

# LA MALADIE DE PARKINSON

Bases fondamentales et thérapeutique



# SEMIOLOGIE

2

## Les troubles moteurs ++++



≠ Le syndrome parkinsonien secondaire

# Éliminer une cause médicamenteuse

- **Médicaments**

- Antipsychotiques
- Neuroleptiques cachés

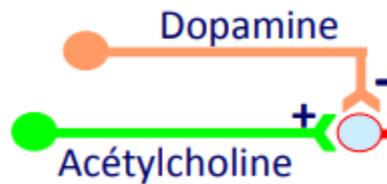
- **Autres (rares)**

- ISRS
- Amiodarone
- Antagonistes calciques
- Lithium
- Trimetazidine...



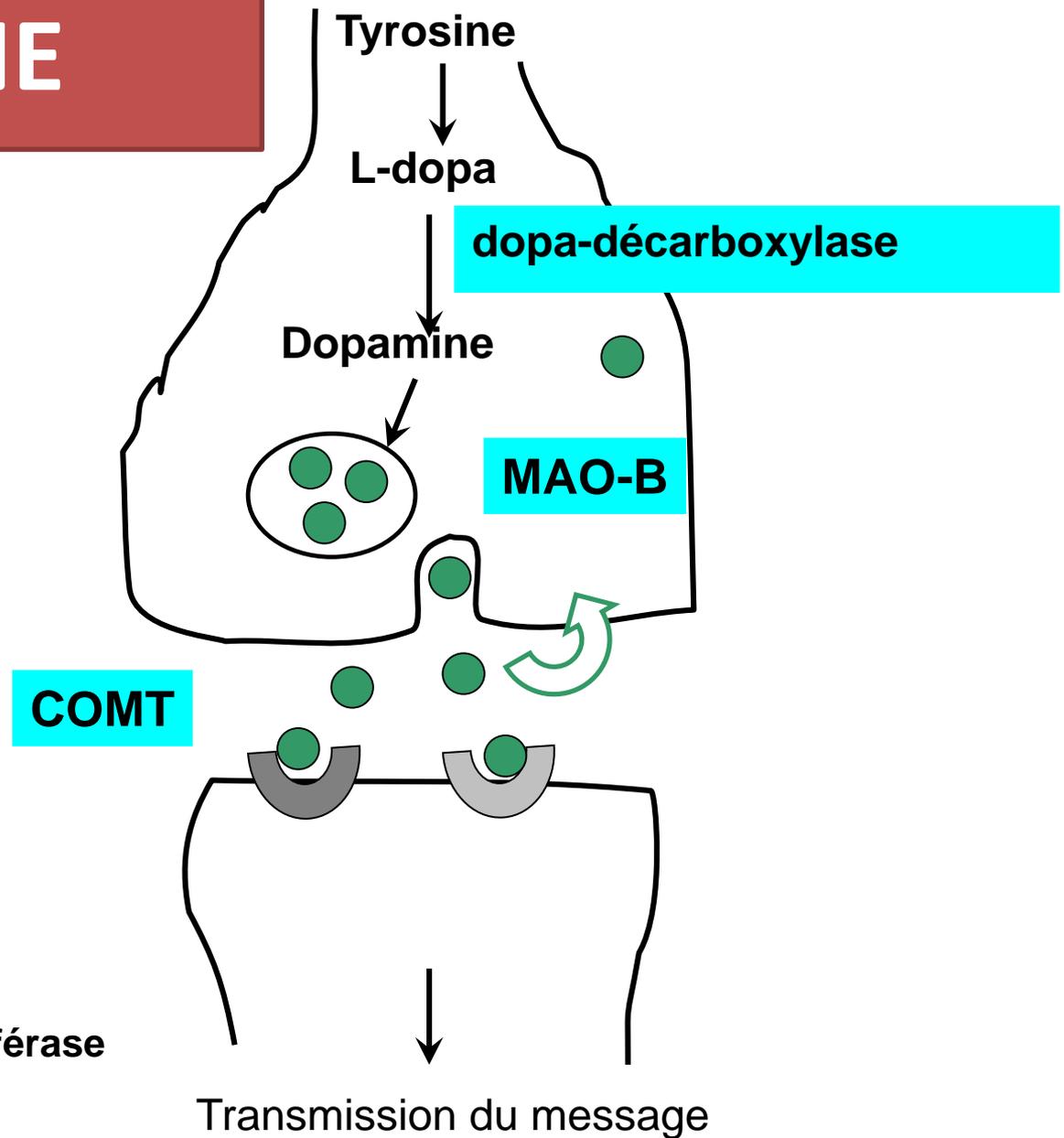
# Physiopathologie

4



# DOPAMINE

- Dopamine :  
neuromédiateur



COMT: catéchol-O-méthyltransférase  
MAO: monoamine oxydase

