

PRISE EN CHARGE DU SUJET PARKINSONNIEN

ADAPTATION THÉRAPEUTIQUE ET FIN DE VIE

MÉLISSA PIERRE
SERVICE DE GÉRIATRIE
CENTRE EXPERT PARKINSON
CHU DE CAEN

DANS L'ÈRE DU TEMPS

Journal of Parkinson's Disease 14 (2024) 209–219
DOI 10.3233/JPD-230201
IOS Press

209

Mars 2024

Research Report

Terminal Care in Parkinson's Disease:
Real-Life Use of Continuous Subcutaneous
Apomorphine Infusion to Improve Patient
Comfort

En presse 2024

Maladie de Parkinson et fin de vie :
point de vue pluridisciplinaire

*Parkinson's disease and end of life: Multidisciplinary
point of view*

RESEARCH ARTICLE

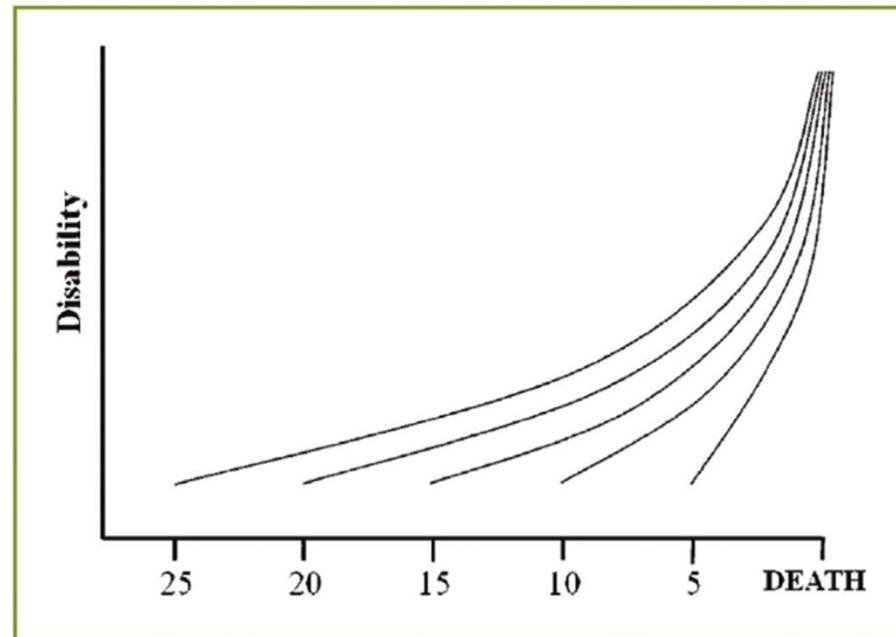
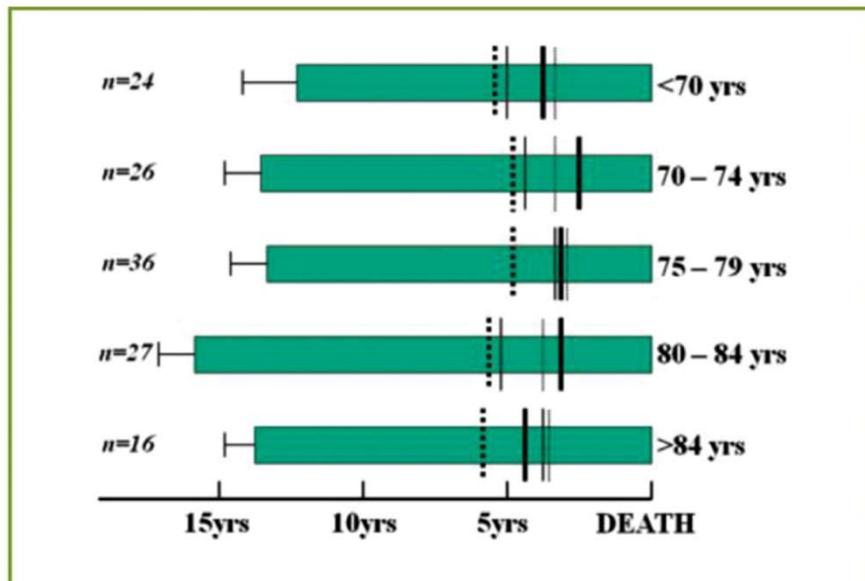
mars 2024

Care of Late-Stage Parkinsonism: Resource Utilization of the
Disease in Five European Countries

**Movement
Disorders**

FIN DE VIE ? = PATIENTE ÂGÉ ?

