

Trouble du mouvement et le patient gériatrique

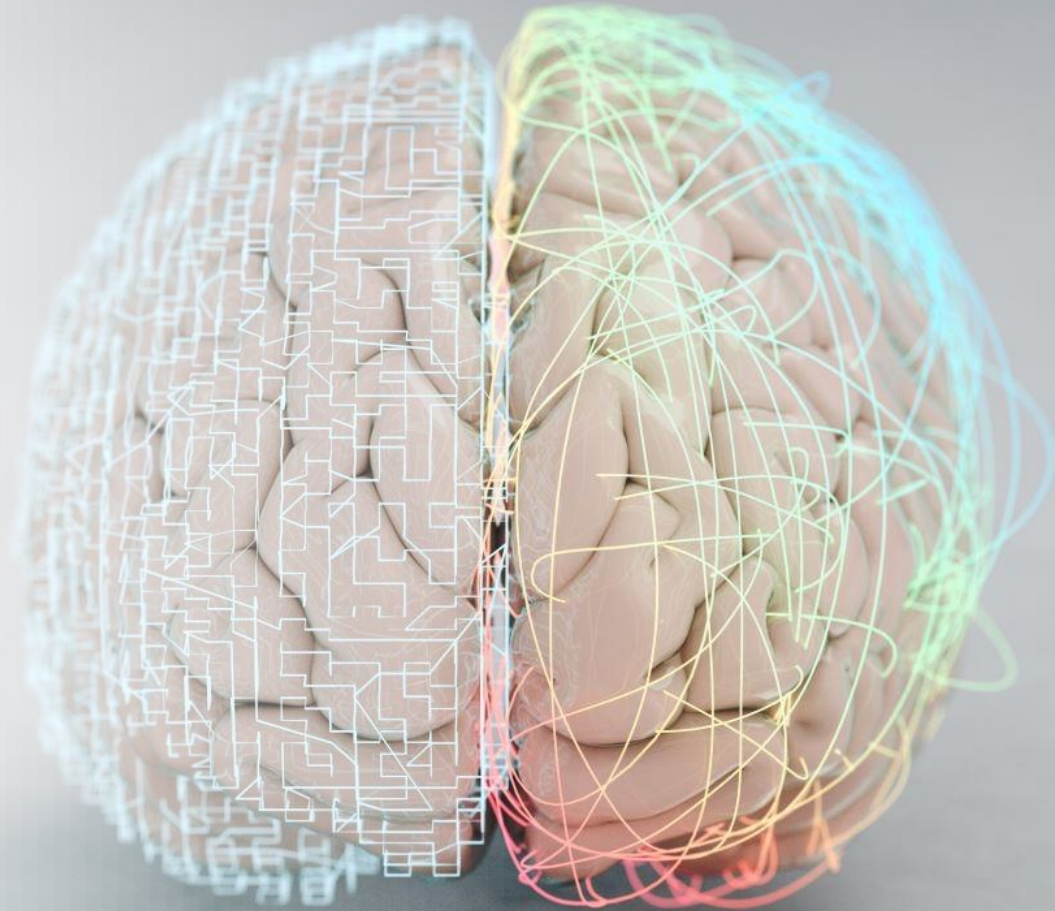
Samedi 27 mai 2023

Dre Isabelle Beaulieu-Boire

Neurologue, Spécialiste en troubles du mouvement

Professeure-agrégée, Département de Médecine,
Service de Neurologie

CIUSSS-de-l'Estrie – CHUS, Université de Sherbrooke



Conflits d'intérêt

Afin de respecter les règles d'éthique en vigueur, je déclare avoir agi comme conférencière et consultante pour Abbvie.