# CLASSIFICATION DES ANTIPARKINSONIENS

6

Les antiparkinsoniens

Les antiparkinsoniens  
dopaminergiques

Les antiparkinsoniens  
anti cholinergiques

Les médicaments  
à visée substitutive

Les inhibiteurs  
enzymatiques

Antagonistes  
muscariniques

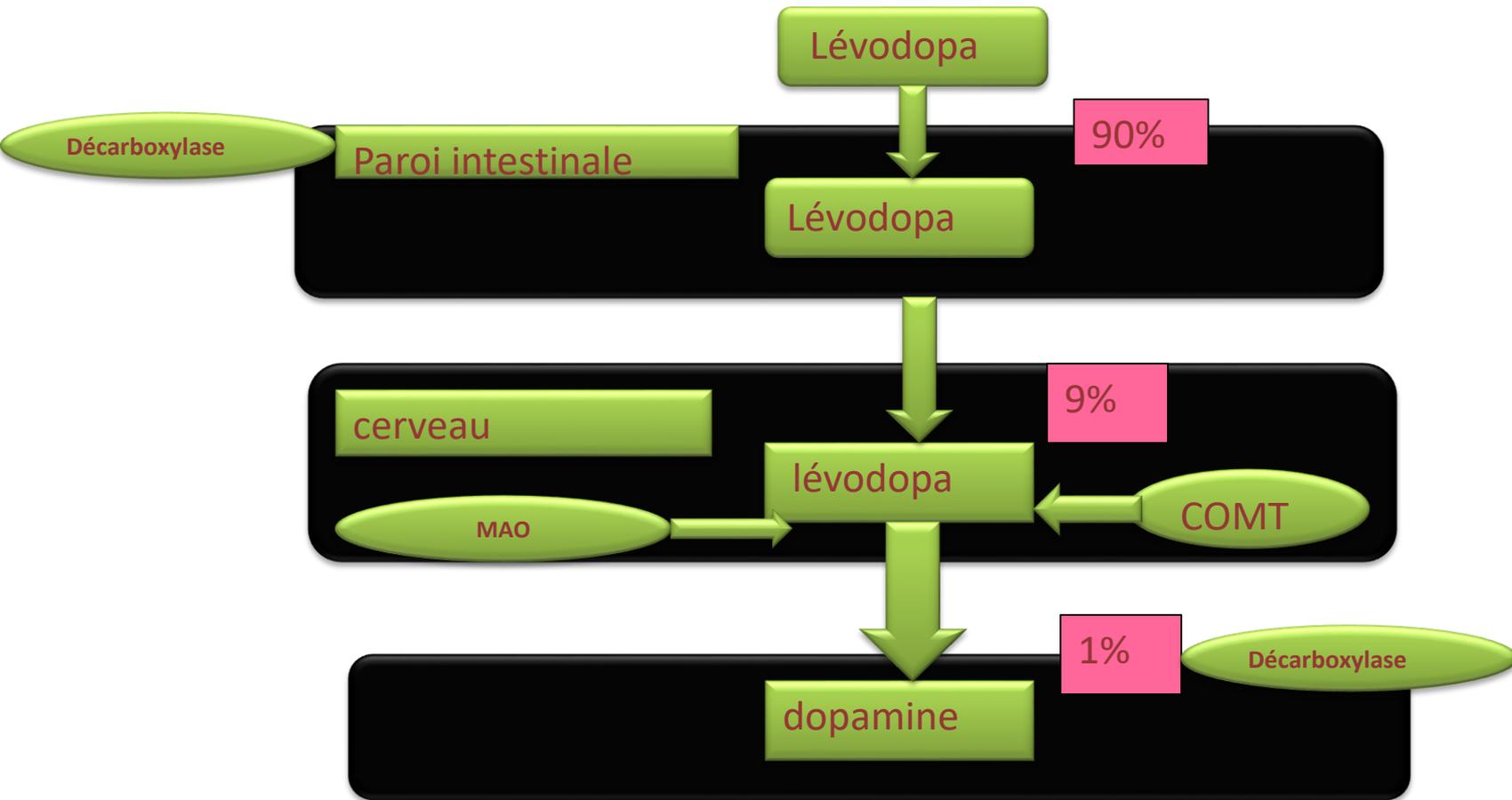
Précurseur de  
dopamine

IMAO-B

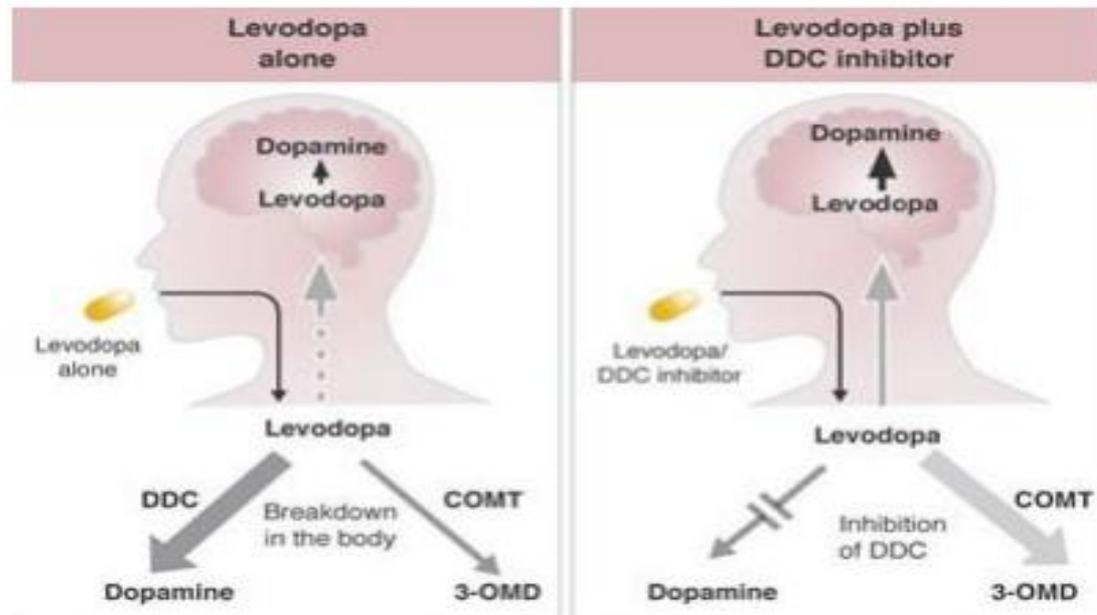
ICOMT

Agonistes  
dopaminergiques

# L-DOPA: cinétique



# L-DOPA

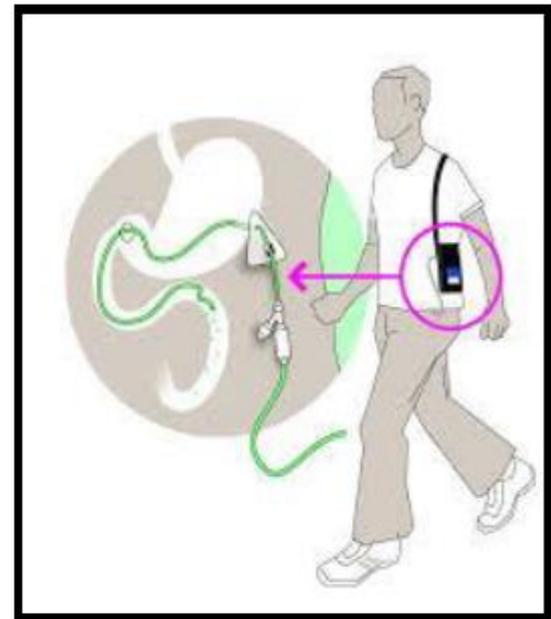


**Les inhibiteurs de la dopa-décarboxylase**  
(carbidopa ou bensérazide)

