

# Antiparkinsoniens

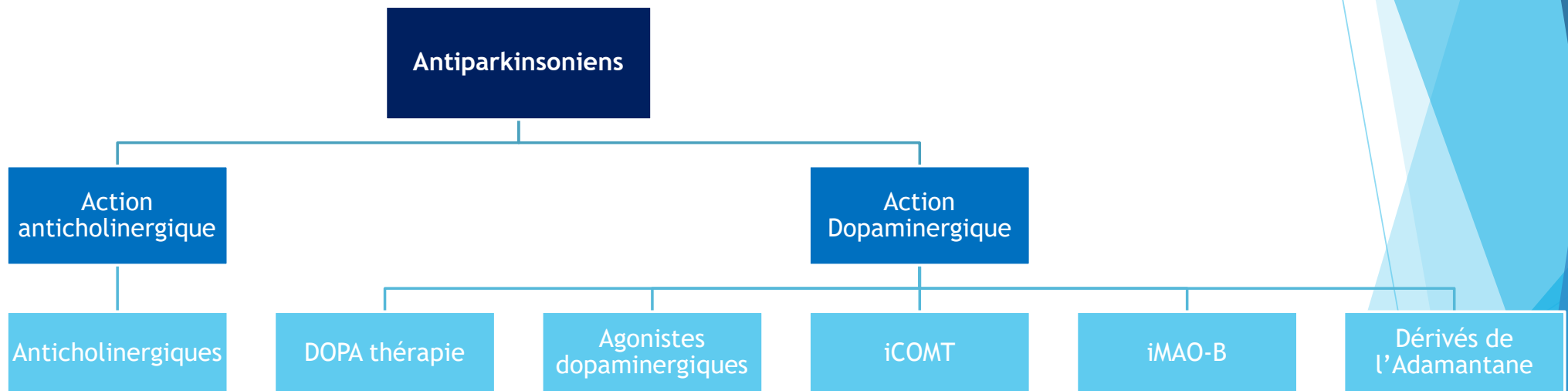
46<sup>e</sup> journées de l'A.P.R.H.O.C.

**Julien HUBERT**

Interne en pharmacie hospitalière  
CH de CHARTRES

# Arsenal pharmacologique

- ▶ À l'état physiologique, les **neurones dopaminergiques sont en équilibre avec ceux cholinergiques**. La raréfaction des neurones dopaminergiques au niveau du striatum s'accompagne d'une augmentation de l'activité des neurones cholinergiques, à l'origine notamment des tremblements.



# Anticholinergiques

- ▶ **Antagonistes des récepteurs muscariniques centraux (striatum) et périphériques → Action sur les tremblements et l'hypertonie.**
  - En monothérapie pour des formes trémulantes chez le sujet < 70 ans ou en association avec la DOPA-thérapie ou les agonistes dopaminergiques
  - Sd pseudo-parkinsonien des antipsychotiques

Trihexyphénidyle	Tropatépine	Bipéridène
Artane®, Parkinane LP®	Lepticur®	Akineton®

Les spécialités Parkinane LP® et Akineton® sont à libération prolongée, permettant une dose journalière unique.

# Anticholinergiques

Trihexyphénidyle	Tropatépine	Bipéridène
Artane®, Parkinane LP®	Lepticur®	Akineton®

## Pharmacocinétique:

- A** Absorption rapide et importante
- D** Passage transplacentaire et lait maternel
- M** Inactivation hépatique partielle
- E** Urinaire
- $\frac{1}{2}$  Environ 3h

### Effets indésirables:

- Troubles de la mémoire, confusion
- Effets atropiniques (Sécheresse buccale, constipation, tachycardie...)

# DOPA-thérapie

- ▶ **Compensation du déficit central en dopamine.**
- ▶ **Commercialisée en association avec un inhibiteur de Decarboxylase ou un précurseur direct de la dopamine:**
  - ▶ **Diminution des effets indésirables périphériques**
  - ▶ **Augmentation des concentrations centrales**

L-DOPA + Carbidopa	L-DOPA + Benzerazide
MODOPAR ® MODOPAR LP ®	DUODOPA ® (gel pour pompe) SINEMET ® SINEMET LP ®

- **Instauration de manière progressive**
- **Formes LP : Indiquées dans les cas de fluctuations de fin de dose**

# DOPA-thérapie

L-DOPA + Carbidopa	L-DOPA + Benzerazide
MODOPAR ® MODOPAR LP ®	DUODOPA ® (gel pour pompe) SINEMET ® SINEMET LP ®

## Pharmacocinétique:

- A** Biodisponibilité =15% - Diminuée par les protéines alimentaires → En dehors des repas (pic plasmatique atteint entre 1 et 10 heures)
- D** Passage BHE par transport actif limitant
- M** Complexe : Majoritairement métabolisé au niveau périphérique
- E** Urinaire
- ½ Très courte → Formes LP

### Effets indésirables:

- Complications motrices (on/off, freezing, dyskinésies)
- Hypotension orthostatique, nausées
- Troubles psychiques (addiction, dépression, psychose...)