« END-OF-LIFE CARE » VS « TERMINAL CARE »



Stade de déclin moteur : signes axiaux... chutes

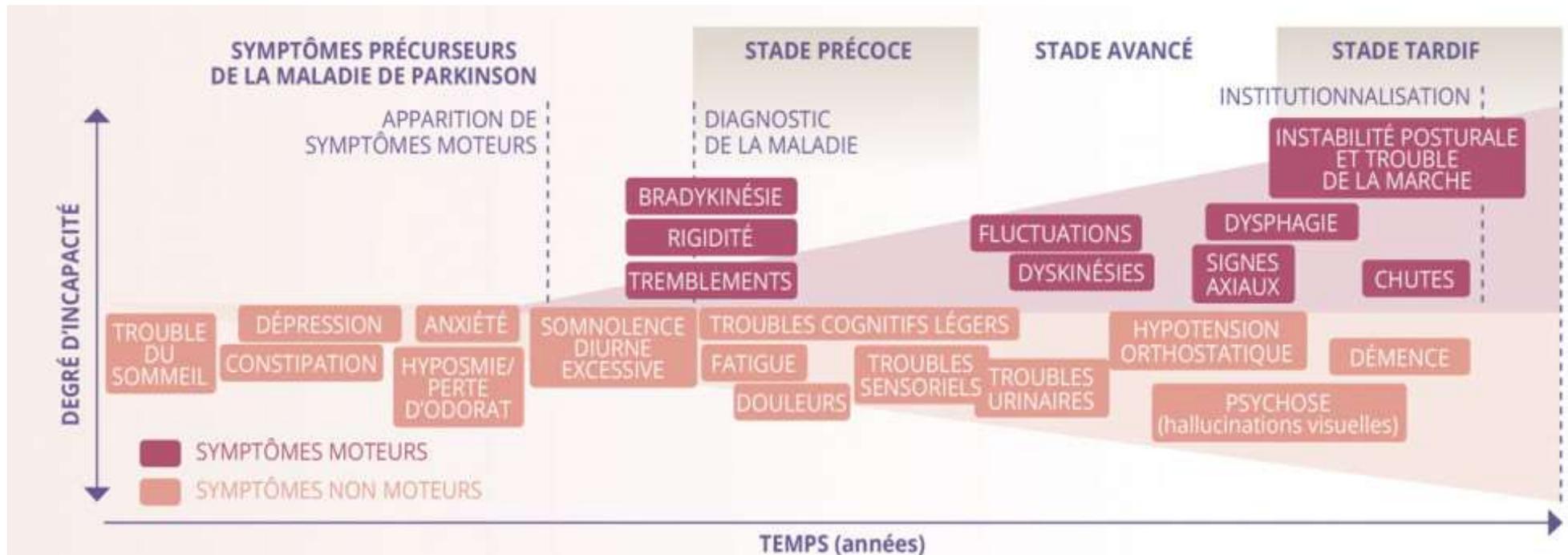
Stade de déclin cognitif : TNC, hallucinations

Stade avancé : fluctuations motrices invalidantes

+/- autres signes: dénutrition/déshydratation ; complications médicales +/- mortelles

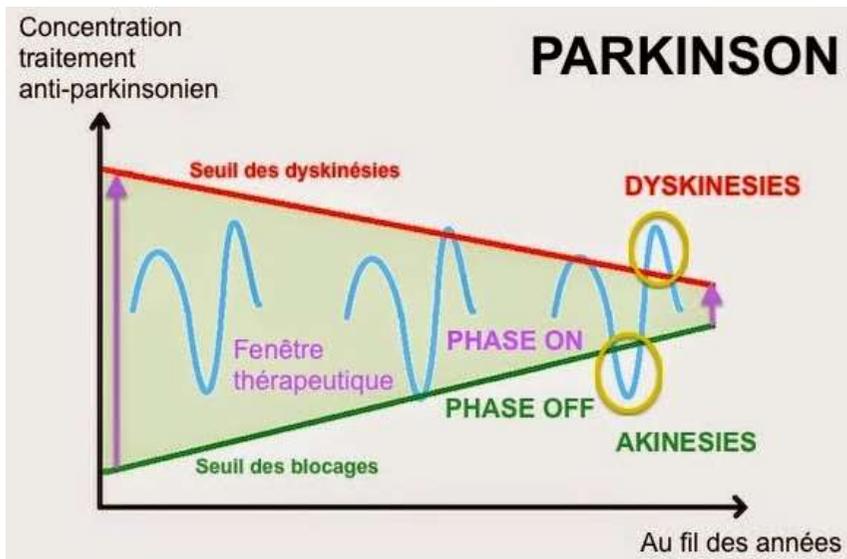
Kempster et al., 2010, Akbar et al., 2021

Stade des complications motrices et des symptômes non moteurs > Déterminants de la qualité de vie



Adapté de Poewe W, Seppi K, Tanner C et al. Parkinson disease. Nat Rev Dis Primers 3, 17013 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>

Stade des complications motrices et des symptômes non moteurs > Déterminants de la qualité de vie



