

*Cette fiche pratique est présentée à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du médecin ou du pharmacien.*

## **Auteurs :**

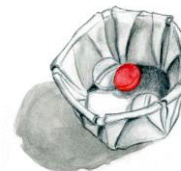
Josée Filion, M.D., gériatre, Centre hospitalier de l'Université de Montréal  
Patrick Nguyen, pharmacien, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

## **Réviseurs :**

Pierre J. Blanchet, M.D., neurologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal  
Joëlle Flamand-Villeneuve, pharmacienne, Institut universitaire de cardiologie et pneumologie de Québec  
Jacynthe Roy Petit, pharmacienne, CSSS-IUGS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS  
Josée Bergeron, pharmacienne, CSSS-IUGS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS  
Julie Kirouac Laplante, M.D., gériatre, CIUSSS Capitale-Nationale  
James Hill, B.Pharm, M.Sc., BCPS, Hôpital régional de Rimouski, CISSS du Bas-Saint-Laurent  
Marie-Jeanne Kergoat, M.D., gériatre, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'île-de-Montréal  
Liliane Raduly, pharmacienne, Hôpital Charles-Lemoyne, CISSS Montérégie-Centre  
Michèle Morin, M.D., gériatre, Hôpital de Montmagny, CISSS de Chaudière-Appalaches  
José A. Morais, M.D., gériatre, Centre universitaire de santé McGill



Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques  
et des services hospitaliers de gériatrie du Québec



Illustrations: Victoire K-Bezeau

## **GÉNÉRALITÉS**

La maladie de Parkinson, parfois également appelée maladie de Parkinson idiopathique, est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente chez la population adulte, après la maladie d'Alzheimer [2]. Comme pour cette dernière, sa prévalence augmente avec l'âge, si bien qu'elle se retrouve davantage chez la population âgée. L'âge moyen au diagnostic est de 73,7 ans [3]. Au Canada en 2010-11, on estimait à 55 000 le nombre de personnes vivant à domicile qui en était atteint (prévalence de 0,2%), et parmi celles-ci, 79% avaient plus de 65 ans. Cette proportion augmente davantage chez les personnes âgées vivant en milieu d'hébergement collectif, avec une prévalence de 4,9% (12 500 individus) dont 97% ayant plus de 65 ans [3]. Un peu plus de la moitié (57%) des personnes atteintes ont besoin d'aide pour effectuer leurs activités de la vie quotidienne [3].

On ne saurait trop insister sur l'importance de l'approche interprofessionnelle et de l'intervention non-pharmacologique dans le traitement de la maladie de Parkinson. La pratique de différents types d'exercices physiques (aérobie, maintien postural, assouplissement, renforcement) est au cœur du traitement et ce, à toutes les phases de la maladie [4]. L'implication d'un physiothérapeute est judicieuse, afin d'élaborer un programme d'exercices adapté à la personne atteinte. Un ajustement de l'environnement physique par l'ergothérapeute, de même que l'évaluation des atteintes fonctionnelles et la mise en place de solutions pour les compenser, sont nécessaires. Pour leur part, les intervenants sociaux sont appelés à faciliter l'acceptation des différents deuils que subissent les patients, à introduire des ressources d'aide pour soutenir l'autonomie fonctionnelle à domicile et éventuellement appuyer les démarches vers des milieux de vie substitutifs lorsque le maintien à domicile devient précaire. La dénutrition protéino-énergétique est fort prévalente, majorée par les problématiques hyperkinétiques ou dysautonomiques qui accompagnent la maladie, et elle requiert l'expertise d'un nutritionniste. La dysphagie oro-pharyngée, à différents niveaux, est fréquemment retrouvée et pourra également nécessiter l'intervention d'un orthophoniste. Enfin, une compréhension pointue des symptômes est requise par le personnel infirmier pour la reconnaissance et la gestion clinique appropriée des différentes problématiques motrices et non-motrices présentées, en collaboration avec les médecins et les autres professionnels de la santé.

L'objectif de cette fiche est de guider le médecin et le pharmacien dans la gestion médicamenteuse des symptômes moteurs chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, hospitalisés à l'Unité de courte durée gériatrique (UCDG). Les fluctuations non-motrices, de même que le traitement des autres syndromes où le parkinsonisme est un enjeu, n'y seront pas abordés [5].

## **ENJEUX CHEZ LA POPULATION ÂGÉE VULNÉRABLE**

Plusieurs enjeux se dessinent chez la *population âgée fragile* (cf. définition dans le référentiel de base sur la gestion médicamenteuse appropriée en UCDG [6]), tant pour le diagnostic de la maladie, l'initiation du traitement que dans la gestion des complications. Le diagnostic est souvent retardé parce qu'autant les individus que les professionnels de la santé méprennent les signes de lenteur et de raideur qui s'installent progressivement dans la maladie, pour des effets normaux du vieillissement. De plus, ceci peut être combiné à

de multiples comorbidités qui entraînent le clinicien sur une fausse piste, par exemple en présence d'arthrose multiétagée, d'une sténose spinale, d'une hypothyroïdie ou d'une vasculopathie cérébrale.

Le diagnostic de maladie de Parkinson s'appuie sur une anamnèse et un examen physique minutieux, au cours duquel le clinicien recherche une bradykinésie (essentielle au diagnostic) associée à un tremblement de repos ou à la présence d'une rigidité le plus souvent unilatérale en début de maladie (c.f. annexes 2 et 3) [7]. Un tableau clinique akinéto-rigide, où la composante de tremblement de repos est absente, est fréquemment rencontrée chez la personne âgée. Comme la bradykinésie peut être particulièrement difficile à reconnaître chez la personne âgée porteuse de multiples comorbidités, il faut rechercher spécifiquement, une difficulté d'initiation du mouvement, associée à une lenteur avec décrétement pendant le mouvement.

Par ailleurs, certains signes qui font habituellement douter du diagnostic de maladie de Parkinson, tels les atteintes posturales ou la présence d'atteintes cognitives dès le premier contact avec le patient, ne devraient pas automatiquement remettre en question le diagnostic de maladie de Parkinson chez les patients âgés vulnérables. En effet, devant la haute prévalence de facteurs confondants tels des conditions cliniques qui s'accompagnent d'un déconditionnement sévère avec perte de réflexes posturaux ou la présence d'une maladie ischémique cérébrale concomitante, il conviendra plutôt d'élargir le diagnostic différentiel du syndrome parkinsonien observé.

Le **syndrome parkinsonien induit par la médication** est la deuxième cause de parkinsonisme dans la population âgée et un effort doit être fait pour le reconnaître. Ses facteurs de risque sont d'ailleurs retrouvés fréquemment en UCDG, notamment l'âge avancé, le sexe féminin, la présence d'atteintes cognitives, de dyskinésie tardive et de troubles extra-pyramidaux préalables. La survenue de parkinsonisme induit se déclare après quelques jours à quelques mois de prise de certains médicaments. Les médicaments les plus fréquemment incriminés sont les antipsychotiques classiques et les antiémétiques (métoprolol, prochlorperazine), mais d'autres classes peuvent également en produire, dont les antipsychotiques atypiques, les antidépresseurs (ISRS, IRSN, IMAO) [8, 9], les anticonvulsivants et lithium, les bloqueurs des canaux calciques, l'amiodarone, certains antinéoplasiques, antibiotiques ou antiviraux [10, 11]. Il existe un potentiel de réversibilité du syndrome parkinsonien à l'arrêt de la médication, mais ceci peut exiger de 4 à 18 mois, et même persister dans 10 à 15% des cas. Toutes ces médications, même prises à faible dose, peuvent aggraver la maladie de Parkinson ou la démasquer, comme il est classique de le constater dans la démence à corps de Lewy.

L'**initiation du traitement dopaminergique**, qui constitue la base de l'approche pharmacologique de la maladie de Parkinson, n'est jamais banale chez une population fragile et devrait se faire en visant *une cible d'amélioration fonctionnelle*. Par exemple, on pourrait viser à ce que le patient regagne son autonomie aux transferts, ou encore à atténuer les douleurs reliées à une rigidité appendiculaire. Certains symptômes répondent plus facilement à de petites doses de cette médication, dont la rigidité et la bradykinésie. D'autres symptômes, malheureusement, laissent supposer une atteinte qui dépasse les simples voies dopaminergiques et sont moins susceptibles de répondre à un traitement dopaminergique tels que les tremblements, troubles posturaux, symptômes axiaux, rendant moins rentable cliniquement de majorer de façon importante les doses.

Il est également important de bien connaître **la gestion des complications** de toutes sortes, nombreuses dans le cadre de cette maladie. Il est fréquent de retrouver des fluctuations motrices et non motrices de la réponse clinique au médicament relevant de facteurs d'ordre pharmacocinétique ou pharmacodynamique [12]. Il faut s'en préoccuper car chaque année, 10% des patients traités avec lévodopa (LD) développent des fluctuations [13]. Conséquemment, plus de la moitié des patients présentent un tel problème après 5 ans d'évolution [13]. La fluctuation initiale retrouvée le plus fréquemment est **l'épuisement de fin de dose**. Ceci se produit lorsque le patient ne ressent plus les effets bénéfiques de la thérapie avant la prochaine dose de médication prévue. On peut alors observer la recrudescence des signes cardinaux de la maladie (tremblement, bradykinésie, rigidité) survenant périodiquement quelques minutes ou heures avant la prochaine prise, avec une amélioration suite à la prise et l'absorption de la dose suivante.