# Agonistes dopaminergiques

## ► Agonistes des récepteurs dopaminergiques → Moins efficaces que la DOPA-thérapie

→ En monothérapie pour contrôler les symptômes moteurs et retarder le risque de complications ou en association à la DOPA-thérapie.

	Bromocriptine (ergoté)	Ropinirole	Pramipexole	Piribedil	Rotigotine	Apomorphine
	Parlodel ®	Requip ® Requip LP ®	Sifrol ® Sifrol LP ®	Trivastal ® Trivastal LP®	Neupro® <b>Transdermique</b>	Apokinson ® <b>Sous-cutanée</b>
<b>A</b>	Rapide Tmax=90min <b>EPPH 90%</b>	F=50% Tmax=90min. <b>(alim. ++)</b>	F=90% Tmax=1 à 3h. <b>(alim. ++)</b>	Rapide Tmax=1h.	F = 37% <b>(variation selon l'emplacement)</b>	Complète Délai d'action 2 à 10 min
<b>D</b>	<b>Forte liaison protéines P.</b>	Faible liaison protéines P.	Faible liaison protéines P.	Faible liaison protéines P.	<b>Forte liaison protéines P.</b>	
<b>M</b>	++ CYP 3A4	++ CYP 1A2		++	++	++
<b>E</b>	Billiaire	Urinaire	<b>Urinaire ssf inchangée</b>	Urinaire	Urinaire	Urinaire
<b>½ vie</b>	Biphasique 6h et 15h	6h	8 à 12h (sujet âgé)	Biphasique 2h et 7h	5 à 7h	<b>34min</b>

Effets indésirables:

Hypotension orthostatique, somnolence diurne, nausées, confusions/hallucinations, Sd de RAYNAUD (Bromocriptine) ...

# iCOMT

## ► Inhibiteurs sélectifs et réversibles de la Catéchol-O-méthyltransférase → Augmentation demi-vie DOPA d'environ 30 à 60 minutes.

→ En TTT adjuvant de la DOPA-thérapie, en cas de fluctuations motrices de fin de dose.  
(À prendre en même temps que la L-DOPA)

Entacapone	Tolcapone
Comtan®	Tasmar®

→ Stalevo® : Association Entacapone + L-DOPA + Carbidopa

→ Tolcapone : Toxicité hépatique → Dernière intention + Surveillance hépatique

### Pharmacocinétique :

**A** Biodisponibilité de 35% (pic plasmatique à 1h et EPPH important)

**D** Forte liaison aux protéines plasmatiques

**E** Fécale majoritairement

$\frac{1}{2}$  Environ 30min

Effets indésirables:

- Dyskinésies, confusion
- Troubles digestifs
- Atteintes hépatiques (Tolcapone)



# iMAO-B

## ► Inhibiteurs sélectifs de la monoamine oxydase de type B → Stabilisation des concentrations plasmatiques en L-DOPA

→ En monothérapie ou en TTT adjuvant de la DOPA-thérapie, en cas de fluctuations motrices de fin de dose.

Selegiline	Rasagiline
Deprenyl® (1 à 2 prises) Dotrasel® (1 prise le matin)	Azilect® (1 prise le matin)

### Pharmacocinétique:

- A** Rapide (30min)
- D** Forte liaison aux protéines plasmatiques avec concentration intra-érythrocytaire
- M** Sous forme de dérivés amphétaminiques (Rasagiline CYP1A2)
- E** Urinaire majoritaire
- $\frac{1}{2}$  Longue: environ 20 à 60h.

#### Effets indésirables:

- Hypotension orthostatique et troubles du rythme (bradycardie...)

# Dérivés de l'Adamantane

## ► Mécanisme mal connu : augmenterait la sécrétion de Dopamine

- En monothérapie pour contrôler les symptômes moteurs et retarder le risque de complications ou en association à la DOPA-thérapie.
- Prophylaxie de la grippe et des infections respiratoires dues au virus influenzae A

Amantadine

Mantadix ®

## Pharmacocinétique:

- A** Complète
- E** Urinaire ssf inchangée → **Adaptation posologique**
- $\frac{1}{2}$  Environ 15 à 28h (sujet âgé) → **Adaptation posologique**

Effets indésirables:

- Vertiges, insomnie, nervosité
- ...