Syndrome hypo-dopaminergique
Moteur
Hypokinésie tremblements Rigidité
Cognitivo-comportemental
Apathie Dépression Anxiété Somnolence
Dysautonomique
hypersalivation constipation/gastroparésie Trouble de la déglutition
SJSR
Douleurs

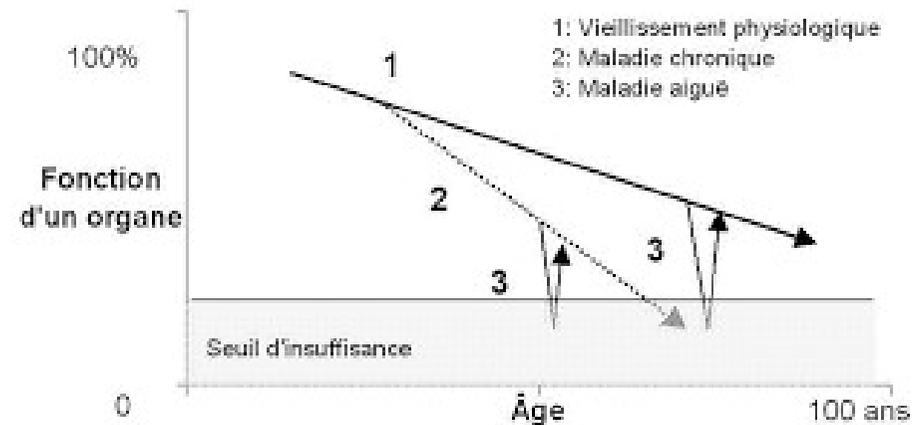
Syndrome hyper-dopaminergique
Moteur
Dyskinésies
Cognitivo-comportemental
Addictions (achats compulsifs, jeu pathologique, troubles du comportement sexuel) Appétitifs (bricolage, hyper activité, grignotage, addiction à l'ordinateur, vide greniers, etc.) Créativité (troubles rares mais socialement respectés)
Dysautonomique
Psychose, manie, jeu pathologique, punding, achat compulsif, hypersexualité hypomanie/ manie

Traitement parkinsonien déséquilibré = INCONFORT

Polypathologies et Polymédication > répercussions importantes sur les manifestations de MP

« Fausse » aggravation de la maladie

- **EPINE IRRITATIVE** : aggravation de la spasticité par stress, émotion, escarre, infection ou quelconque agression de l'organisme, insuffisance cardiaque, fécalome, douleur, fracture du col !
- **IATROGENIE** : Médicament anticholinergique...



ADAPTATIONS THÉRAPEUTIQUES EN FIN DE VIE

- ❑ Aux Usa, 10% suivis par un spécialiste
- ❑ Neurologues peu confrontés à la fin de vie de leurs patients
- ❑ Généralistes, médecins d'EHPAD, soins palliatifs et gériatres



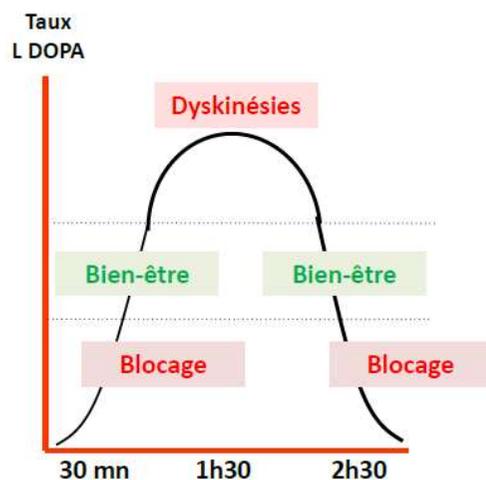
■ **Approches cliniques**

- Pas d'impact du traitement actuel sur le **processus dégénératif**
- Adaptation des traitements **la gêne ressentie** et à l'impact sur la vie quotidienne
- **Association de traitements médicamenteux et de mesures de prise en soins non médicamenteuses**
 - Traitement pharmacologique corrigeant la déficience en dopamine
 - Prise en soins atteignant les symptômes moteurs (médicamenteuse et non médicamenteuse)
 - Traitement optimiser des comorbidités et des complications (douleurs, dénutrition, ostéoporose, chute etc.)
- **Amélioration des symptômes moteur et non moteur** : dépression, apathie, troubles du sommeil, dysautonomie...

Particularités de la prise en charge en EHPAD

Rôle du soignant

- Identifier les états moteurs
- Recueil des informations et observance
 - > adaptation **heure** et dose
 - Feuille ON/OFF
 - À élaborer en équipe ?
- Veiller au strict respect des heures de prise médicamenteuse



- Identification des signes moteurs/non moteurs +/-dopa sensibles

- Symptômes améliorés par les médicaments
- Symptômes peu sensibles aux médicaments, nécessitant de privilégier les approches non médicamenteuses (kinésithérapie, orthophonie, etc.)

