



CENTRE  
HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE  
BORDEAUX

# TRAITEMENTS ANTIPARKINSONIENS

## GUIDE D'UTILISATION ET DE BONNE PRATIQUE

Pôle neurosciences cliniques  
SERVICE DE NEUROLOGIE -  
MALADIES NEURO-DÉGÉNÉRATIVES  
CENTRE EXPERT PARKINSON



## La maladie de Parkinson idiopathique, une maladie neuro évolutive

La lésion principale de la maladie de Parkinson siège au niveau d'une petite structure cérébrale appelée substance noire, dont la principale propriété est de fabriquer la dopamine.

Les causes de cette lésion sont encore mal comprises, mais ses conséquences sont bien connues : **le manque de dopamine**.

Ce manque de dopamine entraîne un dysfonctionnement de structures cérébrales appelées noyaux gris centraux qui jouent un rôle très important dans le contrôle et l'organisation de la réalisation des mouvements.

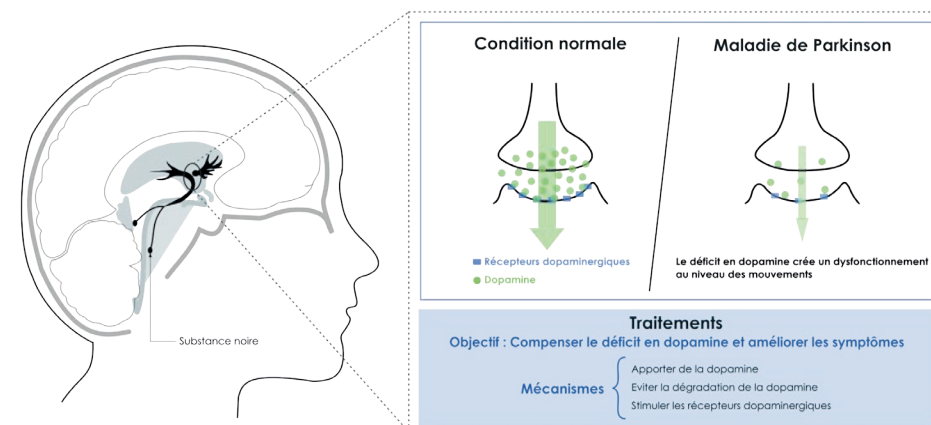
Il existe de nombreux traitements permettant de compenser le manque de dopamine ou de reproduire son action dans le cerveau, ce qui permet d'atténuer ou de supprimer les symptômes : **ce sont des traitements symptomatiques**.

### Les principaux symptômes moteurs de la maladie de Parkinson

- **La bradykinésie** : difficulté à exécuter des mouvements volontaires. Elle se manifeste par un ralentissement général, la sensation d'être bloqué, voire l'incapacité d'effectuer un mouvement.
- **La rigidité** : aussi appelée hypertonie ou raideur. C'est une tension excessive des muscles. Elle rend difficile l'aisance naturelle dans les mouvements en s'ajoutant à la bradykinésie.
- **Le tremblement** : il survient au repos, disparaît le plus souvent lors d'un mouvement volontaire et pendant le sommeil, s'aggrave ou réapparaît en général lors d'un état de stress.
- **Les troubles de la posture** rachidienne pouvant entraîner une instabilité.

Il existe également de nombreux symptômes non moteurs, les plus fréquents sont : fatigue, douleurs, troubles du sommeil, de l'attention, anxiété, dépression, constipation, troubles urinaires ou sexuels, hypotension artérielle orthostatique...

## Mécanismes des traitements antiparkinsoniens



Le traitement médicamenteux de la maladie de Parkinson vise essentiellement à compenser le déficit en dopamine cérébrale. Pour cela, il existe 3 moyens :

- **Apporter un précurseur de la dopamine : la Levodopa (L-Dopa)**  
Un précurseur est un élément biochimique inactif qui peut se transformer en une molécule active, dans le cas présent en dopamine.
  - Levodopa/Benserazide (Modopar®)
  - Levodopa/Carbidopa (Sinemet®)
  - Levodopa/Carbidopa/Entacapone (Stalevo®)
- **Empêcher l'élimination de la dopamine : les inhibiteurs d'enzymes**  
Il existe en effet des enzymes dont le rôle est d'éliminer la dopamine dans la synapse, certaines molécules inhibent l'action de ces enzymes et permettent ainsi d'augmenter la quantité de dopamine.
  - Rasagiline (Azilect®)
  - Entacapone (Comtan®)
  - Sélégiline (Deprenyl®)
  - Tolcapone (Tasmart®)
- **Autres traitements**
  - Amantadine (Mantadix®) : traitement qui permet de réduire les dyskinésies induites par la Levodopa.
  - D'autres traitements spécifiques existent pour certains signes non moteurs.
- **Stimuler directement les récepteurs dopaminergiques dans la synapse comme le fait la dopamine : les agonistes dopaminergiques**
  - Piribedil (Trivastal®)
  - Ropinirole (Requip®)
  - Pramipexole (Sifrol®)
  - Rotigotine (Neupro®)
  - Apomorphine (Apokinin®, Dopaceptin®)