# L-DOPA: SPECIALITES

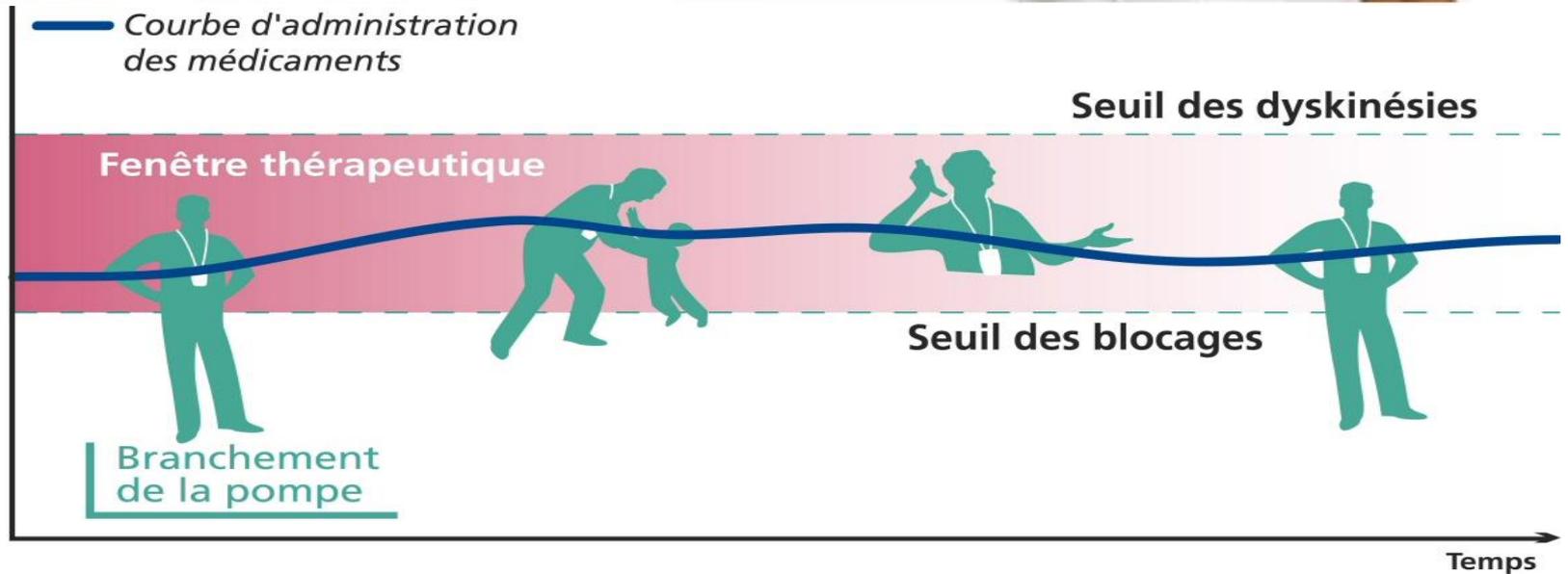
lévodopa + bensérazide	Modopar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gélule 50/12,5 mg</li> <li>• Gélule 100/25 mg</li> <li>• Gélule 200/50 mg</li> <li>• Comprimé dispersible 100/25 mg</li> <li>• Gélule LP 100/25 mg</li> </ul>	Posologie strictement individuelle
lévodopa + carbidopa	Sinemet	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprimé sécable 100/10 mg</li> <li>• Comprimé sécable 250/25 mg</li> <li>• Comprimé LP 100/25 mg</li> <li>• Comprimé LP 200/50 mg</li> </ul>	3 à 8 cp/j de Sinemet 250 mg ou 2 à 3 cp/j de Sinemet LP
	Duodopa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gel intestinal</li> <li>• Sachet 100 ml 20/5 mg/ml</li> </ul>	2 à 6 ml/h mais posologie strictement individualisée
lévodopa + carbidopa + entacapone	Stalevo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprimé 50/12,5/200 mg</li> <li>• Comprimé 75/18,75/200 mg</li> <li>• Comprimé 100/25/200 mg</li> <li>• Comprimé 125/31,25/200 mg</li> <li>• Comprimé 150/37,5/200 mg</li> <li>• Comprimé 175/43,5/200 mg</li> <li>• Comprimé 200/50/200 mg</li> </ul>	1 à 10 cp/j, avec possibilité de combiner les dosages

