

Rotigotine

Un timbre, deux cibles!

Par **Guy Sabourin**

Un agoniste de la dopamine, maintenant disponible en timbre transdermique de rotigotine (Neupro®), est approuvé par Santé Canada

pour atténuer les symptômes de la maladie de Parkinson et soulager le syndrome des jambes sans repos (maladie de Willis Ekbohm).

Parkinson

La maladie de Parkinson se caractérise par des tremblements incontrôlés, des raideurs et de la lenteur. On observe un déficit de dopamine dans le cerveau des personnes atteintes.

La rotigotine fait partie d'une classe de médicaments qu'on appelle les agonistes dopaminergiques. Ce sont des simulateurs. « Les médicaments de cette classe font croire au cerveau qu'il reçoit de la dopamine », précise le neurologue Sylvain Chouinard, professeur agrégé de clinique à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal. C'est la première fois qu'ils sont offerts sous forme de timbre. Comme les autres agonistes dopaminergiques, la rotigotine atténue les symptômes de la maladie.

Pour le Dr Chouinard, le timbre a des avantages sur les comprimés. Notamment, il favorise la fidélité au traitement. Un seul timbre par jour à coller sur la peau est plus simple à gérer que des comprimés à avaler à différents moments de la journée. Il rend plus facile le contrôle de la dose.

Les études du fabricant montrent des améliorations significatives des capacités motrices chez les patients atteints de la maladie au stade précoce ; ceux qui sont rendus au stade avancé de la maladie éprouveraient moins de symptômes entre deux doses.

Effets secondaires

En plus de la possibilité d'une réaction au site d'application du timbre, Neupro provoque les mêmes effets



Dr Sylvain Chouinard
Neurologue et professeur agrégé, Université de Montréal.

« Le timbre évite les hauts et les bas créés par les comprimés et pourrait permettre de mieux contrôler les symptômes inconfortants qui surviennent surtout le matin et le soir. »

secondaires que les autres agonistes dopaminergiques : nausées, vomissements, étourdissements, somnolence, céphalées, insomnie. Plus rarement, on observe les effets suivants : fatigue, hallucinations, vertiges, anorexie, arthralgie, dorsalgie et transpiration abondante. « Mais il faut comparer les effets négatifs de la maladie à ceux du médicament, et choisir la meilleure option. Selon mon expérience, la qualité de vie de la personne atteinte de Parkinson est meilleure avec le médicament », croit le neurologue.

Des comportements impulsifs (hypersexualité, jeu pathologique, hyperphagie, comportements répétitifs sans but) sont parfois apparus chez des patients traités pour la maladie de Parkinson. « Ils ont été décelés chez 21 % des 28 patients prenant de petites doses de rotigotine (6 à 22,5 mg) par jour », rappelle la résidente principale en neurologie de l'Université de Sherbrooke, Dr Pascale Bourgeois, dans son étude sur la rotigotine pour le syndrome des jambes sans repos. Aucun patient n'avait d'antécédents d'impulsivité.

Jambes sans repos

Neupro vient également d'être approuvé pour soulager le syndrome des jambes sans repos (SJSR) qui serait dû à une anomalie dans le transport de la dopamine. Ce trouble neurologique cause des sensations désagréables dans les jambes, surtout la nuit, et provoque le besoin irrépressible et incontrôlable de bouger pour s'en soulager. Il se manifeste par des mouvements rythmiques chez 80 % des personnes atteintes pendant leur sommeil.

« À force de prendre des agonistes dopaminergiques, les personnes atteintes



Dr Pascale Bourgeois
Résidente principale en neurologie, Université de Sherbrooke.