## Bon usage des traitements antiparkinsonien



### Le précurseur de la Dopamine : la L-DOPA

Nom du médicament	Consignes	Mode d'administration
LEVODOPA-BENSERAZIDE (= MODOPAR®) Gélule forme classique ou LP	Ne pas ouvrir les gélules	Administrer de préférence au moins 1/2h avant les repas, ou 3/4d'h après la fin du repas.
LEVODOPA-BENSERAZIDE (= MODOPAR®) Dispersible	Dissolution dans 20 à 50 ml d'eau ou jus de fruit Administration dans la 1/2h suivant la dissolution Oxydation du principe actif => la suspension noircit Non orodispersible	Administrer de préférence au moins 1/2h avant les repas, ou 3/4d'h après la fin du repas. Administrer en cas de OFF selon prescription. Épaissir l'eau après dissolution du médicament, si besoin.
LEVODOPA-CARBIDOPA (= SINEMET®) CPR forme classique ou LP	Ne pas mâcher ou croquer Ne pas écraser	Administrer avec un peu de nourriture.
LEVODOPA-CARBIDOPA-ENTACAPONE (= STALEVO®)	Ne pas mâcher ou croquer Ne pas écraser Ne pas donner 2 cpr de STALEVO à la fois Par exemple : ne pas donner 2 de 50mg au lieu d'un 100mg car la dose d'Entacapone associé sera de 400 mg au lieu de 200 mg	Coloration des urines en orange  Quel que soit le dosage du Stalevo, il ne faut pas prendre plus de 200mg d'Entacapone par prise (dose présente dans 1 cp de STALEVO) Ne jamais prendre 2 cp de Stalevo à la fois

### Les agonistes dopaminergiques

ROPINIROLE (= REQUIP®) PRAMIPEXOLE (= SIFROL®) PIRIBEDIL (= TRIVASTAL®)	Habituellement forme LP => ne pas écraser	Conserver au réfrigérateur ou à une température n'excédant pas 25°
ROTIGOTINE (= NEUPRO®)	Patch transcutané : changer de site toutes les 24h, ne pas couper les patches	

### Les inhibiteurs d'enzymes

RASAGILINE (= AZILECT®)	Pas de consigne particulière	
ENTACAPONE (= COMTAN®)	Ne pas mâcher ou croquer Ne pas écraser Comprimé non sécable	

### Le traitement antidyskinétique:

AMANTADINE capsule (= MANTADIX®)	Ne pas percer Ne pas administrer après 17h	
----------------------------------	---	--

### Les thérapies avancées

Elles visent à réaliser une stimulation dopaminergique continue chez des patients parkinsoniens très fluctuants et/ou dyskinétiques.

APOMORPHINE (= Apokinin® / Dopaceptin®) Ampoule ou cartouche injectable par pompe, par voie sous cutanée	Stabilité du produit 24h, changement de seringue et de points d'injection tous les jours.  Utiliser l'ampoule immédiatement après ouverture	À conserver à une température ne dépassant pas 25°C à l'abri de la lumière dans l'emballage d'origine.  Ce produit est à manipuler avec précaution car bien qu'incolore, il est sensible à l'oxydation et provoque des tâches indélébiles des textiles et des revêtements (apparition non-immédiate).
APOMORPHINE (= Apokinin® / Dopaceptin®) Stylo injectable, par voie sous cutanée	Changer de point d'injection à chaque utilisation.  Utiliser aiguille à usage unique	À conserver à une température ne dépassant pas 25°C à l'abri de la lumière dans l'emballage d'origine.
LEVODOPA/CARBIDOPA (= Duodopa®) gel intestinal  Sachets de 100 ml contenus dans une cassette protectrice, boîte de 7.	La sonde de jéjunostomie doit être rincée avant de débiter le traitement et à la fin lorsque l'on retire la cassette.	À conserver et transporter réfrigéré (entre 2°C et 8°C). Conserver la cassette dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. Après ouverture : Utiliser immédiatement. Le produit doit être utilisé pendant 24 heures au maximum une fois sorti du réfrigérateur. Éliminer tout produit non utilisé. Dispensation hospitalière

## Effets indésirables du traitement antiparkinsonien



### Possibles effets indésirables périphériques dopaminergiques

- Nausées et vomissements (habituellement transitoires en début du traitement), anorexie : la dopamine agit sur les récepteurs dopaminergiques de la paroi de l'estomac et de la zone gâchette du vomissement (area postrema).

