Essai d'un traitement dopaminergique

22. La lévodopa est le traitement de première intention recommandé pour les patients atteints de la maladie de Parkinson âgés de plus de 60 ans et ceux présentant une atteinte cognitive[17,29]. La lévodopa est décarboxylée en dopamine dans le cerveau; la carbidopa et le bensérazide empêchent la décarboxylation de la lévodopa dans les tissus périphériques, avant son arrivée au cerveau. Cette propriété favorise sa libération dans le cerveau et réduit les effets secondaires de la dopamine en périphérie[53].
    a) Lévodopa et carbidopa : Sinemet; lévodopa et bensérazide : Prolopa[17,29].
    b) Posologie :
        - Voir l'encadré 3 pour connaître la posologie initiale de Sinemet.
        - Une amélioration importante des symptômes moteurs, les dyskinésies dépendantes de la dose et l'épuisement de l'effet thérapeutique peu avant la prise de la dose suivante concourent au diagnostic de la maladie de Parkinson. L'absence de réponse malgré un essai adéquat de lévodopa laisse entrevoir un autre diagnostic.
        - Il faudrait faire savoir aux patients que ce médicament est censé atténuer la bradykinésie et la rigidité, mais que son effet sur les tremblements est inconstant et qu'il n'a probablement aucun effet sur l'équilibre. Préciser que la dose initiale est faible et qu'elle ne peut être augmentée que par un médecin.
        - Après un traitement d'au moins deux semaines à la dose cible, vérifier si le patient présente une amélioration nette et importante des symptômes en l'interrogeant à ce sujet et en examinant sa démarche, sa rigidité, sa bradykinésie et ses tremblements au repos[17,34,45].
        - Chez les patients âgés, la dose du traitement dopaminergique doit être augmentée plus lentement à cause de leur vulnérabilité accrue aux effets secondaires[47].
    c) Orienter le patient chez un spécialiste s'il ne répond pas à l'essai d'un traitement dopaminergique [opinion d'experts].

Encadré 3. Ajustement posologique initial de la lévodopa/carbidopa[16,54]

L'ajustement posologique initial de la lévodopa/carbidopa consiste à prendre un comprimé de l**évodopa à 100 mg/carbidopa à 25 mg** par voie orale 3 fois par jour, 30 minutes avant les repas :

	Déjeuner	Dîner	Souper
Semaine 1	Un demi-comprimé	Un demi-comprimé	Un demi-comprimé
Semaine 2	1 comprimé	Un demi-comprimé	Un demi-comprimé
Semaine 3	1 comprimé	1 comprimé	Un demi-comprimé
Semaine 4	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé

Remarque : Par la suite, les doses quotidiennes de lévodopa peuvent atteindre, voire dépasser, 1000 mg. Il est possible d'envisager des préparations à libération contrôlée et de prendre les doses au coucher, surtout si des symptômes gênants surviennent pendant la nuit. **Il faut éviter la lévodopa à libération contrôlée pendant la journée, car son absorption est alors retardée et inconstante.** Pour optimiser l'absorption de la lévodopa, il faudrait la prendre 30 minutes avant ou au moins 60 à 90 minutes après un repas. Aux stades avancés de la maladie de Parkinson, il peut être conseillé aux patients de ne prendre leur repas riche en protéines qu'en fin de journée.

PRISE EN CHARGE CONTINUE

23. Les symptômes moteurs peuvent s'aggraver et devenir difficiles à traiter à mesure que la maladie évolue. Les interventions visent à prendre en charge les symptômes et à améliorer la qualité de vie, car il n'existe actuellement aucun médicament pouvant ralentir l'évolution de la maladie ou augmenter l'espérance de vie[55].

Symptômes moteurs

Pharmacothérapie ciblant les symptômes moteurs

24. Cinq classes thérapeutiques servent à la prise en charge des symptômes moteurs [preuves de qualité élevée] :
    - Lévodopa associée à un inhibiteur de la dopa-décarboxylase (carbidopa ou bensérazide)
    - Agonistes dopaminergiques non dérivés de l'ergot
    - Inhibiteurs de la monoamine-oxydase de type B (IMAO-B)
    - Inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) (utilisés seulement en association avec la lévodopa pour accentuer l'effet de cette dernière)
    - Antagoniste des récepteurs du N-méthyl-D-aspartate (NMDA) (p. ex. amantadine)