



# LE TRAITEMENT ANTIPARKINSONNIEN DE L'INITIATION À L'ARRÊT

Dr Cezara HANTA

# CAS CLINIQUE N°1

Dame âgée de 80 ans

- sans antécédent notable à part une HTA traitée (Ramipril 5 mg/jour)
- vit seule
- consulte accompagnée par sa fille
- fragilisée par le décès de son époux l'année dernière
- troubles de la marche, des difficultés au démarrage, une lenteur
- tremblement intérieur
- un manque d'envie, une apathie relatée surtout par sa fille

# CAS CLINIQUE N°1

Comment complétez-vous l'anamnèse à ce stade ?

# CAS CLINIQUE N°1

- Q1: Il-y-a-t-il des horaires spécifiques pour la survenue des symptômes ?
- Q2: Depuis quand les symptômes évoluent ?
- Q3: A-t-elle fait des chutes ?
- Q4: A-t-elle fait des malaises ?
- Q5: Des troubles du sommeil paradoxal ? Des cauchemars?
- Q6: Des troubles visuels ?
- Q7: Des problèmes pour déglutir?
- Q8: Des difficultés pour traverser des obstacles?

# CAS CLINIQUE N°1

- Q9: Une hyposmie?
- Q10: Une constipation? Autre troubles digestif ?
- Q11: Des troubles urinaires ?
- Q12: Comment il est son moral ?
- Q13: Quid de sa mémoire ?
- Q14: A-t-elle présenté des visions, des hallucinations ?

## **Q1 : Horaires des symptômes ?**

- Les symptômes sont plus évidents le matin au réveil avec une mise en route lente
- Ainsi qu'en fin d'après-midi, vers 17 heures, quand son moral baisse aussi...

## **Q2 : Début des symptômes ?**

- Environ 1 an

## **Q3 & Q8 : Chutes ? Difficultés avec les obstacles ?**

- Quelques chutes, ses pieds étaient collés au sol, sans malaise
- Les obstacles sont difficiles à franchir

## **Q4 : A-t-elle fait des malaises ?**

- Non

## **Q5 : Des troubles du sommeil, cauchemars?**

- Elle fait des cauchemars, elle vit seule, le matin son lit est défait, parfois elle tombe

## **Q12 : Le moral ?**

- Fragile

## **Q13 & Q14 : Mémoire, hallucinations ?**

- Elle n'a pas des troubles de la mémoire, n'a jamais fait des hallucinations

## **Q9, Q10 & Q11 : Hyposmie, constipation/trouble digestifs, troubles urinaires ?**

- Elle souffre d'une constipation chronique, une impression d'hyposmie de longue date
- Sans trouble urinaire, ni visuel, ni digestif autre...

# CAS CLINIQUE N°1

Diagnostic à évoquer à ce stade?

# CAS CLINIQUE N°1

- Un syndrome parkinsonien – Une Maladie de Parkinson



# CAS CLINIQUE N°1

Que rechercher à l'examen clinique avant tout ?

# CAS CLINIQUE N°1

- Triade symptomatique du syndrome parkinsonien
- Une amimie, un facies figé (dg différentiel avec le sdr dépressif..!)
- L'oculomotricité
- Un syndrome cérébelleux éventuel associé
- Des reflexes de la ligne médiane
- Un test d'hypoTA orthostatique

# CAS CLINIQUE N°1

## Chez notre patiente

- Roue dentée légère, asymétrique, droite > gauche
- Pas de tremblement de repos
- Une oculomotricité normale
- Une absence de syndrome cérébelleux
- Une marche à petits pas



# CAS CLINIQUE N°1

Des examens complémentaires ?

# CAS CLINIQUE N°1

❑ Le TDM crâne ou de préférence une IRM encéphalique

➤ *« Ne pas utiliser la tomodensitométrie ou l'IRM dans le diagnostic de routine de la maladie de Parkinson idiopathique »*