Précurseur de dopamine:  
**L-DOPA**



# L-DOPA

DUODOPA® (gel intestinal de lévodopa/carbidopa)



## Effets indésirables

1. Complications digestives: en général transitoires : nausées, vomissements

1. Complications motrices

\***les fluctuations d'efficacité du traitement** : réapparition de la symptomatologie à distance des prises médicamenteuses **akinésie de fin de dose** »

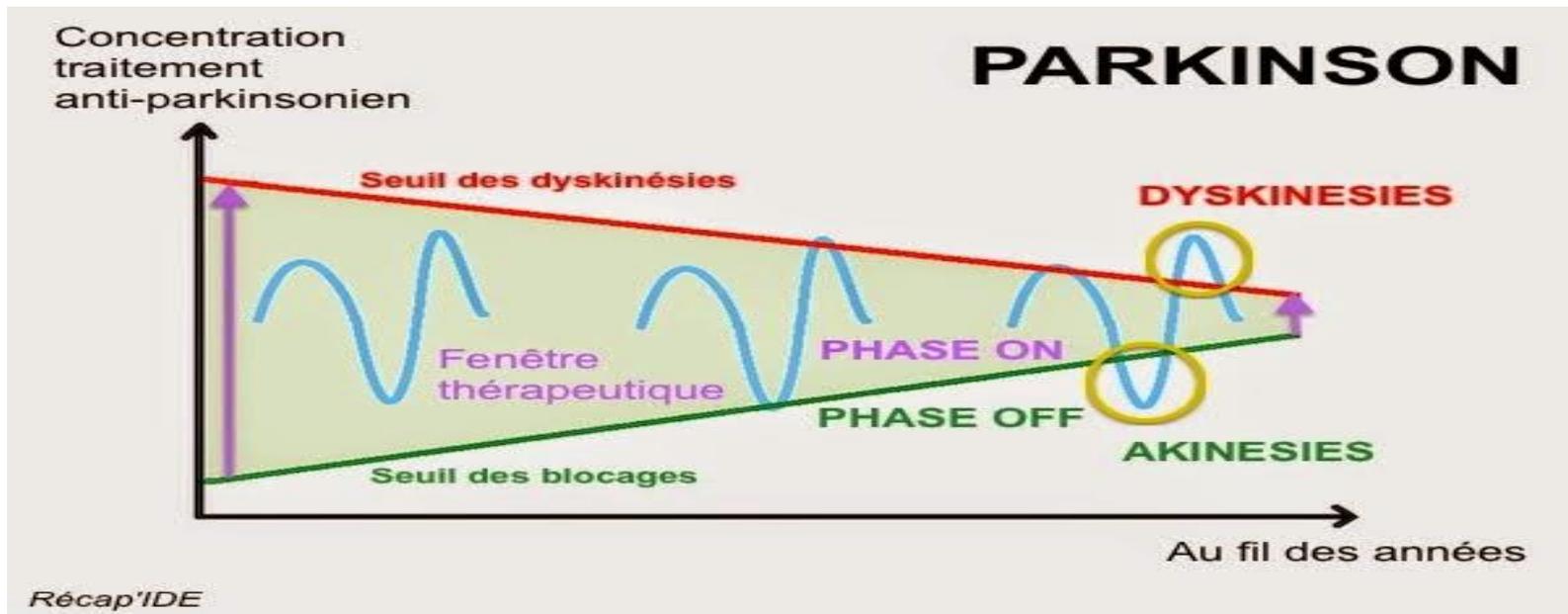
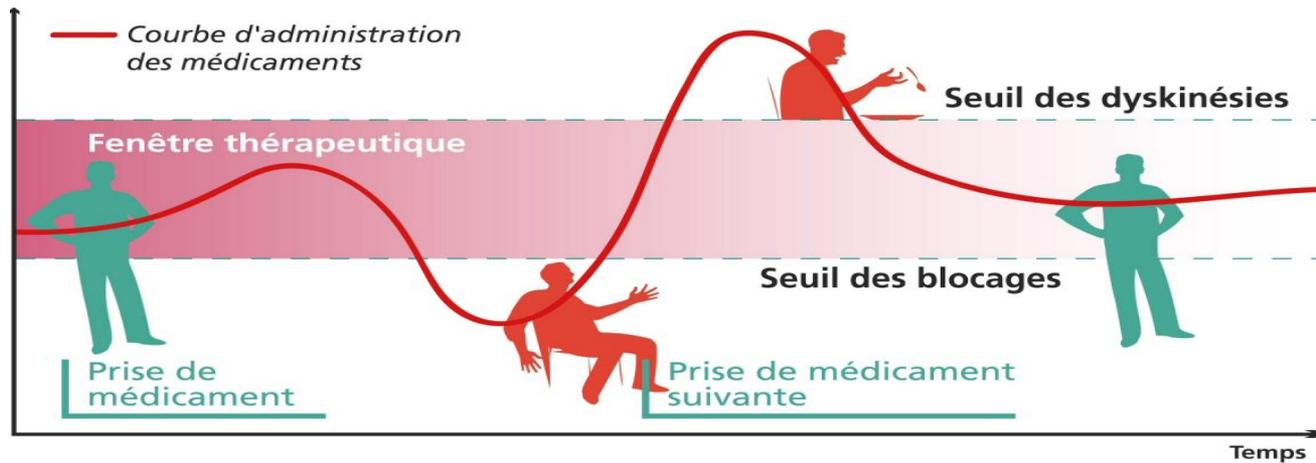
- puis, avec l'évolution, la réapparition des signes est plus anarchique (**phénomène « on-off** »)

\***les mouvements anormaux involontaires (dyskinésies)**

-mouvements incoordonnés au pic max de la L Dopa( « **dyskinésies de milieu de dose** »).

3- Complications psychiques du traitement psychoses avec délires et hallucinations

# L-DOPA: Effets indésirables moteurs



# LES AGONISTES DOPAMINERGIQUES

Dérivés de l'ergot de seigle

Non Dérivés de l'ergot de seigle

- Bromocriptine } (inh lactation???)
- Cabergoline }

- Ropinirole (IR)
- pramipexole (IR)

le traitement symptomatique du syndrome idiopathique des jambes sans repos modéré à sévère

Dérivés ergotés antimigraineux  
Macrolides sauf ???



