

Enoncé

Monsieur B., 71 ans, a une maladie de Parkinson et un adénome prostatique, traité par un extrait de *Pygeum africanum* (Tadenan[®]), depuis une dizaine d'années.

Son traitement antiparkinsonien est le suivant :

lévodopa + bensérazide (Modopar[®] 250)..... 4/j (matin, midi, après-midi, soir)

trihexyphénidyle 2 mg.....3/j

Questions

QUESTION N° 1 :

A quelle classe d'antiparkinsoniens appartient chacun de ces médicaments ?

Lequel vous semble relever d'une erreur de prescription et pourquoi ?

Quels sont les effets indésirables de la lévodopa ? Quel est l'intérêt d'y associer du bensérazide dans la spécialité Modopar[®] ?

Proposition de réponse

- La spécialité Modopar[®] est un antiparkinsonien qui contient de la lévodopa, associée à un inhibiteur de la dopadécarboxylase périphérique, le bensérazide. (La levodopa agit comme un précurseur de la dopamine au niveau des neurones dopaminergiques lésés dans la maladie de Parkinson).

- Le trihexyphénidyle est un antiparkinsonien de la classe des anticholinergiques centraux.

C'est une erreur de prescription pour ce patient. En effet, les anticholinergiques sont contre-indiqués chez les patients âgés atteints d'adénome prostatique. De plus, ils sont susceptibles de provoquer des accès confusionnels en particulier chez le sujet âgé.

- Les effets indésirables de la lévodopa sont :

* effets indésirables périphériques : dus à la formation de dopamine par décarboxylation de la lévodopa à la périphérie (troubles cardiovasculaires de type hypotension orthostatique et HTA, troubles digestifs tels que nausées et vomissements). L'association au bensérazide permet de les limiter.

* effets indésirables centraux : non affectés par l'association avec le bensérazide. Ils sont de plusieurs types : troubles psychiques, mouvements anormaux précoces (dyskinésies), fluctuations motrices tardives (effet on/off).

QUESTION N° 2 :

Lors de sa visite de contrôle, Mr B. se plaint de nausées et son médecin diagnostique également une tendance dépressive. A quoi peuvent être dus ces troubles ?

Proposition de réponse

Les nausées peuvent être dues à la mauvaise tolérance digestive de la lévodopa et à la fraction de lévodopa transformée en dopamine au niveau périphérique.

Le syndrome dépressif est souvent associé à la maladie de Parkinson.

QUESTION N° 3 :

Le médecin prescrit à Mr B. de la dompéridone.

Comment agit ce principe actif ?

Pourquoi peut-on l'associer au traitement antiparkinsonien ?

Proposition de réponse

La domperidone est un antagoniste dopaminergique ne passant pas la barrière hémato-encéphalique et bloquant les récepteurs dopaminergiques de la zone bulbaire du vomissement (zone gachette = TZCS = zone chemoréceptrice).

Il n'interfère pas avec les effets antiparkinsoniens de la lévodopa.

QUESTION N° 4 :

Concernant les troubles dépressifs, quel(s) médicament(s) est-il possible de prescrire à ce patient parkinsonien ? Quel(s) médicament(s) ne peut (peuvent) pas être prescrit(s) à ce patient parkinsonien ?

Justifier votre réponse.

Proposition de réponse

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (type fluoxétine, paroxétine, citalopram), les mixtes sérotonine/noradrénaline (type venlafaxine, milnacipran ou duloxétine) et les NASSA (miansérine, mirtazapine) peuvent être prescrits car ne présentent pas d'effets anticholinergiques.

Les antidépresseurs tricycliques (imipraminiques et apparentés) ne peuvent pas être prescrits dans ce cas en raison de leur effet anticholinergique chez ce patient présentant un adénome prostatique.

QUESTION N° 5 :

Six mois plus tard, Mr B. présente des blocages matinaux et des dystonies on-off en cours de journée.

Quels sont les traitements (ou adaptations de traitement) que l'on peut lui proposer pour tenter de réduire ces fluctuations motrices ? Justifier votre réponse et préciser pour chacun d'entre eux leur mécanisme d'action.

Proposition de réponse

Les blocages matinaux de Mr B. peuvent être améliorés en utilisant des formes LP de lévodopa le soir et/ou avec l'administration d'apomorphine, agoniste dopaminergique, utilisée par voie sous-cutanée.

Les dystonies on/off peuvent être réduites de plusieurs façons :

- en fractionnant les doses de lévodopa (4 à 6 prises par jour)
- en associant à la lévodopa un agoniste dopaminergique ergoté (bromocriptine) ou non (ropinirole, priribedil, pramipexole, rotigotine) et/ou un IMAO B (sélégiline, rasagiline, safinamide) et/ou des ICOMT (entacapone,

tolcapone). Les COMT inhibent la déméthylation au niveau périphérique de la lévodopa et augmentent donc sa "biodisponibilité cérébrale". Les COMT ne sont proposés qu'en association avec la lévodopa lors d'apparition de fluctuations motrices.