



FRANCE PARKINSON VAL D'OISE

12 allée de la Source

95320 Saint Leu la Forêt

comite95@franceparkinson.fr

07 69 41 99 94

MARDI 8 OCTOBRE 2019

LES ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES À LA L DOPA

Pour cette première conférence de rentrée 2019, environ 40 personnes étaient venues écouter le Professeur Degos, chef de service en neurologie à l'hôpital Avicenne de Bobigny.

Tout d'abord, un rapide rappel des causes de la maladie de Parkinson : destruction accélérée d'un certain type de neurones dans des zones précises du centre du cerveau, sécrétant la dopamine pour pouvoir communiquer entre eux. Ceci permet de comprendre le mécanisme d'action des médicaments classiques, à savoir la L Dopa, précurseur de la dopamine, associée à une molécule qui en allonge la disponibilité (MODOPAR ET SINEMET) d'une part, et des molécules qui ressemblent à la dopamine, sans en être, et qui la remplacent dans les zones où elle manque : agonistes dopaminergiques (SIFROL, REQUIP...). Ces traitements ne guérissent pas la maladie, n'en modifient pas l'évolution, mais se substituent au manque et en contrôlent les symptômes.

Mais ces médicaments ont des limites d'efficacité ne permettant plus d'en augmenter les doses en fonction du besoin :

Alternance de plus en plus fréquente des phases de blocage où l'on ne peut plus marcher, et de dyskinésies, (c'est-à-dire des mouvements désordonnés incontrôlés), ou bien le patient a de grandes fluctuations motrices dans la journée. Face à ces limites, on peut envisager des alternatives à ces traitements classiques.

Quelles sont-elles ?

- 1- La stimulation cérébrale profonde.
- 2- La pompe à apomorphine.
- 3- La pompe à Duodopa.

La stimulation cérébrale profonde (SCP):

Elle consiste à implanter des électrodes dans des régions précises du cerveau pour traiter les symptômes de la maladie de Parkinson, là où il y a la perte du nombre de cellule dopaminergiques.

Les symptômes qui répondent très bien sont : les fluctuations motrices, les tremblements, la rigidité et les mouvements lents. En revanche, cette intervention prend mal en charge les signes axiaux (chute, trouble de l'élocution). Un bilan très complet de la maladie sera fait auparavant pour vérifier strictement l'éligibilité à cette technique. (Environ 15 % des personnes atteintes de la maladie de Parkinson peuvent en bénéficier):

- Il s'agit d'une maladie de Parkinson typique, et non d'un syndrome parkinsonien.
- La maladie a cinq ans d'évolution au moins (cela permet de s'assurer du caractère précédent).
- Les signes moteurs ne sont pas trop développés.
- Il faut avoir moins de 70 ans (il a y, sinon, un risque de séquelles cognitives).
- Il n'y a pas de troubles cognitifs ou psychiatriques.
- Il n'y a pas d'autre affection évolutive grave.

La chirurgie comporte les risques du fait de cet acte invasif : Hématome, infection. Chez certains patients, la SCP peut provoquer des effets indésirables : aggravation des troubles de l'élocution (9 % des patients), prise de poids (de 4 à 10 kg, 8 % des patients), dépression (après 3 à 6 mois, 6 % des patients), apathie (12 à 24 % des patients), voire des crises maniaques ou une plus grande impulsivité, parfois un syndrome des jambes sans repos. Des traitements et des conseils nutritionnels permettent de contrôler ces effets indésirables, mais il est important d'en avoir connaissance avant d'envisager cette chirurgie.

Au total, les personnes opérées ressentent un bénéfice de 40 à 80%, ce qui leur permet de diminuer leurs doses de médicament dans les mêmes proportions.

Pour approfondir, consulter la brochure ci-dessous, réalisée par le service de neurologie du CHU de Rennes :

https://www.chu-rennes.fr/documents/Documents/04-Je_recherche/Services/Neurologie/LivretStimulationCereb_Sept17.pdf

La pompe à apomorphine

Contrairement à son nom, l'apomorphine ne contient pas de morphine. C'est un médicament appartenant à la classe des "agonistes dopaminergiques". Il « ressemble » à et est aussi puissant que la Levodopa (Modopar ou Sinemet). Il agit sur le cerveau en reproduisant l'action de la dopamine.

Plus besoin d'avalier son traitement à heure fixe, il est délivré en permanence. Grâce à une aiguille implantée sous la peau, la pompe va automatiquement dispenser le médicament tout au long de la journée. Avec ce système d'injection sous cutané, en moins de dix minutes, l'apomorphine arrive au cerveau et contrôle en un délai très court les symptômes parkinsoniens.