Triade classique	Hallucinations	Démence
Fluctuations	Agitation nocturne	Troubles de parole et de déglutition
Perte de poids	Anxiété et dépression	Somnolence
Dyskinésies, Dystonie	Apathie	Freezing, chutes

AGENDA DES SYMPTÔMES

Date :		Nom et prénom :			
Observateur :					
Heure	Mouvements involontaires / dyskinésies	Blocage/raideur	Tremblement	Somnolence	Traitement
7h					
8h					
9h					
10h					
11h					
12h					
13h					
14h					
15h					
16h					
17h					
18h					
19h					
20h					
21h					
22h					
23h					
24h					
1h					
2h					
3h					
4h					
5h					
6h					

Le Parkinson's Well-Being Map™

DATE :
(jour/mois/année)
.....

À l'aide de l'échelle de cotation de 0 à 4, évaluez uniquement la fréquence de survenue des symptômes qui vous concernent dans les cases correspondantes : 0 Jamais 1 Occasionnellement 2 Parfois 3 Souvent 4 Toujours

Troubles du sommeil

- J'ai des difficultés à m'endormir le soir
- Je me réveille souvent la nuit
- J'ai du mal à me rendormir une fois réveillé(e)
- Je me réveille tôt le matin, malgré moi
- J'ai un besoin incessant de bouger les jambes durant la nuit, j'ai des impatiences dans les jambes
- J'ai des épisodes de somnolence à des moments inappropriés dans la journée
- Je parle et je bouge beaucoup dans mon sommeil
- Autre :

Modification de l'humeur

- Je ressens une perte d'intérêt
- Je n'ai plus envie de faire les choses que je faisais auparavant
- J'ai des variations de l'humeur dans la journée
- Je me sens anxieux(se), angoissé(e) ou paniqué(e)
- Je me sens déprimé(e)
- Autre :

Autres symptômes

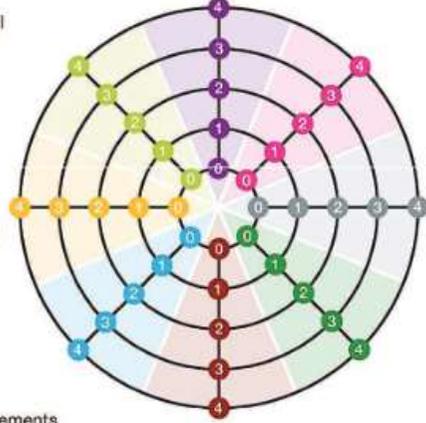
- J'ai des étourdissements ou la tête qui tourne lorsque je me lève
- Je fais des chutes dues à des maaises/évanouissements
- Je présente un trouble de l'odorat/du goût
- J'ai pris ou j'ai perdu du poids (sans le vouloir)
- J'ai une transpiration excessive
- Je vois des choses qui n'existent pas (personnage,...)
- Je suis fatigué(e) dans la journée sans raison
- J'ai du mal à respirer par moments
- J'ai du mal à voir de près ou de loin, ou je vois double
- Autre :

Attention/Mémoire

- J'ai des difficultés de concentration
- Je perds le fil lors des conversations
- J'ai tendance à oublier les faits récents
- J'ai des difficultés à me souvenir des noms, des chiffres et des événements
- Autre :

Troubles digestifs

- J'ai des difficultés à avaler
- J'ai un excès de salive
- Je suis constipé(e)
- Je souffre de diarrhée
- J'ai des maux d'estomac
- Autre :



Vessie et fonction sexuelle

- J'ai des envies pressantes d'aller uriner
- Je me lève la nuit pour aller uriner
- Ma libido s'est modifiée
- J'ai des difficultés à avoir des rapports sexuels
- Autre :

Mobilité

- J'ai des raideurs le matin au réveil
- J'ai l'impression d'avoir les pieds collés au sol
- J'ai des tremblements
- Je suis lent(e) dans mes mouvements
- Mes mouvements sont réduits par moment
- J'ai des mouvements incontrôlés/involontaires (dyskinésies)
- J'ai des pertes d'équilibre
- Je fais des chutes
- J'ai tendance à pencher en avant ou sur le côté
- J'ai du mal à parler, on me fait répéter
- Mon écriture est devenue plus petite
- J'ai des difficultés à boutonner mes vêtements
- Autre :

Douleurs

- J'ai des contractions douloureuses le matin au réveil dans le pied ou la main
- J'ai des raideurs douloureuses des membres dans la journée et/ou la nuit
- J'ai des douleurs à type de brûlures ou de fourmillements, ou en étai
- J'ai des douleurs de type décharge électrique dans les membres
- J'ai des douleurs lombaires ou cervicales (cou, épaules)
- Autre :