Objectifs

Au terme de cette présentation, le participant sera en mesure de :

1. Évaluer le patient présentant des symptômes de parkinsonisme;
2. Initier un traitement de première ligne pour la maladie de Parkinson et identifier le patient nécessitant une référence en neurologie;
3. Identifier les effets secondaires des agents anti-parkinsoniens

Pré-test

- Vrai ou faux? Une imagerie cérébrale (CT scan ou IRM) est recommandée face à des symptômes de parkinsonisme asymétrique avec tremblement de repos.
- Lequel est le plus spécifique au diagnostic de Parkinson? Tremblement de repos de la tête, du membre supérieur ou du membre inférieur?
- Nommez 3 symptômes non moteurs pouvant être présents en début de maladie de Parkinson.
- Quel est le premier choix de traitement chez un patient de 65 ans avec des symptômes de maladie de Parkinson?
- Parmi ces médicaments : levodopa-carbidopa, rasagiline, amantadine ou entacapone; lequel est le plus fréquemment associé à :
 - Une diarrhée importante?
 - Un œdème des membres inférieurs?

Plan de la présentation

- Démarche diagnostique
 - Comment distinguer le tremblement parkinsonien du tremblement essentiel
 - Critères diagnostiques de la maladie de Parkinson
 - Investigations complémentaires
- Approche thérapeutique de la maladie de Parkinson
 - Quand débuter un traitement?
 - Comment traiter?
 - Effets secondaires principaux des traitements anti-parkinsoniens

Cas clinique

- M. Tremblay, 65 ans, référé pour fatigue.
- ATCD: HTA, RGO
- Rx: Amlodipine 5 mg die, Pantoprazole 40 mg die
- À l'histoire, tableau de fatigue x 6-8 mois. Se dit plus ralenti, moins d'énergie. Ses proches trouvent qu'il a beaucoup vieilli dans la dernière année.
- Pas de Sx type B, pas de Sx appel néo.
- Pas de Sx cardio-respiratoires. Constipation x qqs années, pas d'autres Sx GI.
- À l'examen, vous notez un tremblement de repos du MSD > MID.

Cas clinique

- Quels sont les éléments à rechercher à l'histoire et à l'examen physique pour distinguer tremblement essentiel vs parkinsonien?



Tremblement essentiel vs parkinsonien

Caractéristiques du tremblement essentiel vs parkinsonien à l'anamnèse

Tremblement essentiel	Tremblement parkinsonien
Tremblement postural / kinétique	Tremblement de repos
Début progressif (années)	Début progressif (mois-années)
Généralement symétrique	Asymétrique
Amélioré par ROH	Effet ROH variable
Histoire familiale fréquente	Histoire familiale occasionnelle
Absence de rigidité / bradykinésie	Rigidité / bradykinésie
Absence de Sx non moteurs	Sx non-moteurs maladie de Parkinson

Tremblement essentiel vs parkinsonien



Tiré de Hopfner et al, Movement Disorders Clinical Practice, Avril 2014

Tremblement essentiel vs parkinsonien



Tiré de Hopfner et al, Movement Disorders Clinical Practice, Avril 2014

Tremblement essentiel vs parkinsonien

Caractéristiques du tremblement essentiel vs parkinsonien à l'examen

Tremblement essentiel	Tremblement parkinsonien
Tremblement postural / kinétique > repos	Tremblement de repos, augmenté par manœuvres de distraction / marche Tremblement postural/action possible
Généralement symétrique	Asymétrique
Fréquence variable (4-13 Hz)	Fréquence plus lente (4-7 Hz)
Flexion – extension des doigts	Pronation – supination des doigts et poignets, tremblement MI
Pas de rigidité / bradykinésie / hypomimie / hypophonie	Rigidité / bradykinésie / hypomimie / hypophonie
Écriture avec tremblement	Micrographie

Tremblement essentiel



Tremblement parkinsonien



Diagnostic de maladie de Parkinson

- Critères diagnostiques MDS (2015)
 - Parkinsonisme (**bradykinésie et rigidité** et/ou tremblement de repos)
 - 2 critères supportants
 - Réponse favorable à la levodopa
 - Dyskinésies induites par levodopa
 - Tremblement de repos
 - Anosmie et/ou dénervation cardiaque scinti MIBG
 - Absence de critères exclusion absolus
 - Pas de *red flags* (si *red flags*, possible de poser Dx MP cliniquement probable si red flags contrebalancés par critères supportants)