D'autres complications motrices nécessitent une gestion beaucoup plus exigeante, soit l'existence d'un délai de démarrage prolongé (**«delayed on»**), alors que le bénéfice attendu après l'ingestion d'une dose de LD se fait attendre quelques heures. On observe également par moment l'absence de réponse motrice (**«no on»**), où la dose prise semble totalement inefficace. Enfin, la présence de fluctuations complexes imprévisibles (**«on-off»**) nécessitera souvent une prise en charge en clinique spécialisée des troubles du mouvement. Une autre complication motrice fréquente est le développement de mouvements involontaires stéréotypés, choréo-athétosiques appelés **dyskinésie**. Initialement, le patient préfère souvent l'état dyskinétique (qui passe parfois même inaperçu sans un regard exercé) à l'akinésie (**«off»**). La dyskinésie peut toutefois devenir très incapacitante, allant même jusqu'à provoquer des chutes. De façon typique, on observe cette dyskinésie à l'acmé (pic d'action) de l'effet de la LD.

Il est également important d'être à l'affût de **fluctuations non motrices**, à traiter essentiellement de la même façon que les fluctuations motrices, en cherchant explicitement à savoir si elles se produisent en phase «on» ou «off» [14]. Les complications décrites peuvent être d'ordre sensitif (incluant la douleur), autonome, psychiatrique, reliées à un trouble de l'humeur, à la sphère anxieuse ou encore cognitive. Ces fluctuations non motrices peuvent dans certains cas être plus gênantes encore pour la qualité de vie du malade que les symptômes moteurs. Certains de ces symptômes, tels que les palpitations, tachypnée, douleur inhabituelle ou anxiété, peuvent préoccuper les malades et motiver des consultations répétées aux urgences ou en spécialité médicale.

D'autres complications de la maladie de Parkinson ont davantage de conséquences sur la gestion médicamenteuse, et c'est le cas de la dysphagie sévère. En effet, la médication dopaminergique se donne presque essentiellement par voie orale et il peut être lourd de conséquences de devoir la cesser brusquement. Cela vaut pour la LD, les agonistes dopaminergiques et l'amantadine. Un syndrome s'apparentant au syndrome neuroleptique malin, appelé syndrome parkinsonisme-hyperthermie, peut alors survenir et une alternative à la prise orale spontanée du médicament doit être envisagée. Il pourra s'agir de recourir à la pose d'un tube nasogastrique afin de parvenir à donner la médication. Advenant que ce soit impossible, il convient de rapidement faire appel à des spécialistes des troubles du mouvement pour intervenir. Par ailleurs, il est habituel au cours des dernières étapes d'évolution d'une maladie de Parkinson de constater des signes impliquant davantage de neurotransmetteurs, tels les **manifestations cognitives** et les **atteintes dysautonomiques**.

Enfin, le traitement médicamenteux de base de la maladie de Parkinson est particulièrement à risque d'entraîner des effets de **cascade médicamenteuse**, surtout chez une population fragile telle que celle retrouvée dans nos UCDG. Ainsi, les effets secondaires de la médication, pourtant essentielle afin de maintenir un niveau fonctionnel optimal, décuplent certains symptômes déjà présents avec la maladie. Ainsi, la médication dopaminergique est à risque d'entraîner une constipation opiniâtre, de majorer la dénutrition par la présence de nausées ou vomissements, d'exacerber l'hypotension orthostatique ou encore de détériorer le patient au plan cognitif en induisant notamment des hallucinations. De plus, le traitement de plusieurs de ces symptômes augmente à son tour le risque de détériorer les symptômes moteurs du patient.

Il demeure donc essentiel de bien définir et de réajuster de façon périodique les objectifs thérapeutiques en termes de capacité fonctionnelle et d'être à l'affût de ne pas détériorer l'état de santé global du parkinsonien par l'induction d'effets secondaires incontrôlés. L'initiation et l'ajustement thérapeutique devront se faire lentement et l'obtention des cibles thérapeutiques devrait être réévaluée après une à deux semaines suivant la survenue d'une étape (cf. arbres décisionnels), avant de procéder à un nouvel ajustement, et ce même au prix d'une durée de séjour prolongée, évitant ainsi un risque excessif d'effets secondaires indésirables et sérieux, par des ajustements trop rapides.

## TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE



### LÉVODOPA (LD)

La LD demeure la pierre angulaire du traitement de la maladie de Parkinson. Dans les préparations pharmaceutiques disponibles, ce précurseur de la dopamine est combiné à un inhibiteur de la décarboxylase (carbidopa ou bensérazide) de façon à réduire les effets indésirables périphériques de la dopamine et à favoriser qu'une plus grande concentration de cette molécule passe la barrière hémencéphalique. En effet, les inhibiteurs de la décarboxylase ne passent pas cette barrière, alors que la LD y parvient. La LD possède la plus grande efficacité dans le traitement des symptômes de la maladie de Parkinson, toutefois cette efficacité est connue pour s'atténuer avec l'évolution de la maladie et on observe une augmentation des effets indésirables tardifs. Les données récentes de la littérature indiquent cependant que le ratio risque-bénéfice favorise un début de thérapie avec la LD, particulièrement dans la population gériatrique. Les études démontrent une efficacité immédiate et au long cours, ainsi qu'une augmentation de la qualité de vie avec l'utilisation de la LD [15].

Pour réduire les effets gastro-intestinaux associés à la LD tels que les nausées, la LD devrait être débutée à faible dose et titrée graduellement. Le médicament peut être initialement administré avec de la nourriture, mais cela peut en réduire la vitesse d'absorption. L'ajout de dompéridone pour quelques semaines peut s'avérer être une option pour soulager les symptômes. Pour cette raison d'absorption, la LD devrait être administrée à jeun lorsque la maladie est rendue à un stade avancé. La dyskinésie ne devrait généralement pas être traitée si elle est légère ou modérée ou si elle n'interfère pas avec l'autonomie fonctionnelle. Si elle s'avère incapacitante, on tentera si cela est possible, de réduire la dose de LD ou de répartir différemment la dose totale quotidienne.

À un niveau de complexité plus élevé, si l'efficacité du LD est fluctuante ou que des dyskinésies sévères sont présentes, le Duodopa pourrait ultimement être tenté. Il s'agit d'un gel intestinal de LD/carbidopa administré en perfusion via une gastrostomie. Certaines études menées sur un petit nombre de sujets ont démontré une supériorité du Duodopa au traitement oral [16-20], mais des essais cliniques en double aveugle sont nécessaires afin de confirmer sans équivoque l'efficacité et l'innocuité du produit dans une plus large population. Pour l'instant, l'utilisation de cette stratégie est limitée par le manque de données cliniques, les coûts et les difficultés techniques inhérentes à la pose d'une gastrostomie et l'utilisation d'une pompe en mode continu. Au Québec, cette thérapie est accessible seulement dans quelques cliniques spécialisées.

La réponse favorable à la dopathérapie est parfois utilisée comme critère appuyant un diagnostic de maladie de Parkinson. Il est généralement admis qu'une dose totale quotidienne de 1000 mg de LD est requise avant de statuer sur une non-réponse rendant discutable le diagnostic de maladie de Parkinson. Cette cible doit être remise en perspective chez la population âgée fragile. Elle doit au besoin être revue à la baisse, pour être pondérée en fonction des risques d'effets secondaires potentiels ayant un impact au plan fonctionnel, tels l'hypotension orthostatique, les hallucinations ou la dyspepsie à l'origine d'une perte de poids.

### AGONISTES DOPAMINERGIQUES (AD)

Les AD sont les seconds agents les plus efficaces contre les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson. Leur longue demi-vie permet une administration plus simple et une stimulation plus spécifique et soutenue des récepteurs dopaminergiques. Comme tous les autres traitements, les AD n'ont pas démontré d'effets de neuroprotection. Ils causeraient moins de dyskinésie que la LD, selon les résultats de l'étude PD MED [10]. Toutefois, les AD sont associés à de la somnolence, à de possibles attaques irrésistibles de sommeil ainsi qu'à des comportements impulsifs et ce, particulièrement dans la population gériatrique. L'entourage du patient doit être conscientisé à ce dernier symptôme afin de surveiller les changements de comportement. En raison de ces effets indésirables neuropsychiatriques fréquents auxquels s'associe la survenue d'hallucinations ou de délirium, ces agents ne doivent être considérés qu'en troisième intention lorsqu'on en vient à des ajustements à la hausse du traitement dopaminergique. Les choix sont le pramipexole, rotigotine et ropinirole. La bromocriptine a été un médicament pionnier de cette catégorie et désormais, du fait de ses effets secondaires indésirables, il n'est plus utilisé. Le risque d'insuffisance cardiaque avec ces agents fait l'objet de résultats contradictoires.