Le Parkinson's Well-Being Map™

favorise la communication dans le cadre de la prise en charge de ma maladie de Parkinson

Parmi les catégories de symptômes suivantes, cochez les 3 qui vous gênent le plus

Indiquez tous les médicaments que vous prenez en ce moment : le nom du médicament, le dosage, la quantité ainsi que les horaires de prises.
Pensez à vous munir de toutes vos ordonnances lors de la consultation

L-DOPA

SINEMET 100/10 ® lévodopa 100/carbidopa 10

- ❑ Reste le meilleur traitement symptomatique presque 30 ans après sa commercialisation
- ❑ Le mieux toléré
- ❑ Actif sur akinésie >> tremblements
- ❑ La dopamine ne passe pas la BHE → **précurseur : L-dopa** (Levodopa) passant la BHE
- ❑ $\frac{1}{2}$ **vie plasmatisique courte** (1,5 à 3 heures avec dopa-décarboxylase)
- ❑ Neurones dopaminergiques qui assurent un allongement de durée d'action grâce à la capacité de stockage et de sécrétion endogène de dopamine.
- ❑ **Evolution de la maladie : perte neuronale → perte capacité stockage → Fluctuations motrices (VS agonistes)**
- ❑ El digestifs, CV dose dépendant, psychiques
- ❑ El liés à la décarboxylation périphérique > + Inhibiteur de la dopa decarboxylase



Forme simple

Délai d'action : 1 – 2 h

Durée d'action limitée 3 – 4h

MODOPAR 250 ® lévodopa200/Benzérazide50



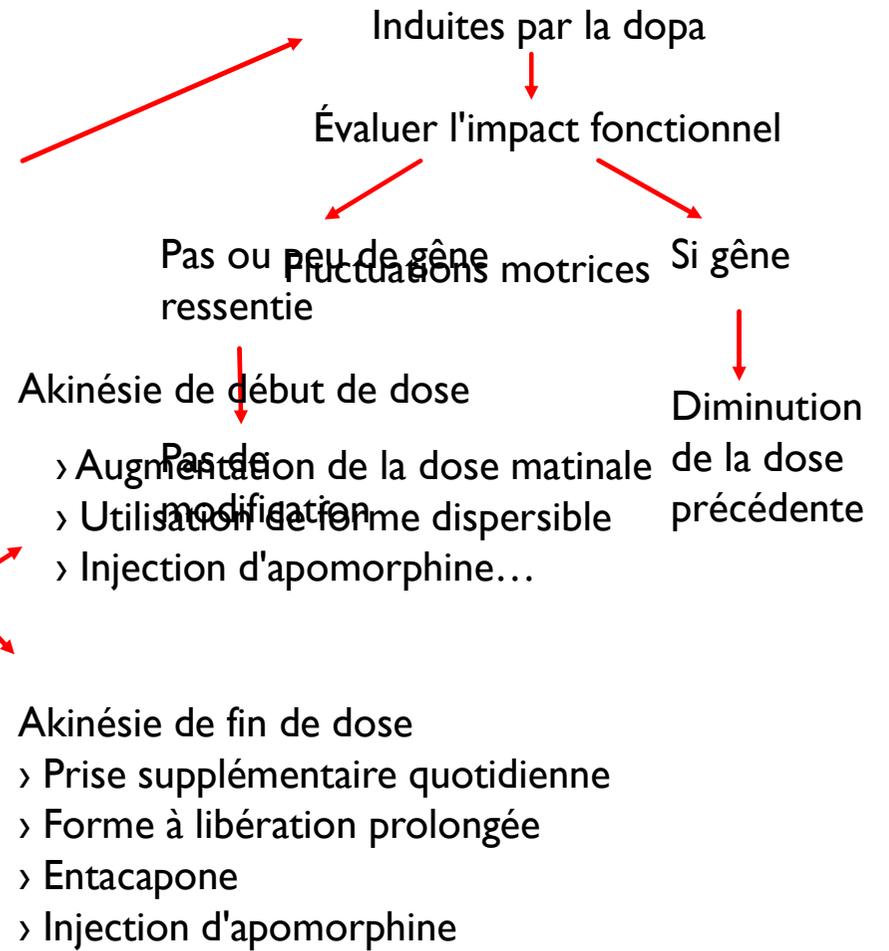
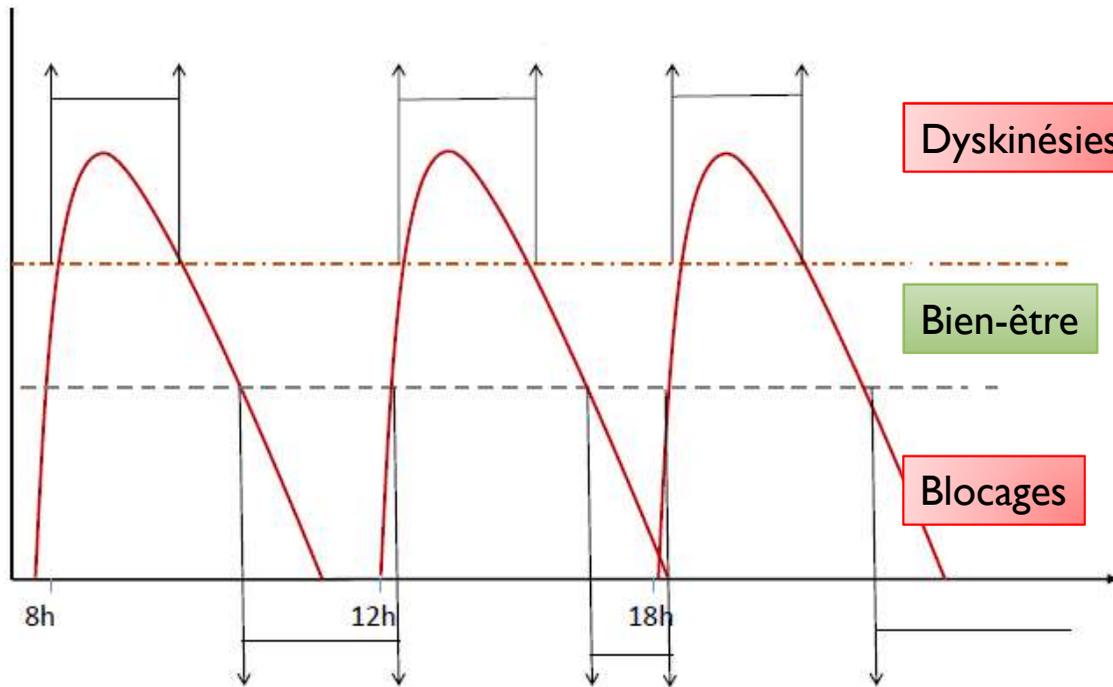
Forme à libération immédiate

