

juillet 2009

Lettre aux professionnels de santé

Pharmacovigilance

Lévodopa, agonistes dopaminergiques et troubles du contrôle des impulsions

Information destinée aux médecins généralistes, neurologues de ville et hospitaliers, psychiatres de ville et hospitaliers, neuropsychiatres et pharmaciens de ville.

Madame, Monsieur,

Des troubles du comportement, à type de comportements compulsifs et répétitifs tels que jeu pathologique, achats compulsifs, *punding* (comportements répétitifs sans but) et hypersexualité, ont été rapportés avec la lévodopa et les agonistes dopaminergiques, principalement chez les patients traités pour une maladie de Parkinson.

L'Afssaps souhaite attirer l'attention des professionnels de santé sur la nécessité d'informer les patients et leur entourage de ce risque d'effets indésirables et l'importance d'être attentif à toute modification du comportement chez un patient traité par agoniste dopaminergique et/ou par lévodopa (en association au benserazide, à la carbidopa ou à la carbidopa et à l'entacapone).

En France, au 1^{er} décembre 2008, une centaine de cas de troubles compulsifs ont été rapportés¹ chez des patients traités par agoniste dopaminergique et/ou par lévodopa.

L'analyse de ces observations a permis de préciser les points suivants :

- Dans la majorité des cas l'indication de la lévodopa ou de l'agoniste dopaminergique est le traitement de la maladie de Parkinson, dans de rares cas le syndrome des jambes sans repos et exceptionnellement le traitement d'une pathologie endocrinienne ;
- La majorité de ces observations rapporte des cas de jeu pathologique (dépendance aux jeux, notamment de hasard et d'argent se traduisant par une pratique inadaptée, persistante et répétée du jeu) et de *punding* (comportements répétitifs sans but) ; les autres troubles observés sont des troubles d'ordre sexuel (augmentation de la libido, hypersexualité, exhibitionnisme) et plus rarement d'autres troubles du comportement conduisant par exemple à des achats compulsifs ;

Une évaluation a également été conduite au niveau européen pour l'ensemble des agonistes dopaminergiques et pour les différentes associations à base de lévodopa. Il ressort de cette évaluation que les troubles du contrôle des impulsions sont des effets « de classe », pouvant concerner l'ensemble de ces médicaments dopaminergiques. Ces effets indésirables peuvent avoir des conséquences graves, notamment sociales, professionnelles et familiales. Par ailleurs, ils sont essentiellement rapportés chez des patients parkinsoniens traités avec des posologies élevées de médicament(s) dopaminergique(s) ou lors d'association de plusieurs médicaments dopaminergiques. Ils sont généralement réversibles après diminution des doses ou l'arrêt du traitement dopaminergique.

¹ Données obtenues après interrogation de la base nationale de Pharmacovigilance et auprès de l'ensemble des laboratoires commercialisant des spécialités dopaminergiques

A la suite de cette évaluation, les résumés des caractéristiques des produits (RCP) de tous les médicaments agonistes dopaminergiques et des différentes associations de lévodopa, bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché en France, quelle que soit leur indication, ont été modifiés, afin d'y mentionner le risque de survenue de ce type d'effets indésirables. Les notices destinées aux patients ont également été mises à jour.

L'Afssaps souhaite attirer l'attention des professionnels de santé sur les éléments suivants :

- Il est important d'informer les patients et leur entourage de ce risque de troubles du comportement et de la nécessité de consulter un professionnel de santé en cas de survenue ;
- Il est important d'être attentif à toute modification du comportement chez les patients traités par un ou plusieurs médicaments dopaminergiques, surtout en cas de traitement à des posologies élevées, et/ou après une augmentation récente des posologies ;
- En cas de survenue de troubles du comportement ayant un impact sur la qualité de vie du patient et/ou des conséquences familiales, sociales ou professionnelles, une modification du traitement dopaminergique utilisé devra être envisagé.

L'Afssaps rappelle enfin que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être déclaré par les professionnels de santé aux centres régionaux de pharmacovigilance.

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'assurance de ma considération distinguée.

Jean MARIMBERT

Annexe :

Liste des associations à base de lévodopa et des agonistes dopaminergiques disponibles sur le marché français

Nom commercial	Dénomination commune internationale	Laboratoire
ADARTREL	Ropinirole	Laboratoire GlaxoSmithKline
APOKINON	Apomorphine	Laboratoire Aguetant
AROLAC	Lisuride	Laboratoire Lisapharm
BROMO KIN	Bromocriptine	Sanofi-Aventis France
CARBIDOPA LEVODOPA TEVA	Lévodopa + carbidopa	Laboratoires Teva France
CELANCE	Pergolide	Lilly France SAS
DOPERGINE	Lisuride	Bayer Santé
DOSTINEX	Cabergoline	Pfizer
DUODOPA	Lévodopa + carbidopa	Solvay Pharma
MODOPAR	Lévodopa + bensérazide	Roche
NORPROLAC	Quinagolide	Ferring SAS
PARLODEL	Bromocriptine	Meda Pharma
REQUIP	Ropinirole	Laboratoire GlaxoSmithKline
ROPINIROLE MYLAN	Ropinirole	Mylan SAS
ROPINIROLE QUALIMED	Ropinirole	Qualimed
SIFROL	Pramipexole	Boehringer Ingelheim France
SINEMET	Lévodopa + carbidopa	Merck Sharp & Dohme
STALEVO	Lévodopa + carbidopa + entacapone	Novartis Pharma SAS
TRIVASTAL	Piribédil	Les laboratoires Servier