hoehn et Yahr est aussi utilisée seule pour des études cliniques.
- Stades de la maladie selon Schwab and England: l'indépendance et la vitesse à effectuer les activités de la vie quotidienne sont évaluées