➤ HAS, guide du parcours de soins MP, 2016

❑ Le Dat-scan : pas d'indication dans ce cas concret

# CAS CLINIQUE N°1

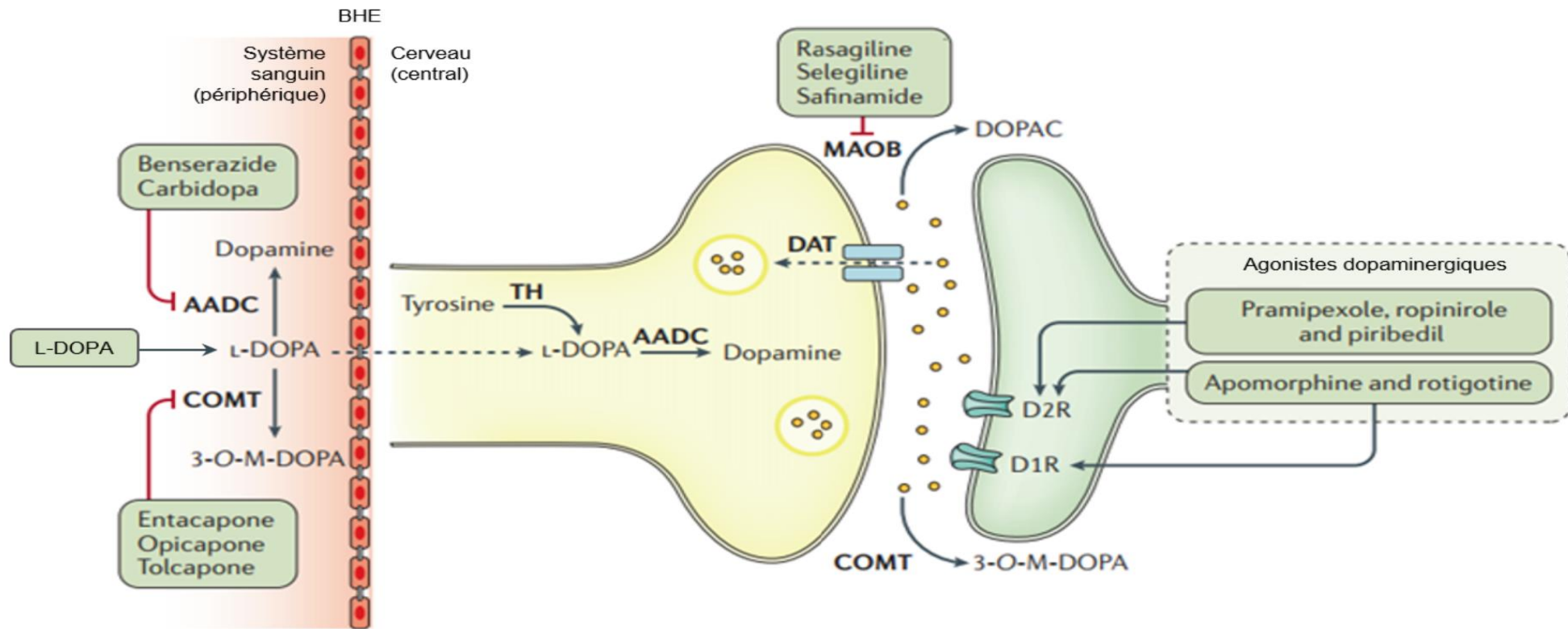
Initiez-vous un traitement ? Médical et/ou paramédical ?

# CAS CLINIQUE N°1

## ❑ Traitement à base de Dopamine de préférence à cet âge

- Les agonistes dopaminergiques sont moins indiqués (« saupoudrage... »)
- Avec une introduction progressive, avec des petites doses
- Calculer toujours en quantité de Lévodopa/24h
- Dose moyenne selon la clinique
- Un traitement dispersible à libération rapide le matin au réveil ?
- Des séances de kinésithérapie