Diagnostic de maladie de Parkinson

- Critères d'exclusion absolus
 - Anomalies cérébelleuses non équivoques (ataxie tronculaire ou appendiculaire, nystagmus gaze-evoqued soutenu, MSWJ, saccades hypermétriques)
 - Paralysie supra-nucléaire du regard vertical / ralentissement des saccades vers le bas
 - Diagnostic de bvPTD ou PPA selon les critères dans les premières 5 années
 - Atteinte MInfs uniquement après >3 ans
 - Tx avec bloqueur dopaminergique avec timing concordant avec début des Sx
 - Absence de réponse à levodopa haute dose malgré atteinte au moins modérée
 - Atteinte sensorielle corticale, apraxie idéomotrice franche, aphasie progressive
 - Imagerie dopaminergique normale
 - Cause alternative plus probable pour expliquer les symptômes

Diagnostic de maladie de Parkinson

- Red flags
 - Progression rapide avec fauteuil roulant dans les 5 premières années
 - Absence de progression sur >5 ans
 - Atteinte bulbaire précoce (dysarthrie – dysphonie – dysarthrie sévères dans les 5 premières années)
 - Dysfonction respiratoire importante (stridor inspiratoire, soupirs)
 - Dysfonction autonome sévère dans les 5 premières années
 - HTO (chute >30/15mmHg) non expliquée par déshydratation / Rx
 - Rétention urinaire sévère ou incontinence urinaire / dysfonction érectile
 - Chutes récurrentes (>1/an) dans les 3 premières années
 - Antécolis proéminent ou contractures mains / pieds dans les 10 premières années
 - Absence de Sx non moteurs à 5 ans
 - Signes pyramidaux francs
 - Parkinsonisme symétrique

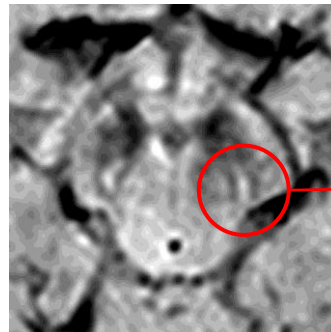
Diagnostic de maladie de Parkinson

- Sx non moteurs maladie de Parkinson
 - Anosmie
 - Constipation
 - Troubles de comportement du sommeil REM
 - Dépression
 - Dlr épaule
 - Dysautonomie (souvent plus tardif)
 - Dermatite séborrhéique

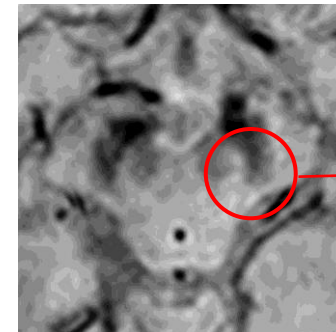


Diagnostic de maladie de Parkinson

- Diagnostic ***clinique***
 - Repose entièrement sur histoire clinique et examen physique
- Pas d'indication d'imagerie / autres procédures diagnostiques si présentation typique
 - Imagerie sert surtout à éliminer causes alternatives
 - Absence du *swallow tail sign* (signe de la queue de l'hirondelle) à l'IRM 3T peut *supporter* un diagnostic clinique, mais sensibilité / spécificité limitées dans le « monde réel »