### INHIBITEUR DE LA CATECHOLAMINE O-METHYLTRANSFERASE (COMT)

L'inhibiteur de la COMT, entacapone (dose fixe de 200 mg, aussi disponible en combinaison avec la LD/carbidopa dans Stalevo<sup>md</sup>) permet de prolonger la demi-vie de la LD. Il ne doit donc jamais être administré en monothérapie ou à des heures décalées par rapport à la LD, car il est alors inefficace. Il s'agit d'une option de traitement lorsque le patient subit une diminution de l'efficacité de la LD en fin de dose. Dans ce cas l'entacapone peut être ajouté à la thérapie courante. Toutefois, ceci peut augmenter les pics de dyskinésie. Ainsi, la dose de LD devrait être réduite de 10 à 30% si l'objectif premier de cette combinaison n'est pas d'augmenter le traitement dopaminergique, mais plutôt d'ajuster finement la thérapie.

### INHIBITEURS SÉLECTIFS DE LA MONOAMINE OXIDASE B (IMAO-B)

Les IMAO-B réduisent efficacement les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson en monothérapie ainsi qu'en traitement adjuvant avec la LD. En comparaison avec la LD ou les AD, leur effet est considéré modeste [21]. Les IMAO-B sont généralement bien tolérés. Dans une étude comparant un IMAO-B avec le ropinirole et pramipexole, les effets indésirables étaient moins nombreux ainsi que le taux d'abandon de l'étude. La sélégiline est associée à des effets psychiatriques (hallucinations) et vasomoteurs (hypotension orthostatique). Puisque les 3 principaux métabolites de la sélégiline sont des amphétamines, la toxicité coronarienne a soulevé de nombreuses inquiétudes, mais n'a jamais été clairement démontrée durant les essais cliniques [22]. La rasagiline n'a aucun métabolite de type amphétamine. Ses effets indésirables sont principalement gastro-intestinaux. Malgré l'absence d'une claire différence entre les agents au niveau de l'efficacité [21, 22], il est préférable d'utiliser la rasagiline pour son profil d'innocuité. Compte tenu des nombreuses interactions médicamenteuses, une révision de la médication s'impose avant l'introduction de cette classe médicamenteuse et lors de toute modification subséquente. Ces agents devraient être utilisés avec prudence en présence d'une insuffisance hépatique *Child-Pugh classe A et B* et ne devraient pas être utilisés en *classe C*.

Tableau 1 : Agents antiparkinsoniens

| Nom   | Posologie[23]   | Ajustement pour la fonction rénale  | Contre-indications / Précautions   | Effets indésirables  |
|---|---|---|--|--|
| <b>Lévodopa (LD): agent de première intention</b>   |   |   |  |  |
| <b>Lévodopa/<br/>Carbidopa [24]<br/>(Sinemet®)<br/>(Sinemet CR®)<br/>(Duodopa®) ‡</b>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Traitement initial : 50/12,5 mg BID, augmenter graduellement aux 4-7 jours</li> <li>▪ Dose max par jour: lévodopa 2000 mg</li> <li>▪ Viser une posologie TID à QID</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aucun</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Glaucome à angle fermé</li> </ul> Usage concomitant de: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ IMAO non sélectifs</li> </ul>              | <u>Précoces :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dyspepsie, nausées avec ou sans vomissement</li> <li>▪ Hypotension orthostatique</li> <li>▪ Endormissement</li> <li>▪ <i>Punding</i> *</li> <li>▪ Dépression, psychose, impulsivité, hypersexualité</li> <li>▪ Hallucination avec ou sans délirium</li> </ul><br><u>Tardifs:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dyskinésie</li> <li>▪ Épuisement de fin de dose, fluctuations</li> </ul><br><u>À tout moment</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mélanome</li> <li>▪ Syndrome parkinsonisme-hyperthermie si sevrage brusque (c.f. page 7)</li> </ul> |
| <b>Lévodopa/<br/>Benserazide [25]<br/>(Prolopa®)</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Traitement initial : voir ci-haut</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aucun</li> </ul>   |  |  |
| <b>Agonistes dopaminergiques (AD): agent de troisième intention en gériatrie</b>                          |   |   |  |  |
| <b>Pramipexole[26]<br/>(Mirapex®)<br/>Ropinirole<br/>(Requip®) [27]<br/>Rotigotine<br/>(Neupro®‡)[28]</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pramipexole 0,125 mg TID (max : 4,5 mg/jour)</li> <li>▪ Ropinirole 0,25 mg TID (max : 24 mg/jour)</li> <li>▪ Rotigotine 2 mg/24h par voie transdermique (max : 16 mg/24h)</li> </ul> Augmenter la dose aux 7 à 14 jours. | Pramipexole <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Clcr 30 – 50 ml/min : 0,125 mg BID (max : 2,25 mg/jour)</li> <li>▪ Clcr 15 – 29 ml/min: 0,125 mg DIE (max : 1,5 mg/jour)</li> <li>▪ Clcr &lt; 15 ml/min: non étudié</li> </ul> Ropinirole <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Clcr 30 – 50 ml/min: aucun ajustement</li> <li>▪ Clcr &lt; 30 ml/min: non étudié</li> </ul> Rotigotine <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aucun ajustement</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Activités à potentiel dangereux (conduite automobile, usage de machinerie lourde)</li> <li>▪ Activités à potentiel de dépendance</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nausée, vomissement, constipation</li> <li>▪ Hypotension orthostatique</li> <li>▪ Hallucination, délirium</li> <li>▪ Attaque irrésistible de sommeil</li> <li>▪ Somnolence</li> <li>▪ Rêves anormaux</li> <li>▪ Effet de sevrage</li> <li>▪ Œdème des membres inférieurs</li> <li>▪ Trouble du contrôle des impulsions (jeu compulsif, hypersexualité, hyperphagie)</li> <li>▪ Dyskinésie</li> <li>▪ Réaction cutanée au site d'application du timbre (rotigotine)</li> <li>▪ Syndrome parkinsonisme-hyperthermie si sevrage brusque</li> </ul>   |

| Nom  | Posologie[23]   | Ajustement pour la fonction rénale  | Contre-indications / Précautions  | Effets indésirables  |
|--|---|---|---|--|
| <b>Inhibiteurs sélectifs de la Monoamine oxydase B (IMAO-B): agent de troisième intention (particulièrement si fluctuations motrices)</b>      |   |   |   |  |
| <b>Rasagiline [29] (Azilect®) †</b><br><b>Selegiline[30] (Eldepryl®)</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Rasagiline 0,5 mg à 1 mg DIE (max : 1mg DIE)</li> <li>Selegiline 2.5 mg DIE ou BID (max : 10 mg/jour)</li> </ul> | <p>Rasagiline</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Clcr 30 – 59 ml/min: aucun ajustement.</li> <li>Clcr &lt; 30 ml/min: non étudié</li> </ul> <p>Selegiline</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Clcr 30 – 89 ml/min: aucun ajustement.</li> <li>Clcr &lt; 30 ml/min: non étudié</li> </ul> | <p><u>Contre-indications</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mépipridine, tapentadol, méthadone, tramadol</li> <li>IMAO</li> <li>Dextrométhorphan, millepertuis, cyclobenzaprine</li> </ul> <p><u>Précautions</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Inhibiteurs CYP 1A2 (rasagiline)</li> <li>Activité à potentiel dangereux (conduite automobile, usage de machinerie lourde)</li> <li>Activité à potentiel de dépendance</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Psychose, hallucination</li> <li>Céphalée</li> <li>Insomnie, nervosité (sélégiline)</li> <li>Étourdissement</li> <li>Œdème périphérique</li> <li>Syndrome grippal (rasagiline)</li> <li>Arthralgie (rasagiline)</li> <li>Dépression</li> <li>Dyspepsie, nausée</li> <li>Chute</li> <li>Dyskinésie</li> <li>Hypotension orthostatique</li> <li>Diarrhée, perte de poids</li> <li>Mélanome</li> </ul> |
| <b>Inhibiteurs de la Catéchol-O-Méthyl-Transférase (I-COMT) : Agent de deuxième intention (particulièrement si épuisements de fin de dose)</b> |   |   |   |  |
| <b>Entacapone [31] (Comtan®) (Stalevo®) Lévodopa/Carbidopa/Entacapone</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>200 mg avec chaque dose de lévodopa (max : 1600 mg /jour)</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun ajustement</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Insuffisance hépatique</li> <li>Phéochromocytome</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Potentialisation des effets de la lévodopa</li> <li>Syncope</li> <li>Hypotension orthostatique</li> <li>Hallucination</li> <li>Diarrhée et perte de poids</li> <li>Dyskinésie</li> <li>Coloration orangée de l'urine, sueur et salive</li> </ul>  |
| <b>Autres agents : Agent de troisième intention (particulièrement si dyskinésies)</b>  |   |   |   |  |
| <b>Amantadine [32] (Symmetrel®)</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Amantadine 100 mg DIE ou BID (matin et midi) (capsule de 100 mg ou sirop 50 mg/5 ml)</li> </ul>                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Clcr 30 – 50 ml/min : 100 mg/jour</li> <li>Clcr 15 – 29 ml/min: 100 mg aux 2 jours</li> <li>Clcr &lt; 15 ml/min : 100 mg 1 fois par semaine</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Épilepsie</li> <li>Insuffisance cardiaque</li> <li>Glaucome à angle fermé</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Anorexie, nausée, constipation</li> <li>Confusion, ataxie, hallucination, insomnie</li> <li>Livedo reticularis</li> <li>Hypotension orthostatique</li> <li>Oedème périphérique</li> <li>Rétention urinaire</li> <li><u>À tout moment</u></li> <li>Syndrome parkinsonisme-hyperthermie si sevrage brusque</li> </ul>   |

† Médicament d'exception de la RAMQ ‡ Médicament non couvert par la RAMQ

\*Le *punding* est un comportement moteur stéréotypé, non productif, sans but, caractérisé par le besoin d'examiner, manipuler, collectionner, monter et démonter des objets.

