

Traitement de la maladie de Parkinson

Le rôle du médecin généraliste

Gilles Fénelon – CH Henri Mondor – Créteil
gilles.fenelon@aphp.fr

Déclarations d'intérêt (2015-16)

Interventions rémunérées et/ou prise en charge de congrès : laboratoires Orkyn, UCB, Zambon France

Maladie de Parkinson

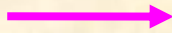
Le rôle du médecin généraliste dans le traitement

- ❑ Les médicaments antiparkinsoniens
- ❑ Le traitement anti-parkinsonien selon les stades
- ❑ Le traitement des troubles non moteurs
- ❑ Quand hospitaliser ?

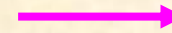
*mécanismes de
la mort
neuronale*

*mécanismes
pathophysiologiques*

Causes



Lésions
neuronales
dopaminergiques



Symptômes
dopa-sensibles



- médicaments antiparkinsoniens
- stimulation subthalamique

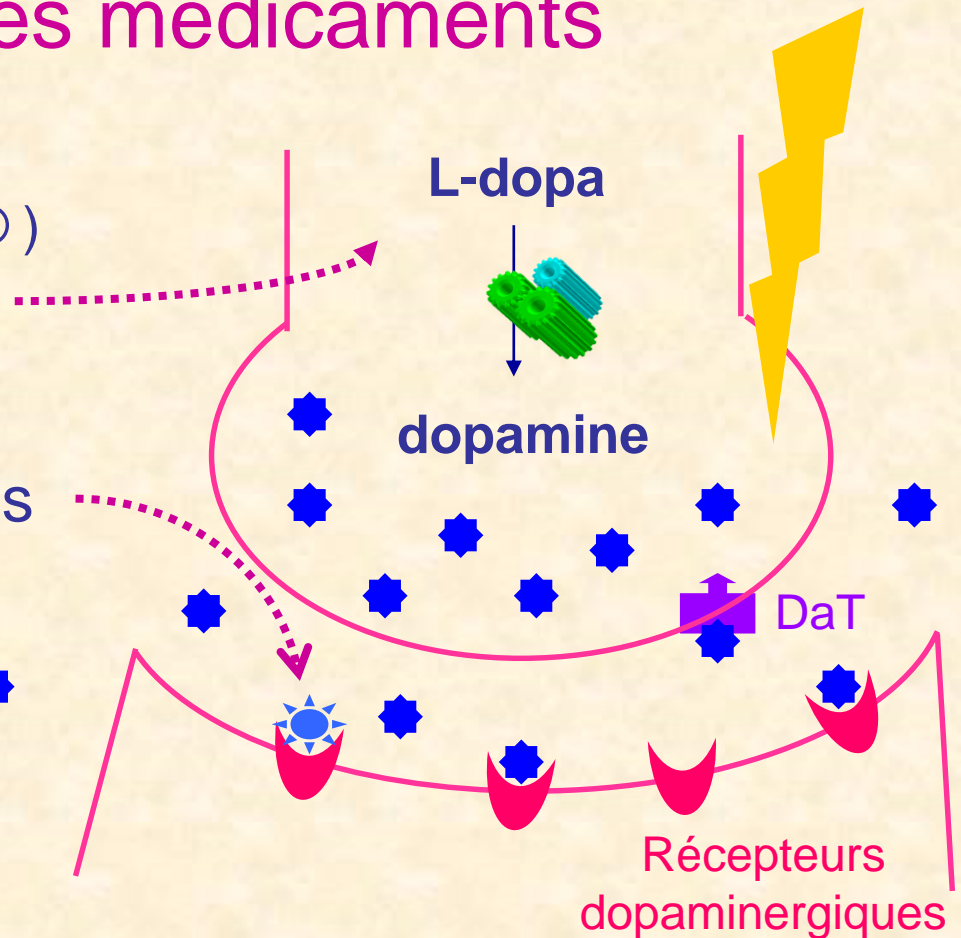
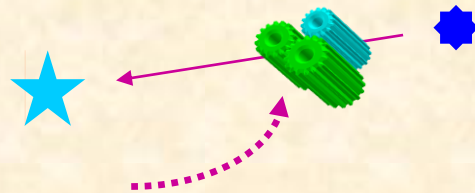
Le traitement de la maladie de Parkinson est symptomatique

Traitement : les médicaments

- L-dopa (Modopar®, Sinemet®) transformée en dopamine

- Agonistes dopaminergiques miment l'action de la dopamine

- Inhibiteurs enzymatiques (IMAO B, ICOMT) diminuent la dégradation de la dopamine ou de la L-dopa