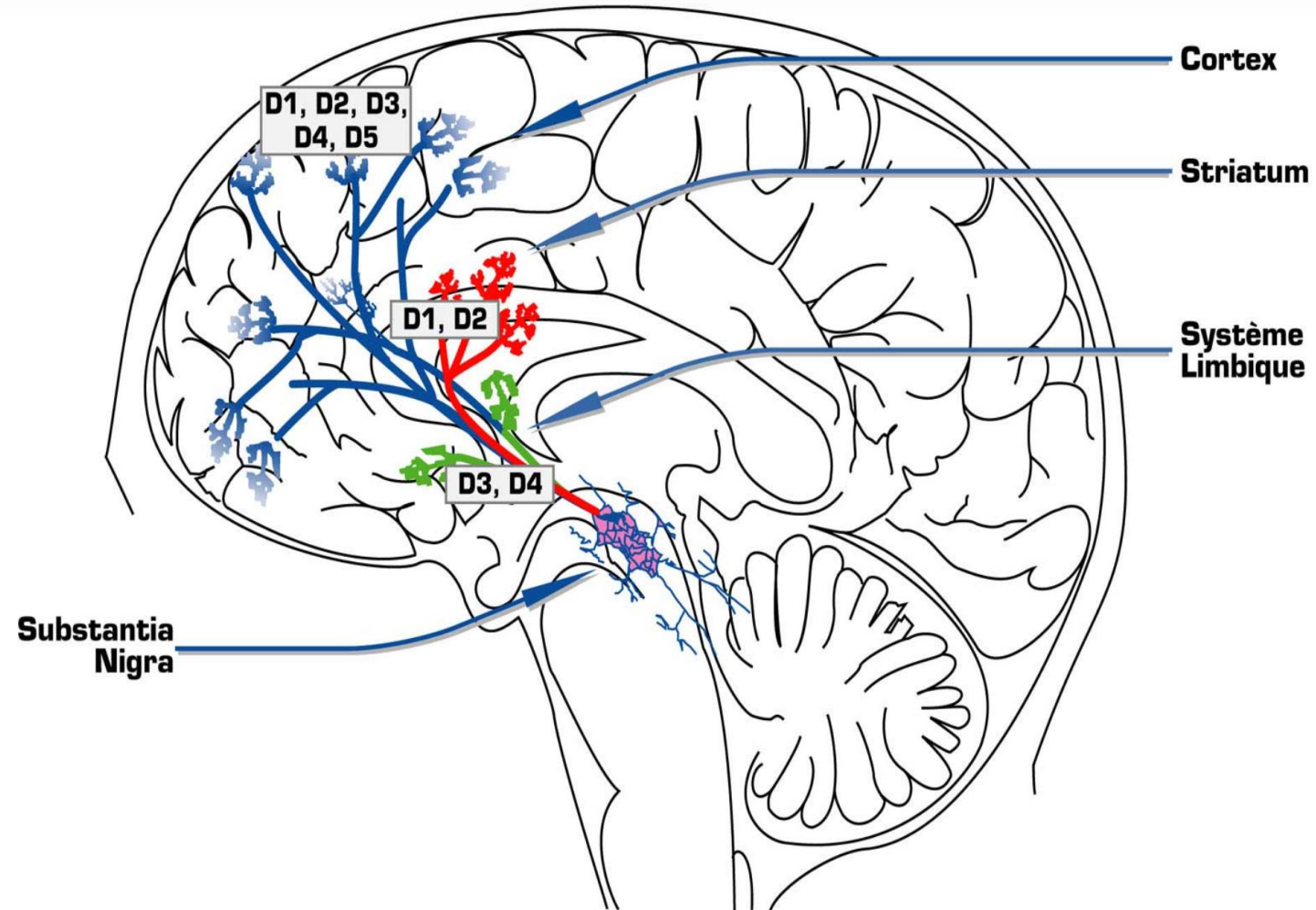
# CAS CLINIQUE N°1



Source : Poewe & al. (2017) - Nature Review



# CAS CLINIQUE N°1



# CAS CLINIQUE N°1

## The New England Journal of Medicine

Copyright, 1969, by the Massachusetts Medical Society

---

Volume 280

FEBRUARY 13, 1969

Number 7

---

### **MODIFICATION OF PARKINSONISM – CHRONIC TREATMENT WITH L-DOPA\***

GEORGE C. COTZIAS, M.D., PAUL S. PAPAVALIOU, M.D., AND ROSEMARY GELLENE, M.D.

**Abstract** Slowly increasing oral doses of L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-dopa) induced at least partial improvement of some manifestations in a series of 28 patients with Parkinsonism. Improvement of performance was graded as modest in four, moderate in four, marked in 10 and dramatic in 10. This was usually sustained for periods up to two years. Evidence of toxicity was signaled by few of the variables monitored. Mental effects included

enhanced interest, improved memory, transitory sleeplessness and nervousness. Nausea and vomiting were largely circumvented by slowing of the increases of the daily dose. A peripheral dopa-decarboxylase inhibitor diminished the therapeutic dose of L-dopa required and eliminated anorexia and nausea in one case. Neurologic side effects consisted of involuntary movements ranging from fleeting to severe.