Normal =
présent



Parkinson =
absent

Cas clinique

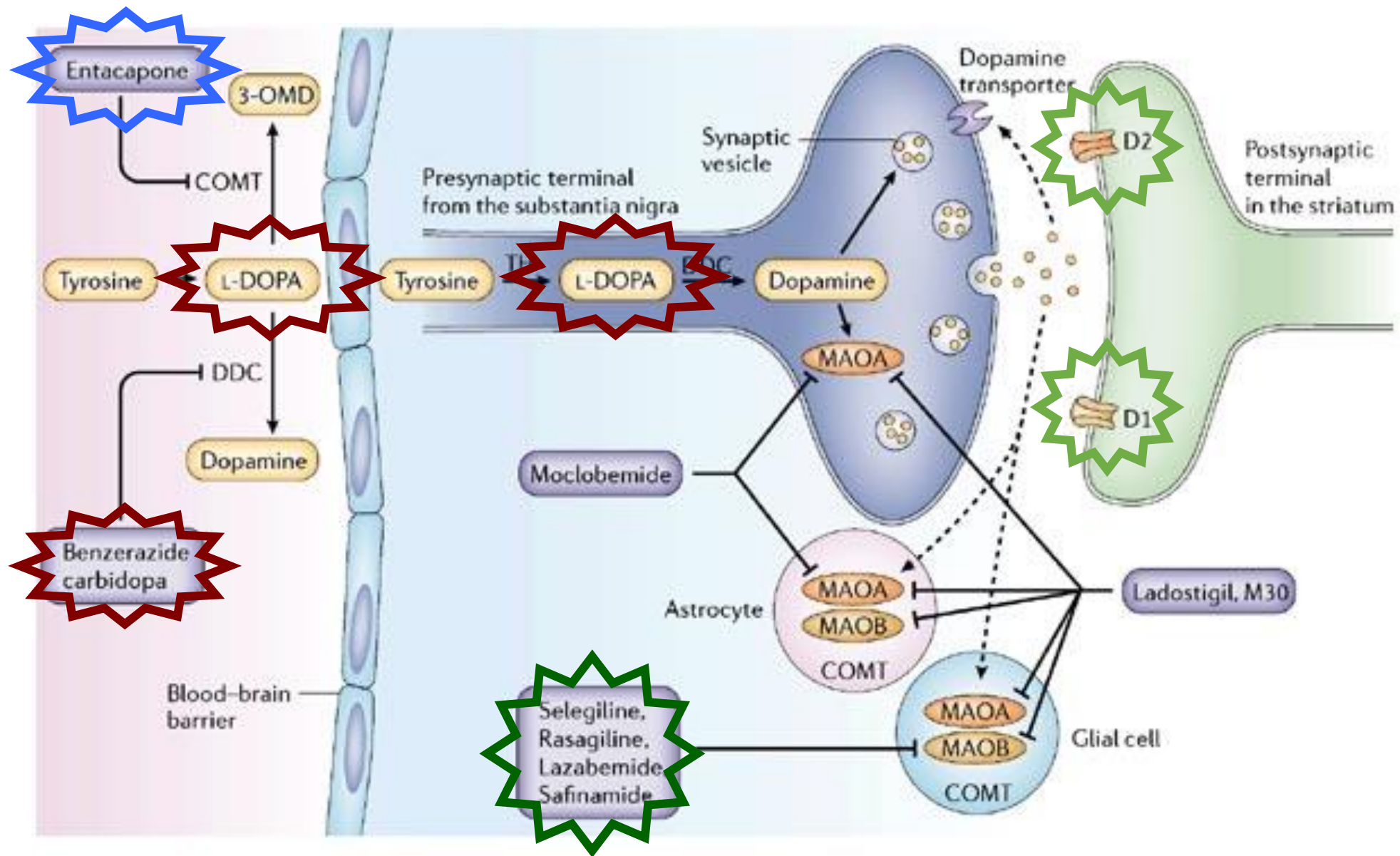
- M. Tremblay rapporte un tremblement de repos à l'hémi-corps D x 6 mois.
- Il a noté une lenteur dans les mouvements à D (brosser les dents, laver les cheveux) et une micrographie. Il a plus de difficultés à accomplir ses tâches à la maison.
- Anosmie x 5 ans. Pas de rêves agités, sommeil fractionné. Constipation de longue date.
- À l'examen, vous notez une hypomimie faciale et une hypophonie légères. Tremblement repos D. Bradykinésie légère-moderée MSD > MID. Démarche: diminution ballant MSD.
- Vous annoncez à M. Tremblay que vous suspectez une maladie de Parkinson.
- Allez-vous débuter un traitement? Et si oui, lequel?