Commencer progressivement

# Ropinirole/ IR

**REQUIP 0,25 mg, 0,50 mg, 1 mg, 2 mg et 5 mg  
comprimés pelliculés  
RCP du 08/07/2009**

**REQUIP 0,25 mg, 0,50 mg, 1 mg, 2 mg et 5 mg  
comprimés pelliculés  
RCP au 28/07/2014**

#### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).
- Insuffisance hépatique.

rogère n'a pas été étudiée.

#### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) sans hémodialyse régulière.
- Insuffisance hépatique.

# IMAO B

rasagiline	Azilect	• Comprimé 1 mg	1 mg/j
sélégiline	Déprenyl	• Comprimé sécable 5 mg	5 à 10 mg/j
	Otrassel	• Lyophilisat oral 1,25 mg	1,25 mg/j

IAM (autres IMAO, triptan)

# ICOMT

Tolcapone *Tasmar*<sup>®</sup> (retiré du marché européen fin 1998, réintroduit en 2005)  
) Risque d'atteinte hépatique : en 2<sup>e</sup> ligne après entacapone (si échec ou intolérance)  
Contrôle fonction hépatique avant et pendant traitement

Entacapone *Comtan*<sup>®</sup>

Coloration de l'urine en **brun-rouge, fer**

L-Dopa + Carbidopa + Entacapone *Stalevo*<sup>®</sup>



# Les anticholinergiques

## Indications thérapeutiques

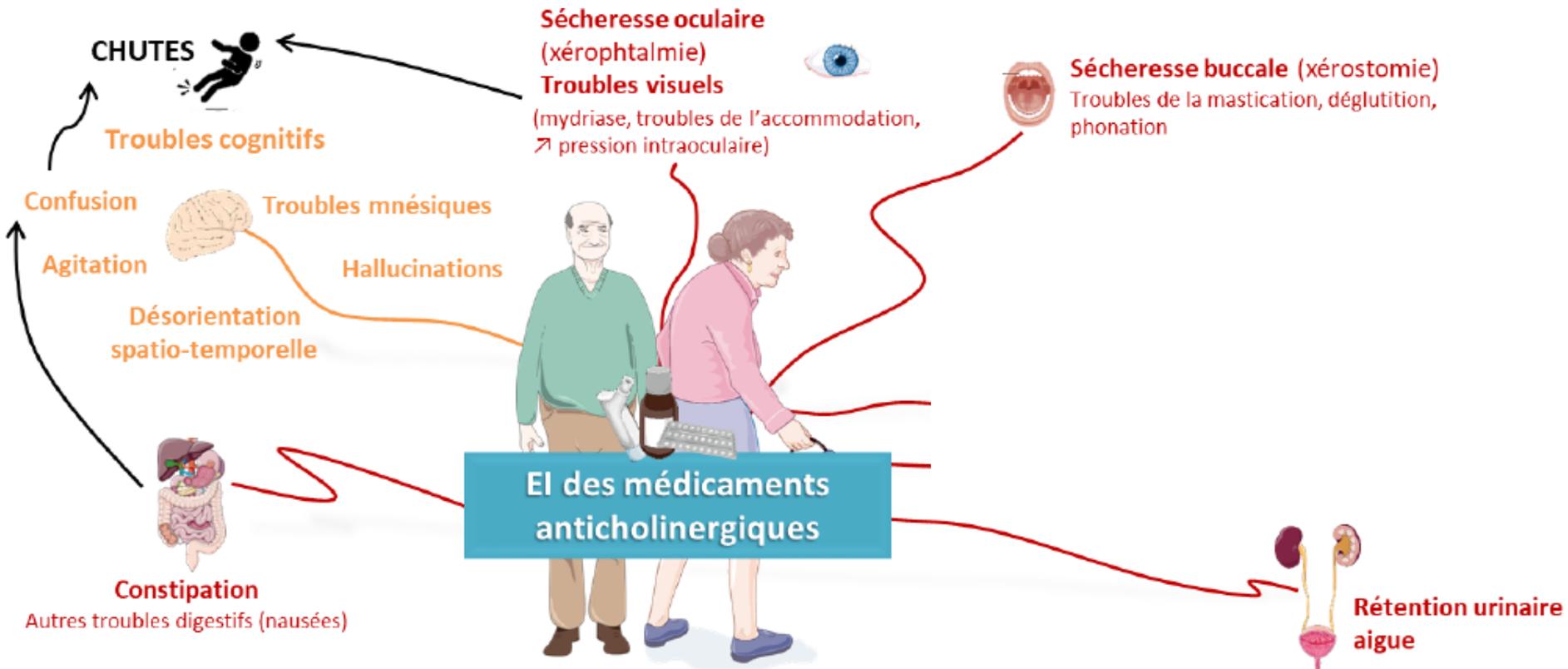
- En monothérapie pour les formes trémulentes
- syndrome parkinsonien induit par les Neuroleptiques.