CAS CLINIQUE N°1

*The* NEW ENGLAND  
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 24, 2019

VOL. 380 NO. 4

Randomized Delayed-Start Trial of Levodopa  
in Parkinson's Disease

C.V.M. Verschuur, S.R. Suwijn, J.A. Boel, B. Post, B.R. Bloem, J.J. van Hilten, T. van Laar, G. Tissingh, A.G. Munts, G. Deuschl, A.E. Lang, M.G.W. Dijkgraaf, R.J. de Haan, and R.M.A. de Bie, for the LEAP Study Group\*

ABSTRACT

# CAS CLINIQUE N°1

MODOPAR (62,5 mg) 1 gél/jour

- Lévodopa/Benserazide (inhibiteur de la décarboxylase périphérique)
- Avec augmentation progressive jusqu'à 3-4 fois/jour
- En passant à des doses supérieures (125 mg, 250 mg...) selon les besoins
- La dose optimale est strictement individuelle
- En fonction de l'efficacité clinique et l'absence des mouvements anormaux

# CAS CLINIQUE N°1

Vous la revoyez 6 mois après

## ➤ Son traitement

- MODOPAR 125 mg 1 cpr dispersible au réveil, à 6H
- MODOPAR 125 mg 1 gél à 9h, 1 gél à 12h et 1 gél à 18h
  
- La marche plus fluide, mais il reste des blocages en traversant les obstacles
- Moins bloquée le matin après son réveil
- Moins de tremblement intérieur...
- Parfois la nuit elle a du mal à se tourner dans son lit...
- Impression de vertiges lors du lever...



# CAS CLINIQUE N°1

Que feriez vous pour améliorer les choses ?

# CAS CLINIQUE N°1

Quelques pistes...

- Légère augmentation des doses ?
- Privilégier la forme LP ?
- Rajouter des interdoses ?
- Traiter l'hypoTA orthostatique ?

# CAS CLINIQUE N°1

## Adaptations thérapeutiques

- Préserver le Modopar dispersible 1 cpr=125 mg le matin
- MODOPAR LP 125 mg, 1 gél le matin à 9h et 1 gél le soir plus tard à 20h
- MODOPAR 125 mg, 1 gél le midi
- MODOPAR 62,5 mg, 1 gél à 16h, augmenté ensuite à 125 mg
- Ajustement du Ramipril, Bas de contention, Dompéridone, Fludrocortisone...
- Les bas de contention ont bien fonctionné...



# CAS CLINIQUE N°1

❑ Plusieurs visites ont été nécessaires au fil du temps

➤ avec un besoin d'augmenter encore les doses de Dopamine

❑ Deux ans après, on arrive petit à petit à

- MODOPAR LP (125 mg) 2 gél à 9h et 2 gél à 21h
- MODOPAR (250 mg) 1 gél à 12h et 1 gél à 16h

❑ Des dyskinésies commencent à s'installer...

➤ surtout vers 10h du matin et en fin d'après-midi...

# CAS CLINIQUE N°1

Comment interpréter les dyskinésies ?

Comment les traiter ?

# CAS CLINIQUE N°1

- Probablement il s'agit des dyskinésies de surdosage
- Fractionner encore plus les doses des dopamine
- Diminuer la dose juste avant les dyskinésies
- Déplacer les horaires...

# CAS CLINIQUE N°1

- ❑ Amélioration suite au fractionnement des doses avec
  - MODOPAR LP (125 mg) 1 gél à 9h et 2 gél à 21h
  - MODOPAR (125 mg) 1 gél à 11h, 1 gél à 14h, 1 gél à 18h
  
- ❑ Moins de dose totale sur le nycthémère, des doses plus étalées sur la journée...

# CAS CLINIQUE N°1

6 mois plus tard : les dyskinésies réapparaissent, surtout en fin d'après-midi

En plus avec des blocages à des horaires peu claires...

# CAS CLINIQUE N°1

Comment se rendre compte des horaires des fluctuations motrices ?



# CAS CLINIQUE N°1

Calendrier de surveillance des symptômes





# CAS CLINIQUE N°1

Malgré plusieurs ajustements thérapeutiques successives, on n'y arrive pas...

Quoi faire ?