Traitement de maladie de Parkinson

- Facteurs influençant la décision de débuter un traitement
 - Sévérité des symptômes
 - Atteinte du côté dominant ou non
 - Impact fonctionnel sur AVQ, travail, hobbies
 - Gêne sociale
 - Coût
 - Préférence du patient
- Traitement symptomatique
- Pas de traitement neuroprotecteur
- Consensus d'experts = traiter si impact fonctionnel
 - Garder un seuil relativement bas pour traiter

Traitement de maladie de Parkinson

- Comment traiter?
 - « *It is not possible to identify a universal first-choice drug therapy for people with early PD.* » - *Parkinson Clinical Guidelines, CINS, 2012*
- Le choix du traitement doit être individualisé selon:
 - Âge
 - Sévérité du tableau clinique / impact fonctionnel
 - Préférence du patient (expliquer avantages / inconvénients)



Traitement de maladie de Parkinson

- Levodopa-carbidopa (Sinemet) ou levodopa-benserazide (Prolopa)
 - Traitement le plus efficace, bien toléré
 - Risque accru de développer dyskinésies / fluctuations motrices: suggéré de garder la dose aussi faible que possible au départ (dose minimale efficace)
 - Pas de bénéfice à forme CR vs forme régulière (surtout utilisée HS)
 - biodisponibilité forme CR ~75% régulier
 - moins de doses quotidiennes mais absorption irrégulière: « delayed on », dyskinésies fin journée

Traitement de maladie de Parkinson

- Levodopa-carbidopa (Sinemet) ou levodopa-benserazide (Prolopa)
 - Effets secondaires: nausées, HTO, hallucinations (surtout à haute dose)
 - Prise en charge des nausées:
 - Prise de levodopa en mangeant diminue effets secondaires digestifs (interaction levodopa et protéines surtout importante lorsque maladie plus avancée, donc recommandé de prendre aux repas en début Tx)
 - Domperidone (Motilium) 10 mg TID peut diminuer nausées sans aggraver parkinsonisme
 - Metoclopramide (Maxeran, Metonia) risque aggraver syndrome parkinsonien

Traitement de maladie de Parkinson

- Agonistes dopaminergiques (pramipexole = Mirapex, ropinirole = Requip, rotigotine = Neupro)
 - 2^e classe plus efficace (moins efficace vs levodopa)
 - Moins de risque de développer dyskinésies et fluctuations motrices
 - Effets 2nd plus fréquents (hypoTA, nausées, somnolence, ...), en particulier effets neuropsychiatriques (hallucinations, hypomanie, trouble de contrôle des impulsions, ...)

Traitement de maladie de Parkinson

- Agonistes dopaminergiques (pramipexole, ropinirole, rotigotine)
 - Risque troubles de contrôle des impulsions (ICDs): gambling, hypersexualité, achats compulsifs, hyperphagie
 - Survient chez 17.1 % patients avec agonistes (vs 6.9 % patients avec levodopa en monothérapie) - selon les méthodes de dépistage: jusqu'à 60%!
 - Prévention: discuter avec patient et famille avant débuter traitement, aviser du risque et réévaluer à chaque visite, éviter utilisation DA chez personnes à risque, impliquer familles / aidants naturels
 - Syndrome sevrage agonistes dopaminergiques (DAWS)
 - Survient chez 15-20% patients lors sevrage DA
 - SSx: anxiété / crises de panique, dépression, diaphorèse, HTO, fatigue, douleur, ...

Traitement de maladie de Parkinson

- Agonistes dopaminergiques (pramipexole, ropinirole, rotigotine)
 - Timbre de rotigotine (Neupro): agoniste dopaminergique transdermique
 - Non inférieur à pramipexole et ropinirole
 - Avantages: moins d'effets secondaires digestifs, améliore le sommeil
 - Ne pas oublier d'enlever patch de la veille avant d'en coller une nouvelle! (Dose continue x 24h puis diminue progressivement mais pas zéro après 24h... donc risque de surdose)
 - Réaction cutanée avec rougeur locale (vasodilatation); si démangeaisons: corticostéroïdes topiques après retrait du timbre (pas de données sur ipratropium mais probablement efficace...)