- Autres :
 - anticholinergiques
 - amantadine

Présentations de la L-dopa

Modopar[®]

L-dopa + benserazide

- Modopar dispersible 125
- Modopar 62,5 / 125 / 250
- Modopar LP 125

Sinemet[®]

L-dopa + carbidopa

- Sinemet 100 / 250
- Sinemet LP 100 / 200

Stalevo[®]

L-dopa + carbidopa + entacapone

- Stalevo 50 à 200

- différence entre les présentations : vitesse d'absorption
- des formes LP... pas très LP

Agonistes dopaminergiques

Agonistes DA	Ergot	Adm	Réc	1/2 vie (h)	Poso max. (mg)
Bromocriptine	+	po	D2 (D1 -)	3-6	40
Lisuride	+	po	D2	2-3	5
Piribédil Trivastal [®]	-	po	D3>D2	20	250
Ropinirole LP Requip [®]	-	po	D3>D2	LP	24
Pramipexole LP Sifrol [®]	-	po	D3>D2	LP	3.3
Rotigotine Neupro [®]	-	td	D3>D2 (D1)	LP	16
Apomorphine Apokinson [®]	-	sc	D3>D2 (D1)	0,5	-

Effets indésirables des médicaments dopaminergiques

+ fréquents avec la L-dopa

- dyskinésies
- fluctuations (motrices/
non-motrices)

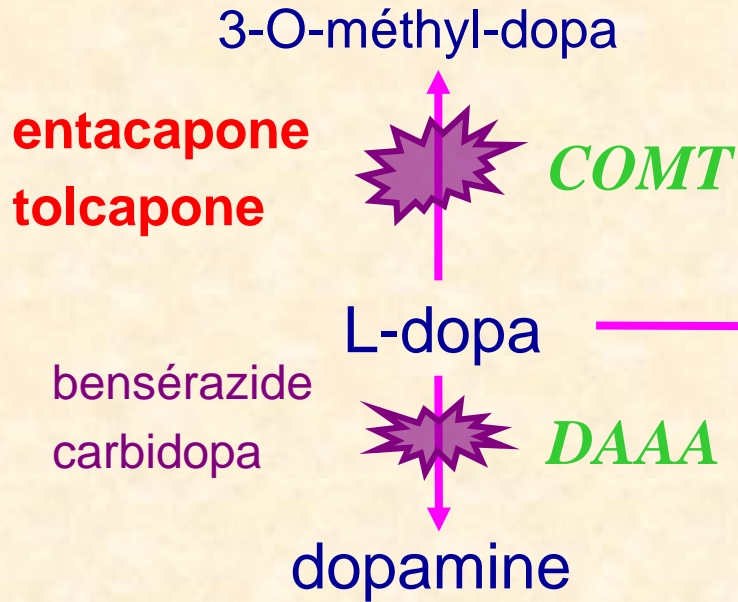
+ fréquents avec les agonistes DA

- nausées
- somnolence
- trouble du contrôle des impulsions
- hallucinations
- hypoTA orthostatique
- [fibroses (ergotés)]

Les inhibiteurs enzymatiques

Périphérie

Encéphale



ICOMT

Comtan[®], Stalevo[®] / Tasmar[®]

Action périphérique

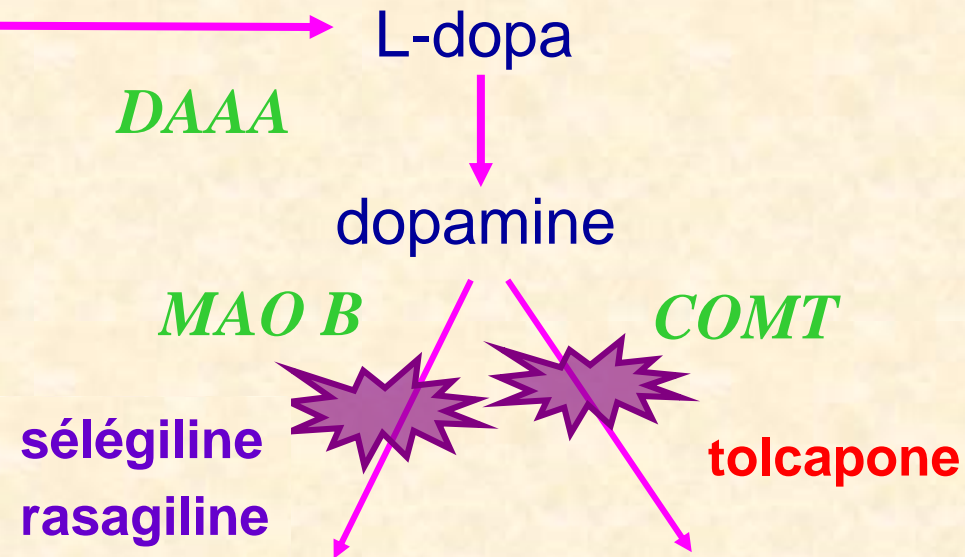
AMM = fluctuations de fin de dose

IMAO B

Déprényl[®], sélégiline / Azilect[®]