# CAS CLINIQUE N°1

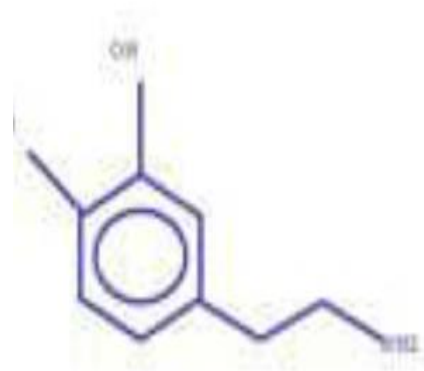
Poser une pompe d'Apokinon (Apomorphine)...

Traitement de seconde ligne...

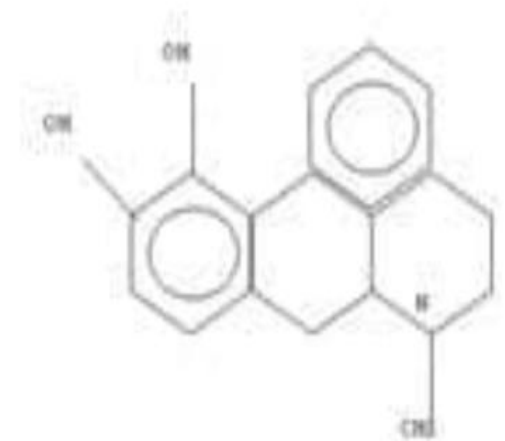
# CAS CLINIQUE N°1

## L'apomorphine

- molécule de synthèse très proche de la Dopamine
- agoniste dopaminergique
- en perfusion sous-cutanée
- absorption rapide, parvient au cerveau en < 10 minutes
- permet de stabiliser l'état moteur



dopamine



apomorphine

# CAS CLINIQUE N°1

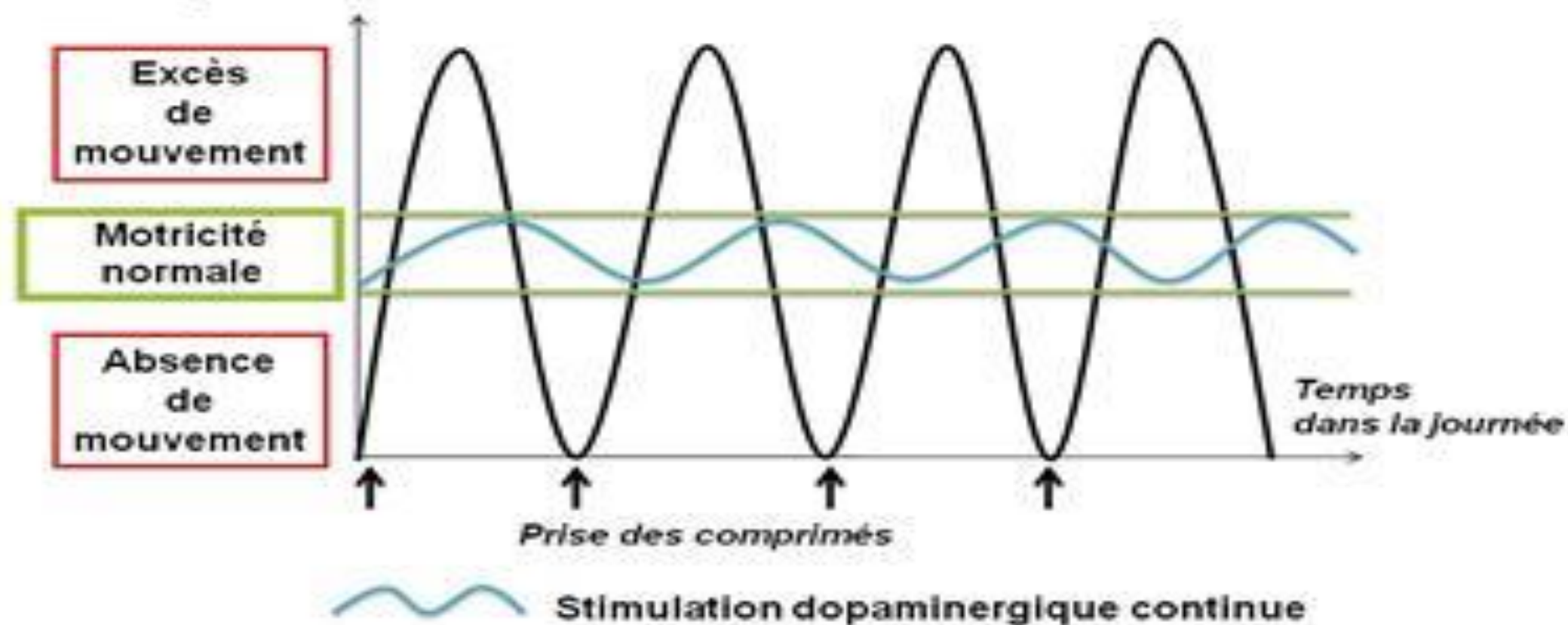
A quel moment proposer un traitement de 2-ème ligne?