« On pense que le timbre aura un avantage sur les comprimés pour les personnes qui éprouvent les symptômes du SJSR aussi durant le jour. »

de ce syndrome subissent un "phénomène de l'augmentation", c'est-à-dire que leurs symptômes surviennent plus tôt dans la journée et deviennent de plus en plus importants, explique Dr Bourgeois. En raison d'une dose continue, nous pensons que le timbre de rotigotine atténuera ce phénomène en réduisant les variations dans le sang. »

Les agonistes dopaminergiques ont tendance à devenir moins efficaces avec le temps comparativement à la rotigotine. « Chez les patients souffrant du SJSR, des études sur cinq ans ont montré une efficacité et un soulagement maintenus », précise Dr Pascale Bourgeois.

La tolérabilité serait supérieure en raison de l'efficacité du médicament à des doses moins élevées comparativement à celles requises pour traiter la maladie de Parkinson. ■

Sources

Bourgeois, P. et E. Frenette. « The status of rotigotine as a safe and effective alternative in the treatment of restless legs syndrome », *Research and Reports in Transdermal Drug Delivery*, vol. 2013, n° 2, avril 2013, p. 1-8. [En ligne : www.dovepress.com/the-status-of-rotigotine-as-a-safe-and-effective-alternative-in-the-tr-peer-reviewed-article-RRTD-recommendation1] (Page consultée le 6 mai 2013.)

Chatsis, V. « Timbres transdermiques de rotigotine (Neupro) dans le traitement de la maladie de Parkinson », *Notes sur les technologies de la santé en émergence*, Ottawa, Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), fév. 2008, 6 p. [En ligne : www.cadth.ca/media/pdf/E0056_Rotigotine-Patch-Parkinsons-Disease_cetap_f.pdf] (Page consultée le 6 mai 2013.)

Entrevue avec Dr Pascale Bourgeois le 1^{er} mai 2013.

Entrevue avec Dr Sylvain Chouinard le 2 mai 2013.

Santé Canada. « Santé Canada approuve l'utilisation de Neupro (timbre transdermique de rotigotine) dans le cadre du traitement de la maladie de Parkinson et du syndrome des jambes sans repos » (communiqué), 2 avril 2013. [En ligne : www.newswire.ca/en/story/1138883/sante-canada-approuve-l-utilisation-de-neupro-timbre-transdermique-de-rotigotine-dans-le-cadre-du-traitement-de-la-maladie-de-parkinson-et-du-syndrome] (Page consultée le 6 mai 2013.)

Inhibiteur de la pompe à protons

Risque de fracture

Utiliser des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) peut accroître le risque de fracture osseuse, affirme Santé Canada dans un avis publié début avril 2013.

Cet effet secondaire vient s'ajouter aux autres déjà connus des IPP, notamment la pneumonie et la diarrhée causée par le *Clostridium difficile*.

Plusieurs études scientifiques, principalement auprès des personnes de 50 ans et plus, évaluées par l'Agence alimentaire des produits alimentaires et médicamenteux (FDA), montrent qu'un traitement avec des IPP peut entraîner une faible augmentation du risque de fracture de la hanche, du poignet ou de la colonne, en raison de l'ostéoporose.

Les IPP sont très utilisés pour réduire l'acidité gastrique, et traiter le reflux gastrique et les ulcères d'estomac. Mais en inhibant la sécrétion gastrique, ils diminuent aussi l'absorption calcique.

Le risque de fracture est plus élevé chez les personnes ayant reçu plusieurs doses quotidiennes d'IPP sur une période d'un an ou plus.

Santé Canada recommande aux professionnels de la santé de prescrire les IPP à la plus faible dose efficace pendant la période la plus courte possible, selon l'affection traitée. Santé Canada

leur demande aussi de surveiller leurs patients à risque et de déclarer tout effet indésirable.

En 2010, la FDA publiait un avis semblable. Une étude de Hamed Khalili, parue en janvier 2012 dans le *British Medical Journal*, montrait que les femmes ménopausées qui prennent régulièrement des IPP ont un risque accru de 35 % de fracture de la hanche.