**Le seul traitement anti nauséux autorisé est la Dompéridone (Motilium®).**

- Hypotension orthostatique (baisse brutale de la pression artérielle aux changements de position) : stimulation des récepteurs dopaminergiques vasculaires (vasodilatation) et rénaux (natriurèse).

### Possibles effets indésirables centraux dopaminergiques

- Sédation, somnolence excessive, endormissements brusques.
- Troubles du comportement à type de comportements compulsifs et répétitifs tels qu'addiction au jeu, achats compulsifs, punding (comportement répétitif sans but), hyperactivité et hypersexualité.
- Troubles psychiatriques : agitation, délire interprétatif, hallucinations visuelles

et/ou auditives seraient la conséquence d'une stimulation excessive des récepteurs dopaminergiques. Le traitement agit en effet sur les neurones dopaminergiques (dits neurones de la récompense), qui jouent un rôle important dans la gestion du plaisir et de la motivation.

- L'arrêt brutal du traitement dopaminergique peut entraîner une rigidité très importante avec risque de complications musculaires (pseudosyndrome malin des neuroleptiques).

**Après plusieurs années de traitement, des effets indésirables moteurs apparaissent .**

- **Les fluctuations motrices** qui se définissent comme la résurgence des signes parkinsoniens. Elles peuvent être prévisibles, c'est à dire rythmées par les prises médicamenteuses (akinésie de fin de dose) ou imprévisibles (**effet ON/OFF**).
- **Les dyskinésies** sont des mouvements anormaux involontaires parasitant les gestes de la vie quotidienne. Les dyskinésies de milieu de doses, les plus fréquentes, apparaissent lorsque les taux plasmatiques du traitement dopaminergique (taux dans le sang) sont élevés.

La physiopathologie des fluctuations motrices reste encore mal comprise. Toutefois, les principaux facteurs seraient la courte demi-vie d'élimination de la L-Dopa et la progression de la maladie (perte progressive des neurones dopaminergiques et ainsi des capacités de stockage et de relargage de la dopamine). Ainsi, dans les premières années de la maladie, les capacités de stockage des neurones permettent de compenser la dégradation rapide de la dopamine dans le sang et la réponse motrice est très bonne. Avec l'évolution de la maladie, les neurones ne sont plus suffisants pour stocker la dopamine et l'efficacité du traitement est très associée aux concentrations de dopamine dans le sang.

## À retenir...



### Les points clés

- Les traitements de la maladie de Parkinson ne permettent pas de guérir la maladie mais contribuent à atténuer les symptômes et améliorer la qualité de vie.
- Il est important de savoir repérer les effets indésirables des traitements.
- Une bonne utilisation du traitement antiparkinsonien permet d'améliorer son efficacité et d'en limiter les effets indésirables.
- Si les règles de bon usage sont appliquées, cela permet à votre neurologue de mieux évaluer l'efficacité de votre traitement mais aussi ses effets indésirables et donc de mieux l'adapter.

- ➔ Prendre les traitements antiparkinsoniens au moins 30 min à distance des repas.
- ➔ Respecter le nombre de prises prescrites.
- ➔ Bien vérifier si votre traitement peut être coupé ou écrasé.
- ➔ Le Modopar dispersible se fait fondre dans un verre avec du liquide (il ne se prend pas directement dans la bouche).

### Important

**N'oubliez pas de préparer votre consultation avec votre neurologue pour qu'il puisse adapter au mieux votre traitement.**

**Ci-dessous un lien où vous pourrez trouver des tableaux de surveillance à imprimer et à remplir pendant 3 ou 4 jours, la semaine précédant votre consultation.**

➤ **lien :**

site de l'IMNc : <https://www.imnc-bordeaux.org>

Suivre « **espace patient** » puis « **maladie de Parkinson et apparentées** »

➤ **dans l'onglet**

« **préparer ma consultation** » vous avez à disposition des tableaux de surveillance des fluctuations motrices et non motrices, ainsi qu'un tableau d'auto-surveillance des effets indésirables du traitement par pompe à Apomorphine.

➤ **dans l'onglet**

« **traitements** », vous retrouverez ce livret sous forme numérique ainsi qu'un lien : <https://www.parkinsuite.fr/> qui délivre des informations sur les thérapies avancées.