# CAS CLINIQUE N°1

- Si complications motrices invalidantes
- Pas de définition précise du moment adéquat
- Le temps de **off** ou de **on** avec handicap et bien sur la qualité de vie
- La règle « **5-2-1** » :
  - **5** prises de traitement oral/jour
  - **2** heures de off/jour
  - **1** heure de dyskinésies gênantes/jour
- Adresser suffisamment tôt les patients au CEP

## Cinétique des fluctuations motrices

Taux de dopamine = état moteur



# CAS CLINIQUE N°1

## La Pompe à Apomorphine

- L'âge n'est une limitation : alternative de choix en cas de CI à la SCP
- La détérioration cognitive sévère et les symptômes psychotiques sont une CI
- Pas d'autre CI majeure ; surveillance cutanée +++ (nodules)
- En général pose de 8h à 20h
- Possiblement sur le nycthémère si akinésie nocturne sévère et/ou troubles du sommeil, avec diminution du débit la nuit

# CAS CLINIQUE N°1





# CAS CLINIQUE N°1

## La pompe à Apomorphine

- Mise en route sur une dizaine de jours, en hospitalisation ou à domicile
- Information du patient et de l'entourage, éducation thérapeutique
- Débit de 1 mg/h, avec augmentation progressive; moyenne de 3 mg/h
- Correspondance 1/10 par rapport à la dopamine per os
- Les doses ne sont pas fixes, sont à adapter selon les besoins
- Le site d'injection doit être changé, avec massage du point de pique
- Imprégnation systématique par du Motilium avant la mise en route
- Risque d'émergence des hallucinations semblable à celui sous Dopa

# CAS CLINIQUE N°1

La pompe a été posée ...

6 mois plus tard

- émergence des hallucinations visuelles... personnes connues, parfois inconnues, des sensations de présence, des angoisses...

Que faire ? Arrêter la pompe ? Rajouter un traitement spécifique ?



# CAS CLINIQUE N°1

La CLOZAPINE...

# CAS CLINIQUE N°1

## **Clozapine use in Parkinson's disease: a retrospective analysis of a large multicentered clinical experience**

R M Trosch<sup>1</sup>, J H Friedman, M C Lannon, R Pahwa, D Smith, L C Seeberger, C F O'Brien, P A LeWitt, W C Koller

*Mov. Disorders, 1998 May;13(3):377-82; doi: 10.1002/mds.870130302.*

# CAS CLINIQUE N°1

Plus tard, des signes axiaux avec beaucoup de chutes et des troubles de la déglutition s'installent...

Quoi faire?

# CAS CLINIQUE N°1

- Intérêt de respecter le souhait de la patiente...directives anticipées suffisamment tôt
- Pas d'acharnement thérapeutique
- Intérêt de poser une pompe d'Apokinon à visée de confort...


# CAS CLINIQUE N°1

## La pompe à Apomorphine en soins palliatifs

- Si maladie de Parkinson très évoluée
- Si troubles de la déglutition sévères avec tt per os impossible
- Pose de petit flux d'Apokinin sc à visée de confort
- 0,5-1 mg/h sur 12h ou même sur 24h
- Les objectifs ne sont plus les mêmes qu'en curatif
- On cherche à éviter les contractures, la spasticité, les douleurs
- Une solution peu invasive, une approche multidisciplinaire

Review

# Prognostic predictors relevant to end-of-life palliative care in Parkinson's disease and related disorders: a systematic review

Umer Akbar <sup>1</sup>, Robert Brett McQueen,<sup>2</sup> Julienne Bemski,<sup>2</sup> Julie Carter,<sup>2</sup> Elizabeth R Goy,<sup>3</sup> Jean Kutner,<sup>2</sup> Miriam J Johnson,<sup>4</sup> Janis M Miyasaki,<sup>5</sup> Benzi Kluger<sup>6</sup>