Étiquetage

L'étiquette des IPP vendus au Canada doit dorénavant indiquer les risques de fracture, de diarrhée liée au *Clostridium difficile* et d'interactions avec le méthotrexate et Plavix®. ■ **G.S.**

Sources

Food and Drug Administration (FDA). « Possible increased risk of bone fractures with certain antacid drugs », *FDA Consumer Health Information / U.S. Food and Drug Administration*, mai 2010. [En ligne : www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ConsumerUpdates/UCM213307.pdf] (Page consultée le 30 mai 2013.)

Gouvernement du Canada. *Canadiens en santé – Inhibiteurs de la pompe à protons : risque de fractures osseuses*, 4 avril 2013. [En ligne : <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/26523a-fra.php>] (Page consultée le 23 avril 2013.)

Khalili, H., E.S. Huang, B.C. Jacobson, C.A. Camargo Jr, D. Feskanich et A.T. Chan. « Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study », *British Medical Journal*, 31 janv. 2012, p. e372. [En ligne : www.bmj.com/content/344/bmj.e372] (Page consultée le 30 mai 2013.)

Lavaud, S. « IPP au long cours : le Canada alerte sur le risque d'ostéoporose », *Medscape rhumatologie*, 9 avril 2013. [En ligne : www.medscape.fr/rhumatologie/articles/1526237/] (Page consultée le 23 avril 2013.)

Textos

Pour cesser de fumer

Pour une deuxième année, la Société canadienne du cancer offre un Service de messagerie texte pour arrêter le tabac (SMAT).

Cette initiative cible principalement les jeunes qui souhaitent mettre fin à leur dépendance. Elle est offerte gratuitement. Au Québec, 32 % des 18-24 ans fument et 71 % d'entre eux veulent arrêter.



En s'inscrivant au SMAT, les fumeurs reçoivent pendant 24 semaines plus de 70 messages textes comprenant surtout des trucs et aussi, de l'information et des encouragements pour les soutenir dans leur démarche. Le SMAT répond à leurs questions et les aide à traverser les crises passagères, les rechutes ou le stress.

En 2012, un sondage de la Société canadienne du cancer a révélé un taux de satisfaction de 87 % à l'égard du SMAT : 79 % des utilisateurs l'ont jugé motivant et 95 % ont dit vouloir le recommander. Le SMAT est financé par le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

Pour s'inscrire, il suffit de remplir un questionnaire en ligne sur le site : <http://smat.ca> ■ **L.S.**

Grippe H1N1

Bientôt un antiviral ?

De nouvelles molécules pouvant bloquer l'activité d'une enzyme responsable de la propagation du virus de la grippe H1N1 ont été découvertes au Centre de recherche clinique Étienne-Le Bel du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke. Les résultats ont été publiés dans le *Journal of Virology*.

Une enzyme, la matriptase, se loge dans les cellules épithéliales bronchiques. Le virus de la grippe a besoin de cette enzyme pour s'introduire dans la cellule et se propager dans le système respiratoire.

Le chercheur principal, Martin Richter, docteur en pharmacologie et professeur de médecine et des sciences de la santé à l'Université de Sherbrooke, a décidé de s'attaquer à l'hôte plutôt qu'au virus en freinant l'activité de la matriptase.

« Nos inhibiteurs s'attachent au site actif de l'enzyme et la gardent inactive durant de longues périodes. Ils ne la détruisent pas, contrairement aux autres inhibiteurs sur le marché. Ce qui pourrait vouloir dire moins d'effets secondaires et un retour à l'activité normale de l'enzyme dès le retrait du composé. » La réplication virale est bloquée « de façon comparable aux antiviraux actuels comme le Tamiflu », précise le chercheur.