Délai d'action 20 minutes

Durée d'action 2 h

Stratégie thérapeutique au stade évolué et traitement des fluctuations

- ✓ Pas de règle
- ✓ Tendance à la **simplification** des schémas thérapeutiques
- ✓ Dans l'idéal : **arrêt progressif et successif des différents agonistes**
→ Anticholinergique puis amantadine puis agonistes puis IMAO-B
- ✓ **Pas d'arrêt total de la L-dopa**
- ✓ **Difficulté : traitement des fluctuations**
 - ✓ Optimisation du traitement dopaminergique
 - ✓ Traitement de seconde ligne ?



Diapositive 14

PM2

PIERRE MELISSA; 23/05/2024

LA REGLE : PAS D'INTERRUPTION de TRAITEMENT

Mr A. 81 ans,
Maladie de Parkinson depuis 2012, sous Modopar 250*5/j

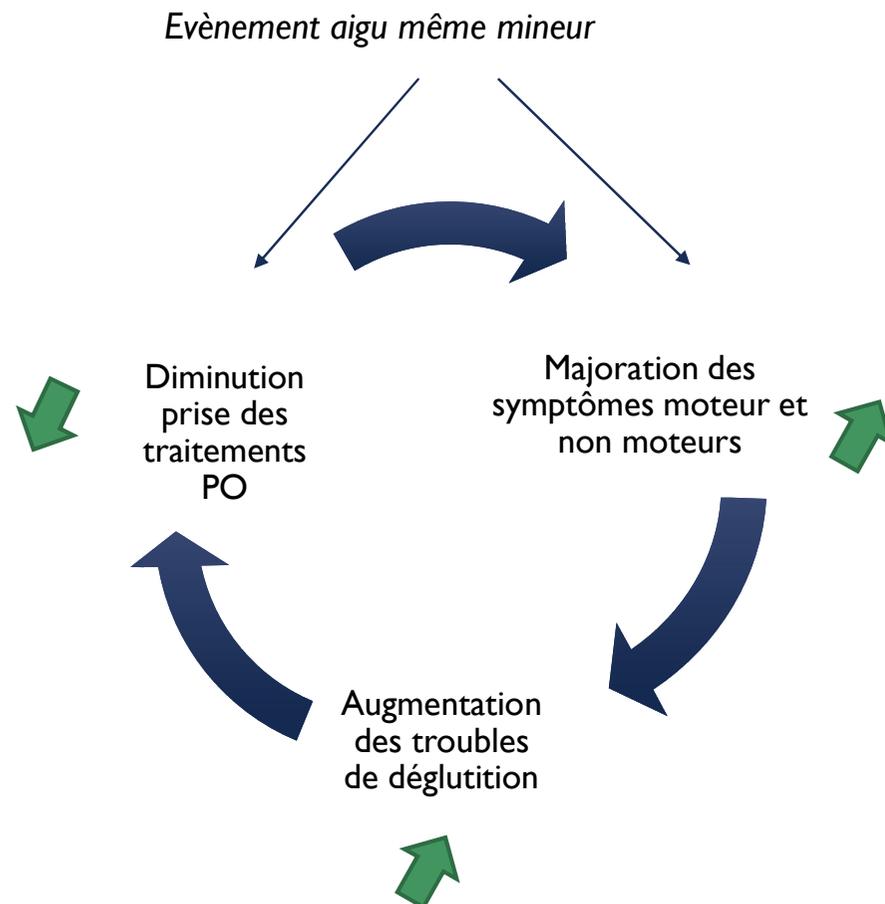
Troubles cognitifs sous anticholinestérasiques
Syndrome anxieux sous miansérine.
Hypotension orthostatique sous Gutron