## MÉDICAMENTS INAPPROPRIÉS CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE ATTEINTE DE LA MALADIE DE PARKINSON

Les anticholinergiques sont considérés comme étant inappropriés chez la personne âgée dans le traitement des symptômes extrapyramidaux autant par les critères de Beers [33] que ceux de STOPP-START [34]. L'amantadine ne figure pas dans ces critères, mais il faut aussi la redouter car elle est pourvue de propriétés anticholinergiques. Son efficacité confirmée dans les cas de dyskinésies doit toutefois être prise en compte avant de procéder à un remaniement de la médication.

Les antipsychotiques de 1<sup>ère</sup> génération ainsi que les antiémétiques anti-dopaminergiques tels que le métoclopramide ou la prochlorpérazine sont à éviter. Les antipsychotiques de 2<sup>e</sup> génération peuvent aussi induire du parkinsonisme et doivent être utilisés avec précaution. Ils ne forment cependant pas une classe homogène. La quétiapine et la clozapine à faibles doses apparaissent comme étant les plus sécuritaires [35].

## INTERACTION AVEC L'ALIMENTATION

La biodisponibilité de la LD est réduite en présence de protéines. Il y a une compétition des acides aminés pour les sites des transporteurs de la LD au niveau de l'intestin et de la barrière hématoencéphalique [36]. Pour gérer cette interaction, qui n'est vraiment significative qu'en présence d'une maladie avancée avec fluctuations importantes ou sous gavage, il est recommandé d'espacer la prise de la LD et l'alimentation. Il faut toutefois, bien soupeser les risques encourus de dénutrition, en privilégiant un mode d'administration intermittent, une réduction de l'apport quotidien en protéines (idéalement moins de 0,8 g de protéines/kg de poids corporel par jour et au maximum 1,5 g, et des bolus de moins de 28 g) ou une augmentation de la dose de LD [36-38].

Une situation clinique qui entraînerait un arrêt de prise alimentaire par voie orale et en contrepartie, un sevrage brusque de la médication, peut engendrer des symptômes s'apparentant au **syndrome neuroleptique malin** i.e. le **syndrome parkinsonisme-hyperthermie** lequel peut potentiellement conduire à la mort. Cette situation se produit généralement en salle d'urgences : encéphalopathie, immobilisation prolongée au sol post-chute, gastro-entérite, sub-occlusion intestinale, abdomen aigu; aux soins intensifs, chez le patient en péri-opératoire ou dysphagique. Ce sont des conditions qui commandent une intervention urgente, où il faut vite reprendre les agents antiparkinsoniens par tubage nasogastrique, voie rectale [39] ou introduire la rotigotine transdermique [40-42] pour quelques jours.



### Préparation de la suspension rectale de levodopa-carbidopa [39]

Concentration : 1 comprimé / ml

10 comprimés broyés de levodopa-carbidopa 100/25 ou 250/25 mg

10 ml de 50% eau et 50 % glycérine

1 g d'acide citrique

Conserver entre 2 et 8°C pour moins 24 heures (stabilité inconnue)

L'interaction entre la tyramine et les IMAO-B n'est plus jugée propice au développement d'une crise hypertensive («**cheese effect**») aux doses recommandées [43]. Ainsi, l'ingestion d'aliments contenant de la tyramine, tels que le fromage fermenté, le chocolat ou la bière, est considérée sécuritaire. Le syndrome sérotoninergique est fortement craint en raison de son potentiel léthal. Toutefois la grande sélectivité des IMAO-B aux doses recommandées rend improbable la survenue de cet effet. L'utilisation concomitante de ces agents avec les antidépresseurs tel que les inhibiteurs de recapture de la sérotonine est jugée sécuritaire [21].

## AJUSTEMENT DE LA THÉRAPIE [44]

Il est difficile de généraliser une conduite au sujet de l'ajustement de la thérapie. Habituellement, il convient de se baser sur la présentation clinique, les objectifs fonctionnels et la survenue ou non de fluctuations motrices. Il peut être fort utile de documenter l'état moteur du patient d'heure en heure à l'aide d'une fiche de suivi des fluctuations motrices (cf. annexe 4), après s'être assuré de la compréhension des termes par la personne responsable de la remplir, que ce soit le patient, ses proches ou un membre de l'équipe professionnelle. Des mesures objectives telles le *Timed Up and Go* chronométré, la vitesse de marche et l'échelle de Berg, sont essentielles pour documenter une amélioration mais reflètent davantage les effets globaux de l'approche gériatrique, qui considère l'étiologie multifactorielle du tableau présenté. Pour un ajustement plus fin du traitement de la maladie de Parkinson, pouvant souvent se poursuivre après l'épisode de soins aigus, il convient davantage de se baser sur l'obtention des cibles fonctionnelles déterminées par le patient, en collaboration avec le médecin traitant et ses proches aidants.

La LD est l'agent de choix dans le traitement de la maladie de Parkinson chez le sujet âgé, les autres stratégies médicamenteuses (agonistes dopaminergiques, IMAO-B, amantadine) seront utilisées s'il devient nécessaire d'augmenter la charge dopaminergique et non comme une thérapie substitutive à la LD. L'horaire d'administration étant souvent un facteur qui limite l'observance, on visera généralement la prise de quatre doses par jour. Cependant, en cas de fluctuations motrices, il est souvent impossible de s'en tenir à cette stratégie. Une augmentation du nombre de doses quotidiennes est alors requise, ce qui rend plus difficile la gestion de la distribution par le personnel et éventuellement par le patient et son entourage dans son milieu de vie. Des outils adaptés (pilulier à sonnerie, dispill, etc.) pour soutenir l'observance et des conseils judicieux des divers intervenants de l'équipe, en particulier le pharmacien, seront alors fort appréciés.

Advenant le cas d'un **épuisement de fin de dose**, les options de traitement envisageables sont d'augmenter la fréquence des doses de LD, d'avoir recours à une formulation à libération prolongée ou encore d'ajouter un autre agent dopaminergique au traitement de base (inhibiteur COMT, agoniste dopaminergique, IMAO-B). En UCDG, considérant le profil d'effets secondaires de ces médicaments et les comorbidités présentes, l'ajout d'un inhibiteur COMT se révèle souvent un bon choix. Initialement, le phénomène d'épuisement de fin de dose survient fréquemment pendant la nuit, le patient s'éveillant très détérioré au plan moteur en matinée et ce malgré l'administration d'un comprimé de LD/carbidopa à libération prolongée (CR : Control Release) au coucher. Une option adéquate est alors d'ajouter le matin, au lever, un comprimé de Sinemet régulier, croqué et avalé avec de l'eau gazéifiée sur un estomac vide. Il est à noter que l'utilisation de la LD à libération prolongée durant la journée est souvent décevante en présence d'une maladie évoluant depuis plusieurs années, la pharmacocinétique de cette molécule étant imprévisible en phase avancée de la maladie. L'expérience clinique démontre souvent la survenue de dyskinésies incapacitantes induites en fin de journée par l'utilisation de cette formulation, au lieu d'atténuer les symptômes.

Si au contraire le patient présente plutôt une **dyskinésie gênante modérée à sévère**, il faudra d'abord cesser les inhibiteurs COMT ou IMAO-B, puis tenter de réduire les doses individuelles de LD quitte à les fractionner plus souvent durant la journée. Il peut alors être avantageux de cesser la LD à libération prolongée compte tenu de la variabilité de son absorption. Également, en troisième intention, l'ajout d'amantadine peut être tenté ou encore on pourra procéder à l'ajout d'un agoniste dopaminergique à faible dose dans le but de réduire la dose quotidienne de base de LD utilisée [45].