L'efficacité n'est cependant pas totale. « On diminue d'environ 80 % l'expression de la protéine à l'origine de l'activité de la matriptase », explique-t-il. « En d'autres mots, les personnes qui prendraient le nouveau médicament continueraient d'avoir la grippe, mais elle serait « faible et ses conséquences, très minimes. » Les études *in vitro* réalisées jusqu'à maintenant n'ont montré aucune toxicité cellulaire.



D^r Martin Richter
Chercheur au Centre
de recherche clinique
Étienne-Le Bel.

« Nous pensons que les virus auront plus de difficulté à s'adapter à cette nouvelle stratégie, car elle ne vise pas le virus mais le mécanisme permettant sa réplication. »

Résistance

Le chercheur croit que sa découverte permettrait d'éviter la résistance du virus aux antiviraux existants. D'autres essais cliniques seront nécessaires. ■ **G.S.**

Sources

Beaulieu, A., E. Gravel, A. Cloutier, I. Marois, E. Colombo, A. Désilets et al. « Matriptase proteolytically activates influenza virus and promotes multi-cycle replication in the human airway epithelium », *Journal of Virology*, avril 2013, vol. 87, n° 8, p. 4237-4251.

Centre de recherche clinique Étienne-Le Bel. « Découverte de nouveaux antiviraux qui bloquent la progression du virus de la grippe » (communiqué CNW), 22 févr. 2013.

Entrevue avec le D^r Martin Richter, pharmacologue, le 2 mai 2013.

Warfarine

Déterminer soi-même ses doses

Des patients sous anticoagulothérapie à la warfarine ont prouvé qu'ils peuvent ajuster eux-mêmes leurs doses et ce faisant, améliorer significativement leur qualité de vie.

On doit cette découverte à des chercheurs de l'Institut de Cardiologie de Montréal (ICM) qui ont comparé un programme de suivi autogéré avec un suivi dans une clinique d'anticoagulothérapie.

Leur étude, d'une durée de quatre mois, portait sur 114 patients de 18 à 75 ans traités à la warfarine depuis au moins six mois. Cinquante-huit étaient en autogestion et les cinquante-six du groupe témoin étaient suivis par des cardiologues de la clinique d'anticoagulothérapie de l'ICM.

Tous ont reçu une formation sur l'anticoagulothérapie donnée par un phar-

macien. Ceux du groupe d'autogestion ont appris à se servir du CoaguChek XS et à utiliser un algorithme pour ajuster leurs doses de warfarine. Le suivi a duré quatre mois.

Qualité de vie

La qualité de vie du groupe autogéré est meilleure. Par exemple, le temps consacré au suivi a été en moyenne de 100 minutes par semaine dans le groupe d'autogestion contre 308 minutes dans le groupe contrôle. Les connaissances des deux groupes sur l'anticoagulothérapie se sont révélées semblables après la formation. Les événements indésirables, principalement des saignements mineurs, ont aussi été comparables.

L'intervalle thérapeutique a été plus court dans le groupe contrôle. « Cela s'explique par un contrôle et un réajustement plus fréquents dans le groupe



Lucie Verret
Chercheuse et
pharmacienne
à l'ICM.

« La preuve est faite qu'avec des patients motivés qui se sentent en confiance et un encadrement au cas où ils auraient des problèmes, l'autogestion fonctionne très bien. »

autogéré, c'est-à-dire à chaque semaine », précise la chercheuse principale, Lucie Verret, pharmacienne à l'ICM. Dans les cliniques, le suivi ne se fait qu'à intervalles de quatre, six ou huit semaines. « Un suivi plus fréquent diminue aussi l'anxiété des patients. »

■ G.S.

Sources

Entrevue téléphonique avec Lucie Verret le 25 avril 2013.

Verret, L., J. Couturier, A. Rozon, S. Saudrais-Janecek, A. St-Onge, A. Nguyen *et al.* « Impact of a pharmacist-led warfarin self-management program on quality of life and anticoagulation control: a randomized trial », *Pharmacotherapy*, vol. 32, n° 10, oct. 2012, p. 871-879.