Les indications :

- L'effet des traitements devient parfois fluctuant au cours de la journée. Le patient présente des phases ON, où le médicament agit et les symptômes sont diminués, et des phases OFF, où ce n'est plus le cas.
- Lorsque les fluctuations se majorent et que les phases OFF sont prolongées.
- Autre indication, lorsque le patient devient trop sensible au traitement et présente des « dyskinésies ».

L'âge n'est pas une limite, contrairement à la chirurgie, ce qui en fait une alternative en cas de contre-indication à l'intervention chirurgicale.

La pompe à apomorphine n'est pas un traitement que l'on propose au début de la maladie mais seulement au moment où il y a une perte d'efficacité des traitements oraux et au moment où cette efficacité devient discontinue. Ainsi les patients peuvent espérer avoir un bénéfice plus continu d'un bout à l'autre de la journée, sans période de blocage et sans période de mouvements anormaux incontrôlés.

Cependant, cette option est contraignante : la mise en place de cette pompe requiert la visite d'une infirmière deux fois par jour (la pompe est branchée le matin et retirée le soir), ou bien le malade peut être éduqué pour réduire les passages des infirmières.

Cela permet, en revanche, une meilleure observance du traitement.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des nodules sous-cutanés, suite aux injections, parfois prurigineux (nécessité de changer les points d'injection). Comme c'est un agoniste dopaminergique, il peut exister somnolence, nausées, confusion, troubles du comportement (addictions), justifiant adaptation des doses.

Pour approfondir :

https://www.chu-rennes.fr/documents/Documents/04-Je_recherche/Services/Neurologie/CHURennes_LivInfoTherTraitementPompeDuodopaParkinson_10.2018.pdf

La pompe à Duodopa

Nous l'avons vu, il est important d'avoir un traitement avec une délivrance la plus régulière et lisse afin de stabiliser les complications motrices de la maladie de Parkinson. C'est dans cet objectif qu'a été développé le traitement par pompe à dopamine appelé Duodopa® qui est une des techniques dites de stimulation dopaminergique continue.

Cette technique consiste à utiliser la Lévodopa en suspension dans un gel pour administration intestinale continue via une pompe.

Elle est envisagée en cas d'échec de la pompe à Apomorphine, ou chez les patients non éligibles à la stimulation cérébrale profonde.

Sa mise en route se fait en hospitalisation. Avant la mise en place d'une sonde gastro-jéjunale permanente par gastrostomie percutanée, il est possible d'effectuer un test thérapeutique en administrant la Duodopa par une sonde nasogastrique temporaire.

Si la réponse clinique est positive, pour une administration à long terme, une sonde à demeure est mise en place lors d'une gastrostomie endoscopique percutanée réalisée sous anesthésie générale.

L'administration du gel de Lévodopa se fait alors directement dans le jéjunum à l'aide d'une pompe portable.

Il s'agit d'un traitement utilisé le plus souvent en monothérapie. Le traitement dopaminergique initial par voie orale est en effet entièrement converti.

Le maintien d'une dose d'entretien continue durant la nuit est envisageable si nécessaire.

La Duodopa en continu permet de réduire les périodes off aussi bien que les dyskinésies.

Parmi les effets indésirables, outre ceux communs à la dopa thérapie, il y a des complications liées au matériel : déplacement, occlusion, coudure de la sonde entravant le bon fonctionnement du dispositif, infections locales autour de l'orifice de stomie. Des cas de neuropathie sont également décrits, d'origine carencielle, justifiant un dosage régulier de la vitamine B6 et B12.

Pour approfondir :

https://www.chu-rennes.fr/documents/Documents/04-Je_recherche/Services/Neurologie/CHURennes_LivInfoTherTraitementPompeDuodopaParkinson_10.2018.pdf

Après cette présentation très instructive, le Professeur DEGOS a mis aussi l'accent sur le coût de ces alternatives et la nécessité d'aider la recherche soit par des dons soit en se proposant comme volontaire pour des essais cliniques. L'association France Parkinson participe à son niveau au financement de la recherche. Actuellement une recherche multicentrique et internationale pour mieux typer la maladie à son début est en cours pour plusieurs millions d'euros, dans le but de préciser très tôt dans l'évolution le traitement le plus adapté.

La réunion s'est terminée par des questions sur les avancées médicales qui selon le Professeur DEGOS s'avèrent prometteuses.

Pour approfondir ces méthodes et l'ensemble des traitements, se connecter sur le site franceparkinson.fr :

<https://www.franceparkinson.fr/la-maladie/traitements/>