Traitement de maladie de Parkinson

- Entacapone (Comtan, Stalevo si combiné avec levodopa-carbidopa)
 - Pas d'effet en monothérapie; permet de potentialiser et ralentir dégradation levodopa
 - Utilisé lorsque fluctuations motrices (épuisement de fin de dose)
 - Effets 2nd: augmentation risque E2nd de levodopa, confusion, hallucinations, décoloration urine, diarrhées (5%)
 - Diarrhées peuvent être sévères et survenir dans les semaines suivant le début du traitement ou plusieurs mois après – toujours y penser si diarrhées chez patient avec Parkinson!

Traitement de maladie de Parkinson

- Inhibiteurs MAO-B (selegiline, rasagiline, safinamide)
 - Effet thérapeutique faible mais présent en monothérapie
 - Possible bénéfice a/n apathie (effet adrénergique)
 - Possible effet neuroprotecteur (selon 1 étude RC = ADAGIO, pas confirmé par autres études)
 - Interaction avec ISRS / INSRS – risque de syndrome sérotoninergique?
 - Études montrent que combinaison sécuritaire, mais pertinent de surveiller E2nd (Étude STACCATO (Pharmacotherapy, 2014): 0/1504 pts; Revue littérature (Can J Hosp Pharm, 2018): 11/4568 pts)
 - Effets secondaires: nausées, HTO (ou HTA), insomnie, céphalées, xerostomie, confusion, hallucinations

Traitement de maladie de Parkinson

- Amantadine
 - Effet thérapeutique faible mais présent en monothérapie (pas traitement de premier choix)
 - Surtout utilisé comme anti-dyskinétique
 - Permet réduire dyskinésies sans réduire thérapie dopaminergique (sans aggraver parkinsonisme)
 - Effets secondaires: hallucinations, confusion, anxiété, insomnie, nausées, œdème MI, livedo reticularis



Traitement de maladie de Parkinson

- Anticholinergiques (trihexyphenidyl, benztropine...)
 - Effet thérapeutique surtout sur tremblement (en clinique)
 - Effets secondaires fréquents (bouche sèche, constipation, troubles cognitifs, sédation, ...)
 - Contre-indication relative chez patients gériatriques (risque atteinte cognitive > bénéfice)

Traitement de maladie de Parkinson

- Comment traiter - Opinions experts:
 - Débuter traitement avec **levodopa** chez **> 60 ans**
 - Utiliser stratégies **levodopa-sparing** chez **< 60 ans** (ou Sx légers); **levodopa** est également acceptable

Connolly BC, Lang AE. JAMA.

- En gériatrie, agents levodopa-sparing *peuvent* être utilisés mais attention aux effets secondaires (HTO, atteinte cognitive / hallucinations, ...)
 - Si présence d'effets secondaires, viser monothérapie levodopa

Traitement de maladie de Parkinson

- Quand référer en neurologie?

NB: Prise en charge variable selon les régions et selon le niveau de confort du médecin traitant.

En général, il serait recommandé de référer d'emblée:

- Jeune patient (< 60 ans)
- Doute diagnostique / atypies suggérant syndrome parkinsonien atypique
- Absence de réponse à la levodopa ou évolution rapide
- Développement de fluctuations motrices
- Complications neuropsychiatriques du traitement

Tous les patients *pourraient* être référés pour confirmer diagnostic et prise en charge (conjointe ou transfert en neuro)

Post-test

- Vrai ou faux? Une imagerie cérébrale (CT scan ou IRM) est recommandée face à des symptômes de parkinsonisme asymétrique avec tremblement de repos.
 - *Faux*: si tableau clinique caractéristique: pas indication imagerie