Action centrale

AMM = monothérapie en début de MP + fluctuations de fin de dose



Autres antiparkinsoniens

- **Anticholinergiques** (Parkinane[®], Lepticur[®],...)
 - Action sur le tremblement seulement, CI classiques
- **Amantadine**
 - Effet antiparkinsonien limité, effet anti-dyskinétique +++
 - Plusieurs ruptures de stock...
 - Formulations LP en phase III

Maladie de Parkinson

Le rôle du médecin généraliste dans le traitement

- ❑ Les médicaments antiparkinsoniens
- ❑ **Le traitement anti-parkinsonien selon les stades**
- ❑ Le traitement des troubles non moteurs
- ❑ Quand hospitaliser ?

1. Traitement au début de la MP

- "Adresser systématiquement la personne à un neurologue, *avant traitement*, pour évaluation et si possible confirmation diagnostique" *HAS 2014 Guide du parcours de soins*
 - risque de masquer les signes
 - élaborer une stratégie
- ALD

ALD 16 « Maladie de Parkinson »

Relève de l'exonération du ticket modérateur toute affection comportant un syndrome parkinsonien non réversible (maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens atypiques) nécessitant un traitement antiparkinsonien pendant au moins 6 mois.

L'exonération initiale est accordée pour une durée de 5 ans, renouvelable.

Indications au début

L'abstention au début est possible !

Sujet "âgé" (> 65-70 ans)

- L-dopa

Sujet "jeune" (< 65-70 ans)

- agoniste DA
- IMAO-B (rasagiline)
- L-dopa ?

Formes "tremblantes"

- anticholinergiques (sujet jeune, pas de CI)
- L-dopa ou agonistes (fortes doses parfois nécessaires)

Traitement au début : veiller à...

- titration progressive
- prise avant les repas (dopa)
- dompéridone **(si)** nausées
 - risque d'EI cardiaque grave
 - reco ANSM 09/2014 :
≤ 30 mg/j, traitement «court»
 - ± ECG



- prévenir des effets indésirables possibles (trace écrite)



- nausées
 - hypotension o.s.
 - somnolence
 - tr. du comportement
- vérifier l'observance

2. MP évoluée : fluctuations et dyskinésies

Optimisation du traitement per os

- agonistes dopaminergiques LP
- combinaisons des galéniques de L-dopa
- inhibiteurs enzymatiques (IMAOB, ICOMT)
- ± recours ponctuel à l'apomorphine

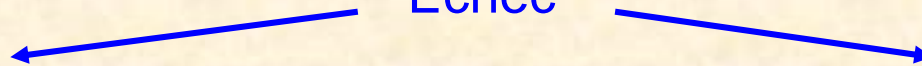
Echec

Pas de contre-indication :
stimulation cérébrale profonde

CI à la SCP, délai, ou refus :
perfusion sc continue d'apomorphine

Echec ou contre-indication

Perfusion duodénale continue de L-dopa



Traitement au cours de la MP évoluée : veiller à...

- Dépister :
 - fluctuations et dyskinésies
 - effets indésirables des médicaments
 - troubles non-moteurs
- Faire d'éventuels ajustements "tactiques". Par ex. :
 - ajouter une prise la nuit (si akinésie nocturne gênante)
 - donner la dopa sous forme dispersible le matin (si long délai d'action)
 - rapprocher les prises en cas de DFD, etc...
- Pas de sevrage brutal en antiparkinsoniens



3. Au stade de déclin : troubles axiaux

- troubles de la posture, de la marche, de l'équilibre
peu/pas sensibles aux traitements pharmacologiques

Chutes :

- rechercher les mécanismes : "freezing", hypoTA orthostatique, perte des réflexes posturaux, trouble primaire de l'équilibre
- prévention : kiné, adaptation du domicile



Au stade de déclin : troubles cognitifs sévères

- tendre vers la monothérapie par L-dopa
- supprimer/réduire ce qui peut aggraver :
anticholinergiques, psychotropes, antalgiques classe II
- pro-cholinergiques : rivastigmine (Exelon®)
- en cas d'hallucinations sévères :
clozapine (surveillance codifiée de la NFS)
- mesures non spécifiques (aides,...)
± préparation à l'institutionnalisation



A tous les stades, l'exercice physique !