Hospitalisé pour infection urinaire. Contexte d'AEG depuis 3 jours.
Aggravation la symptomatologie neurologique sur l'épine irritative infectieuse initiale. Rapidement prise intermittente de traitement dans le contexte de troubles de vigilance puis arrêt total de la prise des traitements devant l'apparition de troubles de déglutition sévères.

En moins d'une semaine :

- Patient grabataire
- Soins difficiles parfois interprétés comme de l'opposition
- Douleurs, inconfort (confus ?)
- Non communiquant
- Interruption totale des traitements et repas

Stratégie dite de « sauvetage »





Inaccessibilité voie PO fréquente en fin de vie

Phase off prolongée signes moteurs et non moteurs d'inconfort (douleur, anxiété, tb gastro-intestinaux...)

Majoration de la **dysphagie**

risque de **pseudo-syndrome malin des neuroleptique** (hyperthermie, rigidité, tb de cs, rhabdomyolyse potentiellement mortel (ce d'autant si associé aux infections, dsh, chir...))

risque de **sevrage (agonistes dopaminergiques) (SSAD) + de TPC** (agitation à la dépression, apathie) + symptômes moteurs

■ Préparations dispersibles



- taux de conversion 1:1 (+/-)
- apport pulsatile
- Risque d'EI (GI et TA)

■ SNG



- nécessite déglutition de la sng
- interaction alimentaire (compétition dopa/acide aminé), difficultés d'absorption entérale
- sinemet écrasable ?

Voie transdermique



- **Rotigotine NEUPRO®** 2-4-6-8 mg/24h
- Intéressant, non invasif, traitement continu
- Equivalent dose très difficile à atteindre (max 16mg/j)
- à discuter si LED <500mg - taux de conversion levodopa 0,033 (donc pour 800mg > 26,4g/24)
- Risque élevé de TPC, EI cut

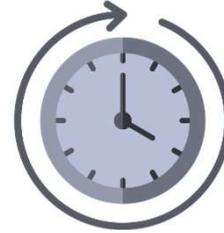
Voie injectable



- **Apomorphine** stylo ou pompe
- Réponse rapide : efficacité 10min, $\frac{1}{2}$ vie 33min, durée action 45-60min
- Peu invasif
- En théorie **duodopa** : invasif et complication GPE, pas en urgence

Place des traitements continus et de seconde ligne dans la population des parkinsoniens âgés à très âgés

Continuous and advanced treatment strategies in the old to very old parkinsonian population



- ❖ **Apomorphine** > meilleur outil, très bien toléré
- ❖ 0,5mg/h et on augmente vite
- ❖ on cherche pas l'équivalent dose au début
- ❖ pas d'antiémétique injectable ! Zophren CI (effet sérotoninergique)
- ❖ seringue électrique SCSE 24h/24 +/- pompe +/- HAD

- Y penser aussi
- ❖ En contexte **chirurgical**
- ❖ Rupture de **traitement PO** quelle que soit la raison

- **Observance incertaine et irrégulière +++ : dispo du personnel, prise orale complexe**
- *NB : Parfois juste pour garder un état basal moteur minimal permettant d'assurer la prise des ttt PO ou les prises alimentaires*

Mariani et al. 2020

Prise en charge des SNM... succinctement, quelques spécificités

Hypotension orthostatique neurogène

En + des mesures habituelles

- Réduction de dose des médicaments antiparkinsoniens ?
- **Domperidone - Motilium® (limite l'effet périphérique)**
- **Midodrine - Gutron® : alpha I vasoconstricteur : seul médicament avec l'AMM dans l'hTO neurogène**
 - 3 prises de 10 à 40mg/j
 - Attention risque d'HTA nocturne → pas de prise après 16h
 - Risque de RAU
- **Fludrocortisone 50µg/j : augmentation par pallier de 50µg/5j jusqu'à 300µg/j**