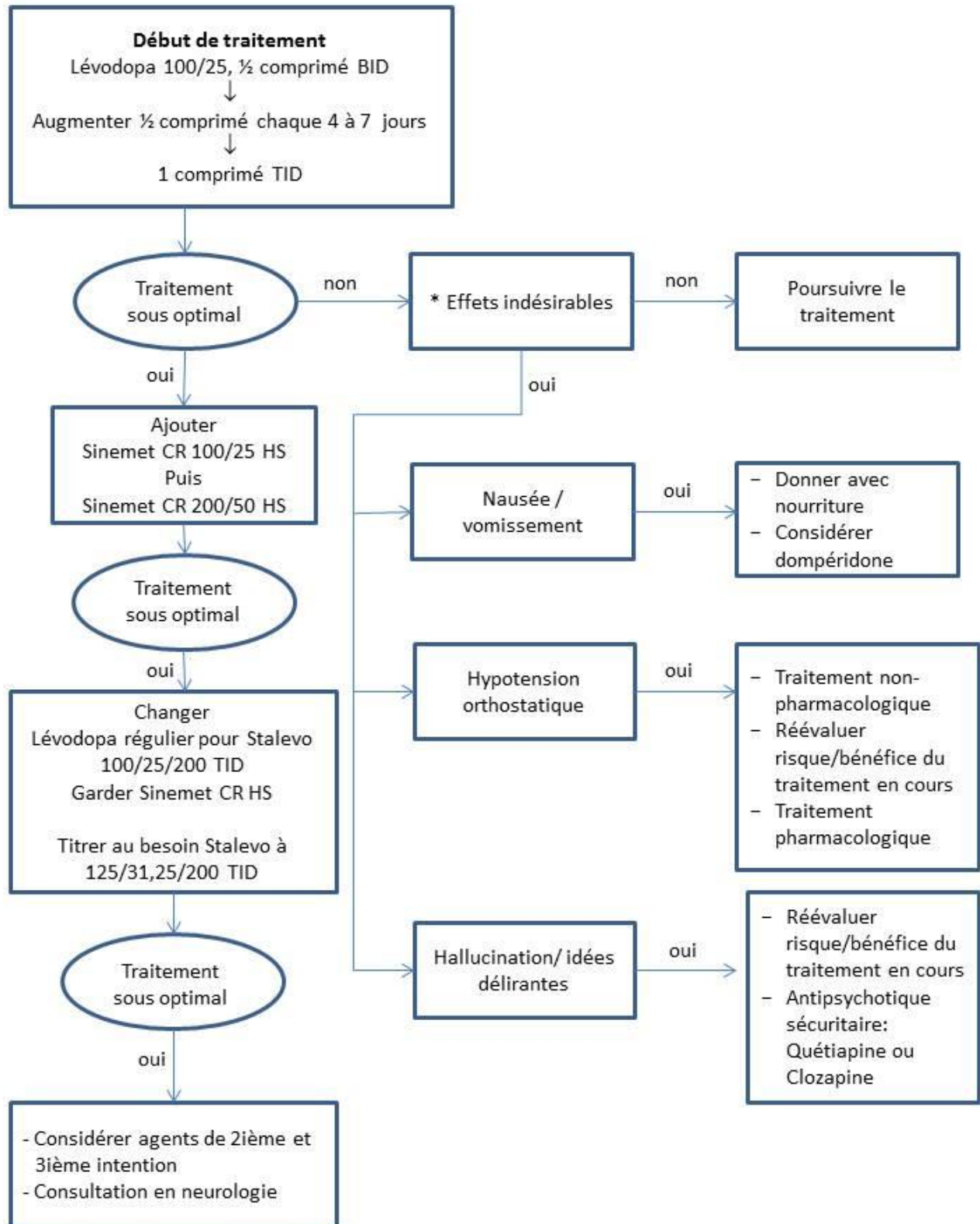
Enfin, en présence d'une maladie aiguë surajoutée comme c'est souvent le cas en UCDG, l'ajustement peut se faire de façon ponctuelle afin de limiter les risques chez le patient, à titre d'exemple: réduction de la dopathérapie chez un patient en délirium agité et halluciné. Cependant, le plus souvent, il faudra réajuster le traitement et revenir aux niveaux habituels de la médication, après le contrôle de la pathologie aiguë. Cet ajustement à la baisse de la LD ne doit donc pas être trop agressif afin d'éviter l'apparition d'un syndrome parkinsonisme-hyperthermie et ses conséquences délétères. Mentionnons que l'entacapone et les IMAO-B peuvent quant à eux, être cessés brusquement.

## SEVRAGE DES AGENTS [46]

| Médicaments   | Méthode de sevrage  |
|---|---|
| Lévodopa/ Carbidopa<br>Lévodopa/ Benserazide          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Un arrêt brusque détériore les symptômes de la maladie de Parkinson et peut mener à de la confusion, de la rigidité et de la fièvre semblable au syndrome neuroleptique malin. Diminuer par tranche de ½ comprimé aux 3 à 7 jours.</li> </ul>      |
| Pramipexole, Ropinirole,<br>Rotigotine, Bromocriptine | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sevrage sur 1 semaine. Détérioration des symptômes de la maladie de Parkinson. Les effets indésirables sévères sont rares, mais peuvent être très intenses [47].</li> </ul>  |
| Rasagiline, Selegiline                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun sevrage nécessaire. Effet du médicament disparaît après 2 à 3 semaines.</li> </ul>   |
| Entacapone  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aucun sevrage nécessaire. Toutefois, l'arrêt brusque peut détériorer la condition motrice et mener à de la confusion, de la rigidité ou de la fièvre surtout si la lévodopa est cessée. Sevrage graduel et lent comme pour la lévodopa.</li> </ul> |
| Amantadine  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Un arrêt soudain peut mener au délirium, à des hallucinations, de l'agitation, une dépression, de l'anxiété, de la stupeur ou la paranoïa. Sevrer lentement sur quelques semaines.</li> </ul>  |
| Procyclidine, Benztropine,<br>Trihexyphenidyl         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Un arrêt soudain peut mener à un syndrome de rebond cholinergique avec malaises, asthénie, étourdissements, nausées, sudation, hypotension, tremblement accentué. Sevrer lentement sur 1-2 semaines.</li> </ul>                                    |

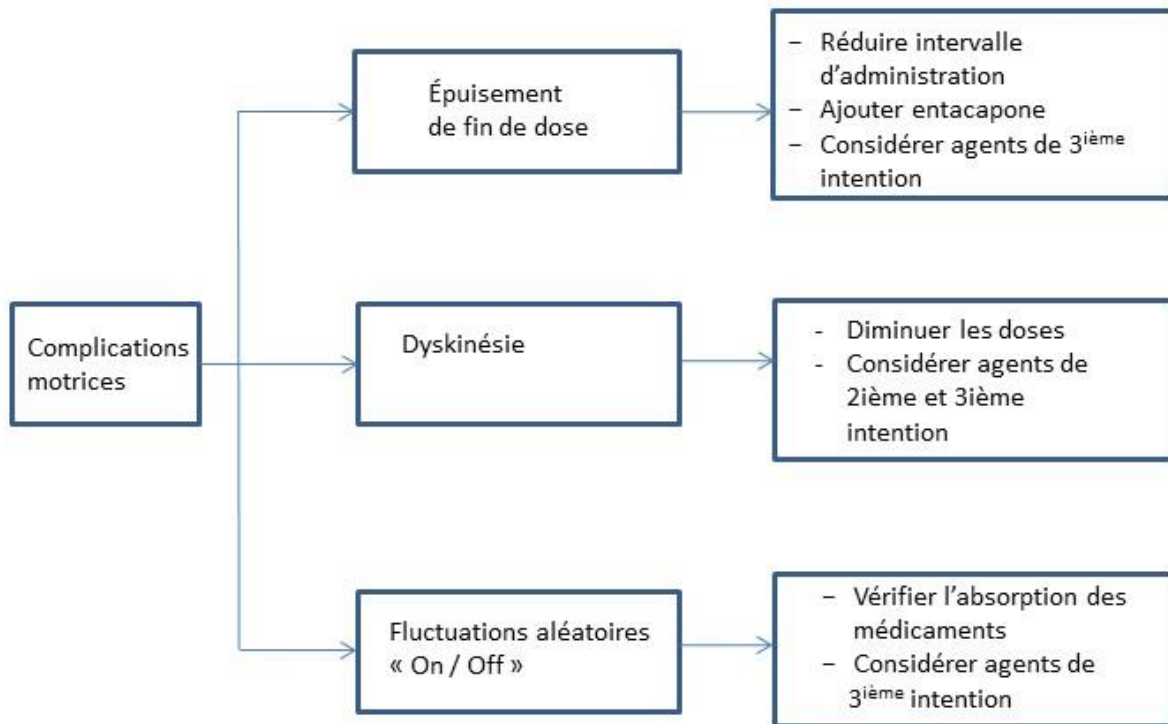
## ARBRES DÉCISIONNELS

## A- Arbre décisionnel - personne âgée vulnérable, début de traitement



\*N.B. Il convient d'effectuer un suivi des effets indésirables après chaque changement de dose.