- Un bénéfice moteur, cognitif, motivationnel
- Exercices “dirigés vers un but”
danse (tango), tai-chi,...
- Exercices physiques intenses
- Un rôle neuroprotecteur possible



En dehors des médicaments...

- Exercice physique régulier
- Kinésithérapie
Indispensable dans les formes sévères
- Orthophonie
 - Rééducation de la parole (méthode centrée sur le volume de la voix : LSVT)
 - Rééducation de la déglutition
 - Entraînement cognitif
- Associations de patients
information, soutien, ...

Maladie de Parkinson

Le rôle du médecin généraliste dans le traitement

- ❑ Les médicaments antiparkinsoniens
- ❑ Le traitement anti-parkinsonien selon les stades
- ❑ Le traitement des troubles non moteurs : quelques exemples
- ❑ Quand hospitaliser ?

Syndrome dépressif

- Très peu de données "fondées sur les preuves"

En pratique

- IRS ou IRSN plutôt que tricycliques
- Eviter coprescription avec IMAO B, antalgiques classe 2 (risque de syndrome sérotoninergique)
- Dépister les effets indésirables
 - troubles digestifs (nausées), troubles sexuels, hyponatrémie (SIADH), troubles de l'hémostase,...
 - syndrome des jambes sans repos, bruxisme,...
- Réévaluer régulièrement l'indication



En cas de trouble du contrôle des impulsions

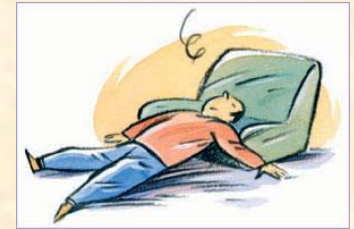
- **Prévention** : avertir, dépister +++
- **Avec le neurologue, en urgence** : réduction / arrêt des agonistes DA ($\pm \uparrow$ dopa)
pas d'arrêt brutal : risque de syndrome de sevrage en agoniste DA
- **Avec un psychiatre** :
 - traitement des comorbidités psychiatriques
 - éventuelle prescription de psychotropes
 - abords non pharmacologiques (TCC, ...)
- Voir l'**aidant** principal : aides, protection financière/juridique



Troubles végétatifs

■ Hypotension orthostatique

- Etourdissements au lever ? PA couché et debout à 3 min, avec FC
- "Petits moyens" : bonne hydratation, collants de contention, tête surélevée la nuit, pas de jambes surélevées dans la journée, levers progressifs +++
- Médicaments : réduire les hypotenseurs, et si besoin : midodrine (Gutron[®]), fludrocortisone



■ Troubles mictionnels

- Pollakiurie nocturne, urgenturie
- Traitement selon mécanisme (urologique / neurologique / mixte)



Troubles du sommeil

■ Insomnie : chercher la cause

- troubles moteurs : difficultés à se retourner, tremblement, akinésie nocturne, syndrome des jambes sans repos
- anxiété, dépression
- pollakiurie nocturne
- désorganisation du rythme veille/sommeil



■ Somnolence diurne

- agonistes dopaminergiques ? attention à la conduite auto
- liée à la maladie (sujets âgés/déments)
- SAS coïncident



Soyez très prudent

Ne pas conduire sans l'avis
d'un professionnel de santé

Maladie de Parkinson

Le rôle du médecin généraliste dans le traitement

- ❑ Les médicaments antiparkinsoniens
- ❑ Le traitement anti-parkinsonien selon les stades
- ❑ Le traitement des troubles non moteurs
- ❑ Quand hospitaliser ?

MP : quand hospitaliser ?

- Troubles moteurs invalidants nécessitant une adaptation du traitement
 - Troubles psychiques et comportementaux menaçants
 - Epuisement du conjoint
 - [Bilans d'opérabilité]
-
- Mais essayer autant que possible d'éviter les hospitalisations...

En cas de troubles cognitifs sévères

- tendre vers la monothérapie par L-dopa
- supprimer/réduire ce qui est potentiellement aggravant (anticholinergiques, psychotropes, antalgiques classe II)
- pro-cholinergiques : rivastigmine (Exelon[®])
- en cas d'hallucinations sévères : discuter clozapine (Léponex[®]) surv. NFS (risque d'agranulocytose)
- mesures non spécifiques (aides,...)



MP, multidisciplinarité, offre de soins