Anti cholinergiques de synthèse

Trihexyphénidyle



# Les anti cholinergiques



Classes thérapeutiques DCI	Noms commerciaux	Dosages	Posologies
<b>ICOMT</b>			
Entacapone	<i>Comtan</i>	Cp. 200 mg	200 mg avec chaque dose de lévodopa jusqu'à 2 000 mg/j
<b>Agonistes dopaminergiques (ergotés)</b>			
Bromocriptine	<i>Parlodel</i>	Cp. séc. 2,5 mg ; gél. 5, 10 mg	Posologie progressive 10 à 30 mg/j en 3 prises (monothérapie)
	<i>Bromokin</i>	Cp. 2,5 mg, gél. 5, 10 mg	Posologie progressive 10 à 30 mg/j en 3 prises (monothérapie)
Lisuride	<i>Dopergine</i>	Cp. séc. 0,2 et 0,5 mg	Posologie progressive par paliers de 0,1 mg jusqu'à atteinte de la posologie optimale de 1-2 mg/j en 3-4 prises.
<b>Agonistes dopaminergiques (non ergotés)</b>			
Apomorphine (Chl) +sulfites	<i>Apokinin stylo 30</i> <i>Apokinin 10 mg/mL sol.</i> <i>inj. SC</i>	Stylo 30 mg = 3 mL Ampoules de 5 mL	Inj. SC 1 mg ; perf SC (pompe) 1 mg/h
Piribédil	<i>Trivastal</i>	Cp. 20 mg ; Cp. LP 50 mg	150-250 mg en 3-5 prises
Ropinirole	<i>Réquip</i>	Cp. 0,25, 0,5, 1, 2, 5 mg Cp. 2, 4 et 8 mg LP	Posologie progressive jusqu'à 3-9 mg/j en 3 prises max : 24 mg/j
Pramipexole	<i>Sifrol</i>	Cp. 0,18, 0,7 mg (base) Cp. 0,25, 0,52, 1,05, 2,1 mg LP	Posologie progressive jusqu'à 0,26-3,3 mg/j en 3 prises (forme base)
Rotigotine	<i>Neupro</i>	Dispositif transdermique à 2, 4, 6 ou 8 mg/24 h	Posologie progressive 8 mg/24 h
<b>IMAOB sélectifs</b>			
Sélégiline	<i>Déprényl</i>	Cp. séc. 5 mg	10 mg/j en 1-2prises
	<i>Otrassel</i>	Lyophilisat oral à 1,25 mg	1,25 mg/j
Rasagiline	<i>Azilect</i>	Cp. 1 mg	1 mg/j le matin
<b>Anticholinergiques</b>			
Bipéridène	<i>Akinéton</i>	Cp. LP à 4 mg	4-8 mg en 1 prise
Trihexyphénidyle	<i>Artane</i>	Inj. IM 10 mg/5 mL Cp. 2 et 5 mg Gttes buv. 0,1 mg/gtte	5-30 mg/j 4-10 mg en 2-3 prises
		<i>Parkinane LP</i>	Gél. à 2 et 5 mg