Received 31 August 2020  
Revised 10 January 2021  
Accepted 12 January 2021  
Published Online First 31 March 2021



© Author(s) (or their employer(s)) 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

**To cite:** Akbar U, McQueen RB, Bemski J, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;**92**:629–636.



# CAS CLINIQUE N°1

## ☐ Rechercher et identifier les drapeaux rouges

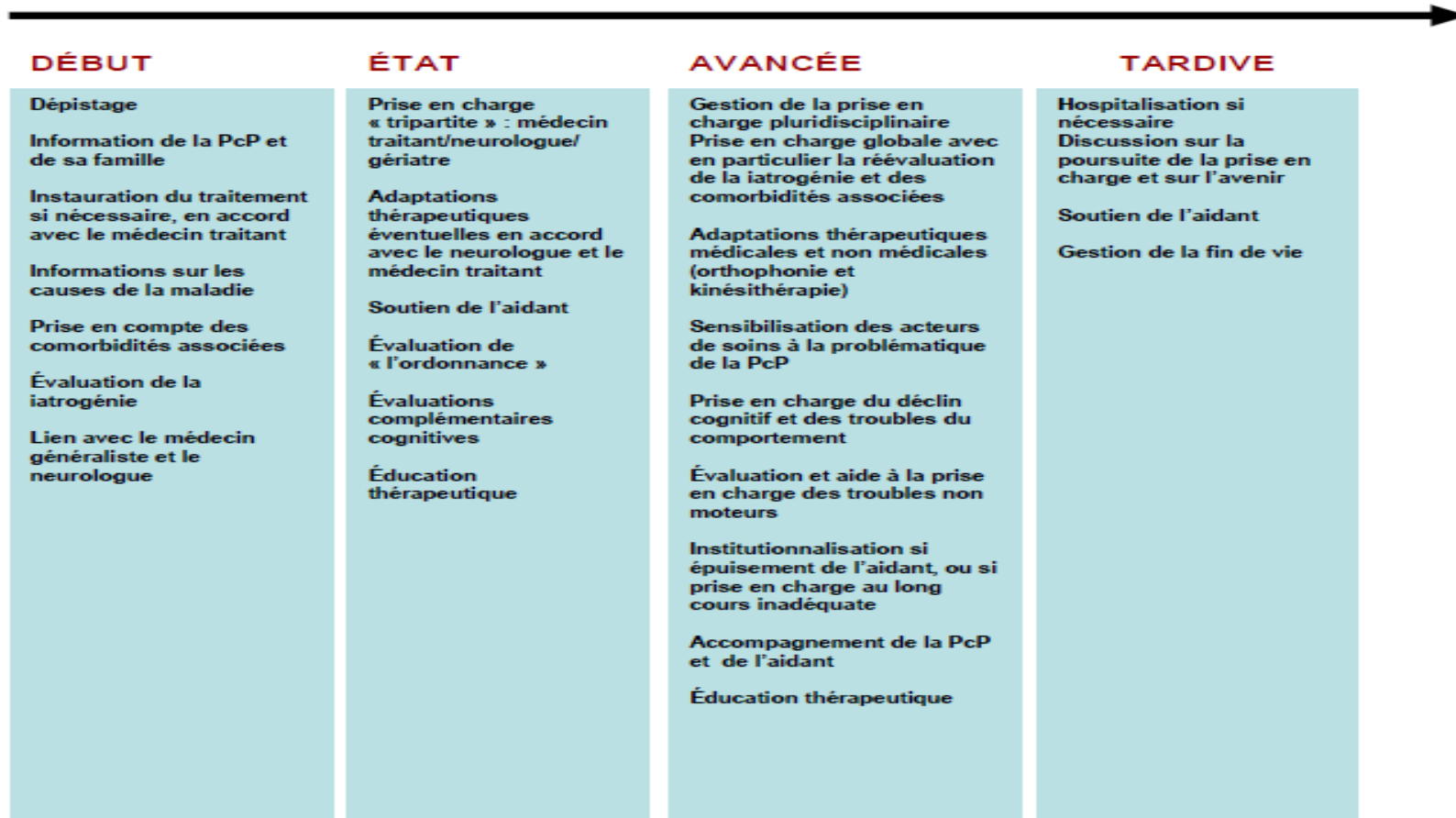
- rigidité axiale
- symptômes dopa-résistants
- altération de l'état général (perte de poids, notamment)
- déclin cognitif, hallucinations visuelles
- épisodes de pneumopathie d'inhalation et/ou de chute