## B - Arbre décisionnel – Gestion des effets indésirables tardifs



## CAS CLINIQUE I

*Mme M., 80 ans, vit en résidence privée pour personnes semi-autonomes. Elle est veuve. Elle consulte en raison de la survenue de trois chutes au cours des deux dernières semaines. Ses principaux problèmes de santé sont : hypertension, dyslipidémie, diabète sous hypoglycémiant oraux et surtout la présence d'une sténose spinale réputée pour lui causer des troubles à la marche. Au niveau fonctionnel, elle reçoit une aide à l'hygiène deux fois par semaine et a dû se résoudre à utiliser un déambulateur en tout temps dans les trois derniers mois.*

### Approche initiale

Une consultation en gériatrie est demandée par l'urgentologue pour une prise en charge en UCDG. L'histoire des chutes est précisée. La première chute est survenue alors que madame voulait monter dans son lit, elle croit avoir mal calculé son élan en raison d'un matelas trop haut. Les deuxième et troisième chutes sont survenues dans des circonstances similaires, madame aurait senti sa jambe droite « bloquer », et ceci aurait entraîné une chute. Chaque fois, madame a pu actionner la cloche d'alarme, et un préposé aux bénéficiaires est venu l'aider à se relever. Un scan cérébral effectué pendant le séjour à l'urgence révèle la présence de quelques lacunes sous-corticales d'allure ancienne. Un diagnostic présomptif de troubles à la marche d'étiologie multifactorielle est posé. On retient comme facteurs causaux une sténose spinale L5-S1, la présence de vasculopathie cérébrale, une gonarthrose sévère, la présence d'une obésité et d'un déconditionnement sur sédentarité. Une évaluation interprofessionnelle est débutée.

### Mi-séjour

Madame progresse peu au cours des deux premières semaines d'hospitalisation. Elle offre toutefois une collaboration excellente en physiothérapie mais semble se décourager. Elle pleure facilement devant sa faible capacité physique et on remarque sa voix éteinte, avec peu d'intonation. À l'entrevue, sa fille nous dit que sa mère « se laisse aller ». Une évaluation cognitive démontre des fonctions mentales préservées avec un MoCA à 28/30. Devant l'absence de progrès cliniques malgré des efforts soutenus rapportés par plusieurs professionnels, une ré-évaluation médicale approfondie est faite où, l'examen physique neurologique décèle un tremblement de repos du pied droit, une bradykinésie modérée plus prononcée à droite, associée à une rigidité avec phénomène de roue dentée. Madame doit être aidée pour effectuer ses transferts et elle présente une peur de tomber. Un diagnostic présomptif de maladie de Parkinson idiopathique est posé et on débute un traitement de lévodopa-carbidopa à dose progressive.

### Planification au congé / suivi

Une amélioration est rapidement notée avec l'introduction de la dopathérapie, ce qui vient renforcer le diagnostic de maladie de Parkinson par rapport à la vasculopathie cérébrale, car cette dernière aurait moins répondu au traitement. Le suivi en physiothérapie objective les progrès avec un résultat à l'échelle de Berg qui passe de 27 à 46/56, et la vitesse de complétion du TUG passe de 29 à 16 secondes. L'évaluation en ergothérapie démontre toutefois des difficultés fonctionnelles majorées par rapport au niveau de base, tout en confirmant que les fonctions cognitives dans l'accomplissement des activités de la vie quotidienne semblent bien préservées. Une orientation dans un programme de réadaptation est recommandée en réunion interprofessionnelle. Au congé, la lévodopa-carbidopa est à 100/25 TID et un suivi est offert en clinique externe de gériatrie, dans trois mois.

## CAS CLINIQUE II

*M. F., 76 ans, d'origine portugaise, vit en appartement avec son épouse. Il consulte à l'urgence en raison de fièvre et confusion depuis 24 heures. Ses antécédents médicaux toujours pertinents sont : une dyslipidémie, une MCAS avec un infarctus du myocarde en 2011, une fibrillation auriculaire (FA) anticoagulée et une maladie de Parkinson traitée, évoluant depuis 10 ans. Le dossier fait état de la notion d'une démence d'étiologie non précisée. Sa médication consiste en lévodopa-carbidopa 100/25 1 co matin et HS et 1/2 co midi et soir, entacapone 200 mg QID, rasagiline 1 mg die, ropinirole 2 mg TID, rivastigmine-timbre 10, ASA 80 mg po die, atorvastatine 80 mg die, metoprolol 50 mg BID, warfarine, pregabaline 150 HS et quétiapine 50 mg HS. Le maintien à domicile est devenu précaire, monsieur s'alimente seul mais nécessite l'aide de son épouse pour s'habiller et effectuer ses soins personnels. Il reçoit du CLSC, des services d'hygiène d'un préposé aux bénéficiaires à raison d'une fois par semaine. Il se déplace à l'intérieur du domicile avec une canne et présente occasionnellement, une incontinence urinaire d'urgence. Les AVD sont entièrement assumées par l'épouse et monsieur fréquente le centre de jour deux fois par semaine.*

## Approche initiale

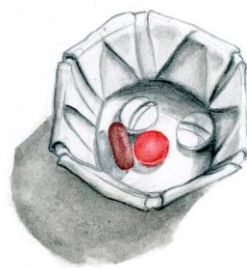
Une consultation en gériatrie est demandée par l'urgentologue pour une prise en charge en UCDG. L'histoire de la maladie au dossier, rapporte que monsieur est davantage confus depuis 24 heures, avec fièvre et toux. Il aurait également chuté la semaine précédente en sortant de la salle de bain. L'épouse ayant quitté l'hôpital, il est impossible de compléter davantage le questionnaire, car monsieur marmonne des propos incompréhensibles. À l'examen neurologique, l'attention est diminuée et monsieur semble halluciné. Un tremblement de repos est observé au niveau du membre supérieur droit et on note également une rigidité avec phénomène de roue dentée bilatéralement. Le bilan est compatible avec une pneumonie et un diagnostic de délirium surajouté est posé. On considère qu'une révision de la médication est nécessaire. On craint un syndrome d'immobilisation rapide et le patient est admis à l'UCDG. Au bout d'une dizaine de jours, après traitement adéquat de la pneumonie, le délirium semble s'estomper.

## Mi-séjour

L'évolution devient houleuse. On complète l'histoire médicale avec l'épouse et celle-ci confirme une atteinte cognitive modérée avec impact fonctionnel présente dans les deux dernières années. Pendant l'hospitalisation actuelle, on note une détérioration fonctionnelle à plusieurs niveaux. Les préposés aux bénéficiaires notent que monsieur tousse lors de l'alimentation et une consultation en orthophonie est demandée. Heureusement, l'évaluation faite conjointement avec la nutritionniste démontre que l'état nutritionnel est préservé et que la déglutition est fonctionnelle. Monsieur fait une nouvelle chute et régresse au point de vue de sa mobilité. On augmente légèrement la dose de lévodopa-carbidopa. Malheureusement, le délirium ressurgit sous forme d'agitation en début de soirée et on doit ajouter une dose de Séroquel, 12,5 mg à 17h30. De plus, un nouveau comportement de désinhibition sexuelle fait son apparition. Un diagnostic présomptif de trouble de contrôle des impulsions secondaire à un agoniste dopaminergique est posé et une consultation est demandée en neurologie. Étant donné la présence d'un trouble neurocognitif majeur associé à la maladie de Parkinson, le neurologue suggère de procéder d'abord par un sevrage progressif du ropinirole et de la rasagiline, avec une augmentation parallèle de la lévodopa-carbidopa. Cette décision s'appuie également sur le fait que les infirmières en utilisant une grille de suivi des fluctuations du Parkinson, rapportent que monsieur est en état *off*, de léger à modéré, la plupart du temps.

## Planification au congé / suivi

Les comportements désinhibés cessent et le délirium se résout. Monsieur progresse en physiothérapie et devient autonome à la marche avec la marchette, et ce, malgré un Berg qui demeure à 31/56. La récupération fonctionnelle est toutefois insuffisante pour un retour sécuritaire à domicile et sans menace d'épuisement pour l'épouse. Un processus de relocalisation est entrepris. Le patient sera suivi à l'unité des troubles du mouvement puisqu'un grand nombre de changements ont été apportés au niveau de la médication dopaminergique.