Troubles de déglutition

- Changement de forme galénique : SINEMET +/- écrasable
- peu sensibles à L-Dopa mais donner traitement (dispersible par exemple) 1/2h avant les repas
- Au max apokinon
- Toxine botulique si hypersialorrhée invalidante (peu d'efficacité du scopoderm)
- Orthophonie
- Gastroparésie : domperidone

Nausées

- Domperidone si sévère

DOULEUR CHRONIQUE

Edinoff et al., 2020
Karnik et al., 2020

- ❖ un des **SMN le plus fréquents**
- ❖ **Quel que soit le stade**
- ❖ Déterminant de la **qualité de vie**
- ❖ Sous diagnostiquée
- ❖ Présence et sévérité peuvent fluctuer avec l'état moteur >**nuit** +++
- ❖ **Abaissement du seuil nociceptif** > effet + dopa
- ❖ Echelle classique visuelle peu sensible notamment en OFF !
- ❖ Morphiniques peu efficaces et iatrogénie

NB : Apomorphine possède propriétés similaires à la dopa mais **PAS** d'action sur les récepteurs opioïdes

1. Musculo-squelettiques (45-90%)

- > tb posturaux, rigidité
- > arthrose, déformation,
- > omalgies, lombalgies

2. Neuropathiques

- P : radiculaire < changement posturaux, déformations osseuses
- C : brûlures etc

3. Dystonies

4. Douleurs GI

5. SJSR



Maintien d'une thérapeutique dopaminergique indispensable

Prise en charge des SNM... succinctement, quelques spécificités

Troubles du sommeil

- Somnolence diurne après la prise de médicaments: ↓ L-Dopa ou agoniste dopaminergique//modafinil-Modiodal®
- Difficulté d'endormissement, cauchemars: ↓ diminuer la prise vespérale de ces médicaments
- Réveils fréquents:
 - ❖ Douleurs → augmenter le traitement dopaminergique
 - ❖ **TCSP > mélatonine** :
 - Sécuriser l'environnement du lit et le conjoint
 - Si possible, supprimer les antidépresseurs car provoquent ou amplifient les TCSP
 - Pas dopa-sensibles
 - Pas d'AMM : RIVOTRIL, IMOVANE? ARICEPT? MELATONINE +++

Troubles cognitifs

- AchE *Stinton et al., méta-analyse 2015 surtout si hallucinations anxiogènes+++*
 - RIVASTIGMINE = DONEPEZIL > GALANTAMINE
 - Recherche des traitements inducteurs
- Pas d'anticholinergiques → risque confusion, agitation
- On évite Agonistes ?

Troubles psycho-comportementaux

TPC en lien avec le traitement



= **surdosage ?**

- Dykinésies rares
- crampes nocturnes? Insomnies, cauchemars → diminuer le soir
- épisodes confusionnels
- chutes alors que le patient va trop bien
- +/- hTO



= **Sous dosage** : chercher tremblements, hypersalivation, signes moteurs, crampes de fin de dose

Dépression/anxiété

ISRS/IRSNa +++ *Gilbert et al., 2022*

ADTC : tolérance moyenne, aggravation sd park

Symptômes psychotiques : faible affinité pour les rc D2, risque hTO et sédation *Iketani et al., 2020*

Quitéapine XEROQUEL® (50 à 150mg)

Clozapine LEPONEX® 6,25 à 50mg

OLANAPINE/RISPERDAL : mauvaise tolérance

Attention Arsenal classique des SP

Activité physique adaptée et Kinésithérapie:

Aussi longtemps que possible: maintien d'une activité physique régulière, travail de la coordination motrice

- à un stade plus avancé: limiter les risques de complication (adaptation posturale++), Palier atteint la motricité automatique en sollicitant la motricité volontaire

- Au stade de perte d'autonomie: ralentir la grabatisation, limiter rétraction et raideur (douleur, difficultés pour les aidants...)

Rôle de l'ergothérapeute ++

Video 1

CONCLUSION

- **Qui ? Quand ? Comment ?**
- **Pas de consensus actuelle sur la fin de vie** de ces patients que vous rencontrez tous
- **MP n'est pas une simple comorbidité**
- Symptômes non moteurs déterminants de la qualité de vie
- Traitement **déséquilibré** = INCONFORT
- Prise en charge **individualisée**
- **Rôle déterminant des soignants** dans l'identification et suivi des symptômes
- Pour chaque symptôme : effet du traitement ? Du sevrage ? De la maladie ?
- Le traitement dopaminergique **ne doit jamais être interrompu** > pensez à l'alternative SC
- **Approche multidisciplinaire** : médecin traitant, Medecin co, gériatre, soins palliatifs, HAD, prestataire... *Bereau et al., 2021*

MERCI DE VOTRE ATTENTION