## ☐ La phase de déclin ?

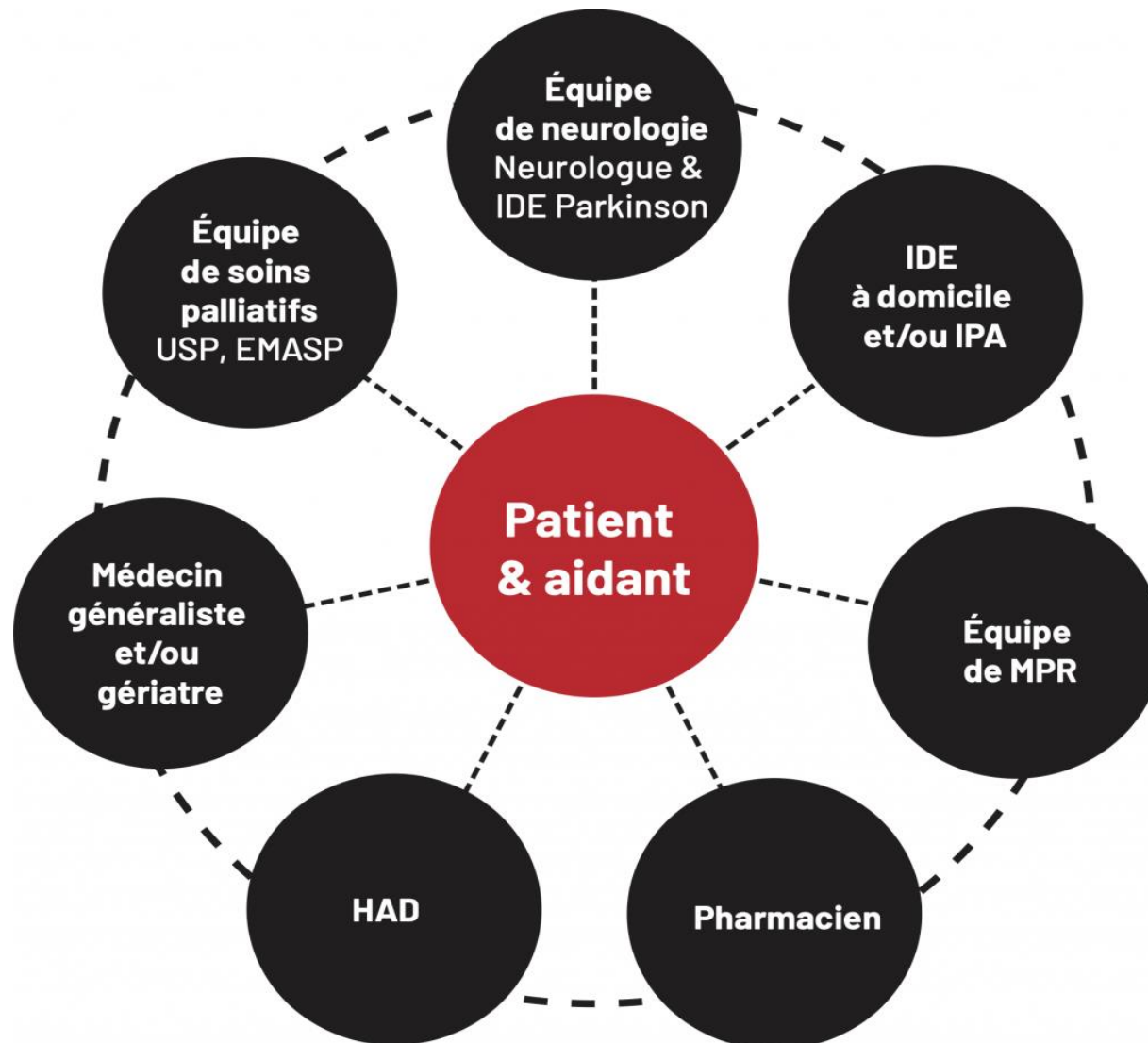
- une discussion multidisciplinaire +/- une orientation des soins vers le confort

## Place du gériatre dans le suivi d'une PcP

évolution



## Un réseau de soins coordonné autour du patient et de l'aidant



# CAS CLINIQUE N°2