## ANNEXE 1 - RÉFÉRENCES

1. Kergoat MJ, Gilbert S, Gravel J, Hill J, Hoang LUA, Latour J, Loontjens B, Morin M, Papillon-Ferland L, Paré C *et al*: **Guide de gestion médicamenteuse en UCDG - 2ième édition**. Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2017.
2. Rizek P, Kumar N, Jog MS: **An update on the diagnosis and treatment of Parkinson disease**. *CMAJ* 2016.
3. Wong SL, Gilmour H, Ramage-Morin PL: **La maladie de Parkinson: prévalence, diagnostic et conséquences**. *Rapports sur la santé* 2014, **25**(11):11-16.
4. Reynolds GO, Otto MW, Ellis TD, Cronin-Golomb A: **The Therapeutic Potential of Exercise to Improve Mood, Cognition, and Sleep in Parkinson's Disease**. *Mov Disord* 2016, **31**(1):23-38.
5. Chaudhuri KR, Schapira AH: **Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment**. *Lancet neurology* 2009, **8**(5):464-474.
6. Kergoat MJ, Gilbert S, Gravel J, Hill J, Hoang LUA, Latour J, Loontjens B, Morin M, Papillon-Ferland L, Paré C *et al*: **Guide de gestion médicamenteuse en UCDG**. Montréal (Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2015.
7. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, Obeso J, Marek K, Litvan I, Lang AE *et al*: **MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease**. *Mov Disord* 2015, **30**(12):1591-1601.
8. Hawthorne JM, Caley CF: **Extrapyramidal Reactions Associated with Serotonergic Antidepressants**. *Ann Pharmacother* 2015, **49**(10):1136-1152.
9. Gey KF, Pletscher A: **Monoamine oxidase inhibitors and the extrapyramidal system**. *Pharmacology & therapeutics Part B: General & systematic pharmacology* 1976, **2**(1):137-153.
10. Thanvi B, Treadwell S: **Drug induced parkinsonism: a common cause of parkinsonism in older people**. *Postgrad Med J* 2009, **85**(1004):322-326.
11. Lopez-Sendon JL, Mena MA, de Yébenes JG: **Drug-induced parkinsonism in the elderly: incidence, management and prevention**. *Drugs Aging* 2012, **29**(2):105-118.
12. Lees AJ, Hardy J, Revesz T: **Parkinson's disease**. *Lancet* 2009, **373**(9680):2055-2066.
13. Bhidayasiri R, Truong DD: **Motor complications in Parkinson disease: clinical manifestations and management**. *Journal of the neurological sciences* 2008, **266**(1-2):204-215.
14. Duncan GW, Yarnall AJ, Marrinan S, Burn DJ: **New horizons in the pathogenesis, assessment and management of movement disorders**. *Age Ageing* 2013, **42**(1):2-10.
15. Group PDMC, Gray R, Ives N, Rick C, Patel S, Gray A, Jenkinson C, McIntosh E, Wheatley K, Williams A *et al*: **Long-term effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase B inhibitors compared with levodopa as initial treatment for Parkinson's disease (PD MED): a large, open-label, pragmatic randomised trial**. *Lancet* 2014, **384**(9949):1196-1205.
16. Caceres-Redondo MT, Carrillo F, Lama MJ, Huertas-Fernandez I, Vargas-Gonzalez L, Carballo M, Mir P: **Long-term levodopa/carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's disease**. *Journal of neurology* 2014, **261**(3):561-569.
17. Zibetti M, Merola A, Artusi CA, Rizzi L, Angrisano S, Reggio D, De Angelis C, Rizzone M, Lopiano L: **Levodopa/carbidopa intestinal gel infusion in advanced Parkinson's disease: a 7-year experience**. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies* 2014, **21**(2):312-318.
18. Abbruzzese G, Barone P, Bonuccelli U, Lopiano L, Antonini A: **Continuous intestinal infusion of levodopa/carbidopa in advanced Parkinson's disease: efficacy, safety and patient selection**. *Functional neurology* 2012, **27**(3):147-154.
19. Pilleri M, Antonini A: **Novel levodopa formulations in the treatment of Parkinson's disease**. *Expert review of neurotherapeutics* 2014, **14**(2):143-149.
20. Olanow CW, Kieburtz K, Odin P, Espay AJ, Standaert DG, Fernandez HH, Vanaganas A, Othman AA, Widnell KL, Robieson WZ *et al*: **Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study**. *Lancet neurology* 2014, **13**(2):141-149.

21. Robakis D, Fahn S: **Defining the Role of the Monoamine Oxidase-B Inhibitors for Parkinson's Disease.** *CNS Drugs* 2015, **29**(6):433-441.
22. Fernandez HH, Chen JJ: **Monoamine oxidase-B inhibition in the treatment of Parkinson's disease.** *Pharmacotherapy* 2007, **27**(12 Pt 2):174S-185S.
23. Semla TP: **Geriatric dosage handbook: including monitoring, clinical recommendations, and OBRA guidelines.** Hudson, Ohio: Lexi-Comp; 2013.
24. Merck Canada Inc.: **Monographie de produit: SINEMET version 6 février 2014;** 2014, [http://www.merck.ca/assets/fr/pdf/products/SINEMET-PM\\_F.pdf](http://www.merck.ca/assets/fr/pdf/products/SINEMET-PM_F.pdf) [consulté le 31 octobre 2016].
25. Hoffmann La Roche Limitée: **Monographie de produit: PROLOPA version 15 mars 2016;** 2016, [http://www.rochecanada.com/content/dam/roche\\_canada/fr\\_CA/documents/Research/ClinicalTrialsForms/Products/ConsumerInformation/MonographsandPublicAdvisories/Prolopa/Prolopa\\_PM\\_F.pdf](http://www.rochecanada.com/content/dam/roche_canada/fr_CA/documents/Research/ClinicalTrialsForms/Products/ConsumerInformation/MonographsandPublicAdvisories/Prolopa/Prolopa_PM_F.pdf) [consulté le 31 octobre 2016].
26. Frampton JE: **Pramipexole extended-release: a review of its use in patients with Parkinson's disease.** *Drugs* 2014, **74**(18):2175-2190.
27. Glaxosmithkline Inc.: **Monographie du REQUIQ (Ropinirole) version 22 juillet 2015;** 2015, <http://ca.gsk.com/media/673665/requip.pdf> [consulté le 31 octobre 2016].
28. UCB Canada Inc.: **Monographie de produit: NEUPRO® (rotigotine) version 24 février 2014;** 2014, [http://www.ucb-canada.ca/\\_up/ucbpharma\\_ca\\_fr/documents/Neupro-pm-24-feb-2014-french.pdf](http://www.ucb-canada.ca/_up/ucbpharma_ca_fr/documents/Neupro-pm-24-feb-2014-french.pdf) [consulté le 31 octobre 2016].
29. Teva Pharmaceutical Industries Ltd: **PRODUCT MONOGRAPH : PrAZILECT® (rasagiline mesylate tablets) version 20 novembre 2014;** 2014, [http://www.tevacanadainnovation.ca/downloads/Azilect\\_PM\\_EN.pdf](http://www.tevacanadainnovation.ca/downloads/Azilect_PM_EN.pdf) [consulté le 31 octobre 2016].
30. Fabbrini G, Abbruzzese G, Marconi S, Zappia M: **Selegiline: a reappraisal of its role in Parkinson disease.** *Clinical neuropharmacology* 2012, **35**(3):134-140.
31. Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.: **Monographie de produit COMTAN (entacapone).** Dorval, Québec; 18 novembre 2013.
32. Mylan Pharmaceuticals ULC: **Monographie de produit: Amantadine®.** 2009.
33. Blanco-Reina E, Ariza-Zafra G, Ocana-Riola R, Leon-Ortiz M: **2012 American Geriatrics Society Beers criteria: enhanced applicability for detecting potentially inappropriate medications in European older adults? A comparison with the Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions.** *J Am Geriatr Soc* 2014, **62**(7):1217-1223.
34. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P: **STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.** *Age Ageing* 2015, **44**(2):213-218.
35. Rummel-Kluge C, Komossa K, Schwarz S, Hunger H, Schmid F, Kissling W, Davis JM, Leucht S: **Second-generation antipsychotic drugs and extrapyramidal side effects: a systematic review and meta-analysis of head-to-head comparisons.** *Schizophr Bull* 2012, **38**(1):167-177.
36. Cooper MK, Brock DG, McDaniel CM: **Interaction between levodopa and enteral nutrition.** *Ann Pharmacother* 2008, **42**(3):439-442.
37. Bonnici A, Ruiner CE, St-Laurent L, Hornstein D: **An interaction between levodopa and enteral nutrition resulting in neuroleptic malignant-like syndrome and prolonged ICU stay.** *Ann Pharmacother* 2010, **44**(9):1504-1507.
38. Fernandez N, Garcia JJ, Diez MJ, Sahagun AM, Diez R, Sierra M: **Effects of dietary factors on levodopa pharmacokinetics.** *Expert opinion on drug metabolism & toxicology* 2010, **6**(5):633-642.
39. Cooper SD, Ismail HA, Frank C: **Case report: successful use of rectally administered levodopa-carbidopa.** *Can Fam Physician* 2001, **47**:112-113.
40. Suarez-Contreras V, Freeman WD: **Treatment of four psychiatric emergencies in the ICU.** *Critical care medicine* 2013, **41**(2):e20.

41. Wullner U, Kassubek J, Odin P, Schwarz M, Naumann M, Hack HJ, Boroojerdi B, Reichmann H, Group NS: **Transdermal rotigotine for the perioperative management of Parkinson's disease.** *J Neural Transm (Vienna)* 2010, **117**(7):855-859.
42. Katus L, Shtilbans A: **Perioperative management of patients with Parkinson's disease.** *Am J Med* 2014, **127**(4):275-280.
43. deMarcaida JA, Schwid SR, White WB, Blindauer K, Fahn S, Kieburtz K, Stern M, Shoulson I, Parkinson Study Group T, Investigators PTS *et al*: **Effects of tyramine administration in Parkinson's disease patients treated with selective MAO-B inhibitor rasagiline.** *Mov Disord* 2006, **21**(10):1716-1721.
44. Connolly BS, Lang AE: **Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review.** *JAMA* 2014, **311**(16):1670-1683.
45. Salat D, Tolosa E: **Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current status and new developments.** *Journal of Parkinson's disease* 2013, **3**(3):255-269.
46. Silberstein SD, Marmura MJ, Stahl SM: **Essential neuropharmacology: the prescriber's guide.** Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
47. Nirenberg MJ: **Dopamine agonist withdrawal syndrome: implications for patient care.** *Drugs Aging* 2013, **30**(8):587-592.