Post-test

- Lequel est le plus spécifique au diagnostic de Parkinson? Tremblement de repos de la tête, du membre supérieur ou du membre inférieur?
 - *Membre inférieur* – tremblement repos du membre inférieur isolé est très spécifique de Parkinson (DDx: tremblement fonctionnel)
 - Tremblement repos du membre supérieur peut également être présent dans tremblement essentiel modéré-sévère
 - Tremblement de la tête isolé davantage suggestif de dystonie cervicale

Post-test

- Nommez 3 symptômes non moteurs pouvant être présents en début de maladie de Parkinson.
 - Anosmie
 - Constipation
 - Trouble de comportement du sommeil REM
 - Dépression
 - ...

Post-test

- Quel est le premier choix de traitement chez un patient de 65 ans avec des symptômes de maladie de Parkinson?
 - Levodopa-carbidopa (ou levodopa-benserazide)

Post-test

- Parmi ces médicaments : levodopa-carbidopa, rasagiline, amantadine ou entacapone; lequel est le plus fréquemment associé à :
 - Une diarrhée importante?
 - Entacapone
 - Un œdème des membres inférieurs?
 - Amantadine

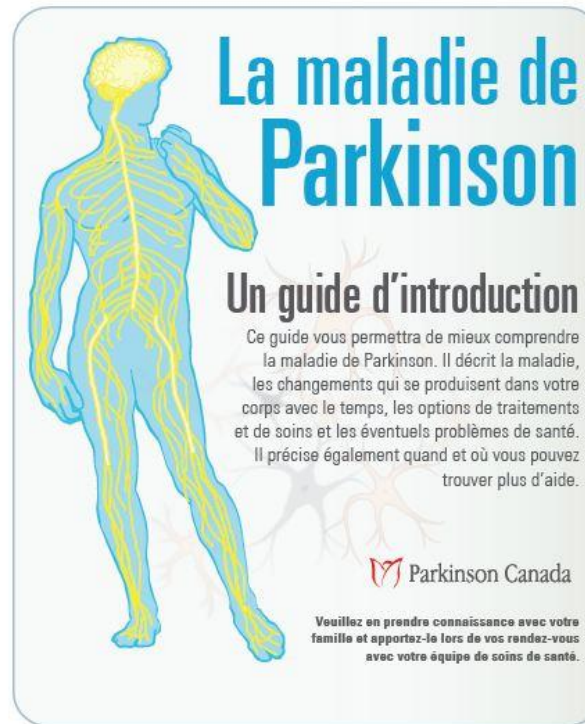
Conclusion

- La maladie de Parkinson est un diagnostic clinique, basé sur l'anamnèse et l'examen physique
 - Présence de bradykinésie ET rigidité ou tremblement de repos
 - Sx non moteurs (anosmie, trouble de comportement du sommeil REM, constipation, dépression) souvent présents en début de maladie (et même avant)
- Un traitement devrait être instauré lorsque le patient présente un impact fonctionnel / une gêne sociale
 - Levodopa-carbidopa ou levodopa-benserazide = 1^{er} choix chez la majorité
- Les agents anti-parkinsoniens sont généralement bien tolérés, mais effets secondaires systémiques possibles (incluant neuropsychiatriques) – toujours penser à réviser la liste de médication si hospitalisation pour une autre raison!

Références

- Grimes D et al. Canadian guideline for Parkinson disease. CMAJ 2019, 191(36) E989-E1004
- Postuma RB et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Mov Disord. 2015 Oct;30(12):1591-601.
- Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. JAMA. 2014 Apr 23-30;311(16):1670-83.
- Hopfner, F. and Deuschl, G. Examination of Patients with Essential Tremor. Mov Disord Clin Pract. 2014(1): 87-87.
- Rizek P et al. An update on the diagnosis and treatment of Parkinson disease. CMAJ 2016, 188 (16) 1157-1165.

Questions? Commentaires?



<https://www.parkinson.ca/fr/gated/la-maladie-de-parkinson-un-guide-dintroduction/>