## ANNEXE 2- THE MOVEMENT DISORDER SOCIETY - UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE (MDS-UPDRS)

**Le détenteur des droits d'auteur de la version française du MDS-UPDRS n'a pas autorisé son utilisation dans le cadre du présent article. Il est possible d'acheter ce test en contactant The Movement Disorders Society ([sali@movementdisorders.org](mailto:sali@movementdisorders.org)).**

## ANNEXE 3 – CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE DE PARKINSON SELON LA «MOVEMENT DISORDER SOCIETY»

La première étape consiste à diagnostiquer le parkinsonisme, premier critère essentiel, défini par la présence de bradykinésie, en combinaison avec au moins un autre signe, soit le tremblement de repos ou la rigidité.

Une fois le parkinsonisme diagnostiqué:

➤ **Diagnostic de maladie de Parkinson cliniquement établie:**

1. Absence de critère d'exclusion absolu
2. Présence d'au moins deux critères supportant le diagnostic
3. Absence de « drapeau rouge » (c.f. exemples page suivante)

➤ **Diagnostic de maladie de Parkinson cliniquement probable:**

1. Absence de critère d'exclusion absolu
2. Présence de « drapeau rouge » contrebalancée par la présence de critères supportant le diagnostic. (Si un « drapeau rouge » est présent, il faut également un critère supportant le diagnostic et si deux « drapeaux rouge » sont présents, il faut au moins deux critères supportant le diagnostic). La présence de plus de deux « drapeaux rouges » interdit ce diagnostic.

➤ **Critères supportant le diagnostic:**

1. Réponse claire et sans équivoque à la thérapie dopaminergique
2. Présence de dyskinésie induite par le lévodopa
3. Tremblement de repos d'un membre, documenté à l'examen clinique (passé ou actuel)
4. Présence d'anosmie ou de dénervation des fibres sympathiques cardiaques sur une scintigraphie MIBG

➤ **Critères d'exclusion absolus: la présence d'un de ces critères exclue le diagnostic de maladie de Parkinson**

1. Anomalie cérébelleuse non équivoque
2. Paralysie supranucléaire du regard vertical vers le bas ou ralentissement sélectifs des saccades vers le bas
3. Diagnostic de démence fronto-temporale, variante comportementale ou d'aphasie primaire progressive probable en dedans de cinq ans d'évolution
4. Éléments parkinsoniens restreints aux membres inférieurs pendant plus de trois ans
5. Traitement avec un agent bloqueur dopaminergique ou dépléteur de dopamine à un dosage et pendant une période de temps compatible avec un diagnostic de parkinsonisme induit par la médication
6. Absence de réponse observable à de hautes doses de lévodopa malgré une sévérité au moins modérée de la maladie
7. Présence d'une perte de sensibilité corticale non équivoque, d'apraxie idéomotrice claire d'un membre ou d'aphasie progressive

8. Imagerie fonctionnelle du système dopaminergique présynaptique normale
9. Documentation d'une condition alternative connue pour produire du parkinsonisme et reliée de façon plausible aux symptômes du patient ou opinion de l'expert évaluant le patient et croyant qu'un diagnostic alternatif est plus probable

➤ **« Drapeau rouge »**

1. Progression rapide des troubles à la marche exigeant l'utilisation régulière d'une chaise roulante en dedans de cinq ans d'évolution
2. Absence complète de progression des symptômes et signes moteurs sur une période de cinq ans, à moins que la stabilité soit due à un ajustement du traitement
3. Dysfonction bulbaire précoce: dysphonie, dysarthrie sévère ou dysphagie importante survenant dans les cinq premières années d'évolution
4. Signes de dysfonction respiratoire inspiratoire: stridor inspiratoire diurne ou nocturne ou soupirs inspiratoires fréquents
5. Insuffisance du système autonome sévère dans les premiers cinq ans, incluant de l'hypotension orthostatique ou la présence d'une rétention urinaire sévère ou incontinence urinaire pendant les cinq premières années d'évolution
6. Chutes répétées (plus d'une par année) en raison de troubles d'équilibre en dedans de trois ans d'évolution
7. Antérocollis disproportionné (dystonique) ou contractures de la main ou du pied en dedans de 10 ans d'évolution
8. Absence d'élément non-moteur habituel après cinq ans d'évolution (troubles du sommeil, dysfonction autonome, hyposmie, dysfonction psychiatrique)
9. Signes pyramidaux inexpliqués
10. Parkinsonisme bilatéral et symétrique

Reproduit de Postuma R.B., Berg D., Stern M., Poewe W., Olanow C.W., Oertel W., Obeso J., Marek K., Litvan I., Lang A.E. et al: MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015, 30(12):1591-1601. Droit d'auteur © 2015 Movement Disorders. Reproduit avec la permission de Wiley.

# ANNEXE 4 – SUIVI DES FLUCTUATIONS DANS LA MALADIE DE PARKINSON

Avec l'autorisation de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal



## GRILLE D'OBSERVATION PARKINSONNIENNE

Instructions

A chaque heure de travail, inscrire un point vis-à-vis l'heure correspondant au symptôme de parkinson selon vos observations cliniques. Établir si le bénéficiaire est en dyskinésie ou en bradykinésie (voir verso). Demeurer objectifs et pointer le graphique selon vos observations. Encercler l'heure de l'administration de la médication.

R = Rigidité    P = Piétinement    T = Tremblements de repos    A = Autres

| Date:           | 00                | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |  |
|-----------------|-------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| Dyskinésie      | Aide totale ON    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
|                 | Beaucoup          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
|                 | Peu               |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
| Bradykinésie    | <i>Pas sympt.</i> |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
|                 | Peu               |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
|                 | Beaucoup          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
| Aide totale OFF |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |

| Date:           | 00                | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |  |
|-----------------|-------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| Dyskinésie      | Aide totale ON    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
|                 | Beaucoup          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
|                 | Peu               |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
| Bradykinésie    | <i>Pas sympt.</i> |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
|                 | Peu               |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
|                 | Beaucoup          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
| Aide totale OFF |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |

| Date:           | 00                | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |  |
|-----------------|-------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| Dyskinésie      | Aide totale ON    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
|                 | Beaucoup          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
|                 | Peu               |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
| Bradykinésie    | <i>Pas sympt.</i> |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
|                 | Peu               |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
|                 | Beaucoup          |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
| Aide totale OFF |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |



## Guide d'utilisation de la grille d'observation parkinsonienne

Le but de la grille est d'évaluer les fluctuations motrices du bénéficiaire en fonction de l'heure d'administration des médicaments anti-parkinsoniens et d'optimiser leur efficacité en regard de l'autonomie du bénéficiaire.

On retrouve deux pôles principaux chez les bénéficiaires avec fluctuations motrices : la dyskinésie (« ON ») et la bradykinésie (« OFF »).

**La dyskinésie** est causée généralement par la médication anti-parkinsonienne et est observable par des mouvements incontrôlables plutôt oscillatoires d'une ou plusieurs parties du corps et qui n'arrêtent pas lors d'une tâche motrice.

Dans la maladie de Parkinson, on retrouve une triade de symptômes soit :

- 1<sup>er</sup> **la bradykinésie** est une lenteur des mouvements ou akinésie (absence);
- 2<sup>e</sup> les tremblements dits de repos car ils s'atténuent lors des mouvements volontaires ou lors d'une tâche motrice. Mouvement de flexion-extension.
- 3<sup>e</sup> la rigidité, observable surtout lors de la mobilisation du bénéficiaire, ex. : plier soi-même l'avant-bras du bénéficiaire pour « sentir » la rigidité. La rigidité n'est pas nécessairement visible.

Pour la **section dyskinésie**, plus le point est inscrit dans la partie supérieure, plus ces symptômes sont importants. La partie ombragée correspond à une aide totale pour les AVQ.

| Exemple :         |                   | Date : | 00 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 |
|-------------------|-------------------|--------|----|----|----|----|----|----|----|----|
| <b>Dyskinésie</b> | Aide totale<br>ON |        |    |    |    |    |    |    |    |    |
|                   | Beaucoup          |        |    |    |    |    |    |    |    |    |
|                   | Peu               |        |    |    |    |    |    |    |    |    |
|                   | <i>Pas sympt.</i> |        |    |    |    |    |    |    |    |    |

Pour la **section bradykinésie**, plus le point est inscrit dans la partie inférieure, plus les symptômes sont importants. La partie ombragée correspondant à une aide totale pour les AVQ.

| Exemple :           |                    | Date : | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
|---------------------|--------------------|--------|----|----|----|----|----|----|----|----|
| <b>Bradykinésie</b> | <i>Pas sympt.</i>  |        |    |    |    |    |    |    |    |    |
|                     | Peu                |        |    |    |    |    |    |    |    |    |
|                     | Beaucoup           |        |    |    |    |    |    |    |    |    |
|                     | Aide totale<br>OFF |        |    |    |    |    |    |    |    |    |

Dans la même heure, on peut indiquer 2 points si la fluctuation motrice est très variable. Notez sur le graphique toutes informations pertinentes pour le médecin et l'aviser, exemple : blocage (Freezing), marche avec aide techniques ou sans, heure avancée ou retardée de la médication, médication en PRN etc.