



# MALADIE DE PARKINSON & MOUVEMENTS ANORMAUX

Actualités thérapeutiques

AMLG

Dr Depierreux-Lahaye & Dr Parmentier | MARS 2016

MALADIE DE  
PARKINSON

1

ASPECTS NON-  
MOTEURS

2

MVT  
ANORMAUX  
IATROGENES

3



PLAN

MALADIE DE  
PARKINSON

Nosologie – Aspects thérapeutiques (phase précoce  
et tardive) – En pratique

ASPECTS NON-  
MOTEURS

2

MVT  
ANORMAUX  
IATROGENES

3



PLAN



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques

En pratique

Cas particuliers

2 PHASES

## NOSOLOGIE

- ▶ La maladie est classiquement décomposée en 2 phases principales
  - ▶ La phase précoce
  - ▶ La phase tardive
- ▶ La différence entre ces phases se marque sur les plans
  - ▶ Sémiologique
  - ▶ Thérapeutique



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques

En pratique

Cas particuliers

SYMPTOMES

## NOSOLOGIE

▶ Principaux symptômes:

- ▶ Tremblement
- ▶ Rigidité - akinésie
- ▶ Troubles de la marche et de la posture
- ▶ Troubles de la déglutition et de la parole



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques

En pratique

Cas particuliers

## COMPLICATIONS MOTRICES

FLUCTUATIONS  
MOTRICES

DYSKINESIES

WEARING OFF

PHEN.  
ON-OFF

PEAK DYSKINESIA  
DIPHASIC  
DYSKINESIA

## NOSOLOGIE

- ▶ Phase précoce
  - ▶ AVANT l'apparition des complications motrices
- ▶ Phase tardive
  - ▶ Complications motrices
  - ▶ Phénomènes non-moteurs

Le plus difficile à  
traiter



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase précoce

En pratique

Cas particuliers

PHASE  
PRECOCE

## Traitement de la phase précoce

- ▶ Levodopa
  - ▶ Reste le 1<sup>er</sup> choix
  - ▶ Efficacité prouvée et reconnue (amélioration dose-dépendante du score UPDRS)
  - ▶ Effet thérapeutique supérieur à celui des agonistes
- ▶ Profil de sécurité
  - ▶ E2 principal: complications motrices
  - ▶ E2 communs dopaminergiques: cardiovasculaires (hypotension OH) et gastro-intestinaux (Motilium 15 min avant la prise): nausées (spont. résolutif)



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase précoce

En pratique

Cas particuliers

PHASE  
PRECOCE

## Traitement de la phase précoce

- ▶ Levodopa
  - ▶ Reste le 1<sup>er</sup> choix
  - ▶ Efficacité prouvée et reconnue (amélioration dose-dépendante du score UPDRS)
  - ▶ Effet thérapeutique > celui des agonistes
- ▶ Précaution: fractionnement
  - ▶ Éviter les pics de dose, éviter les privations en Levodopa
- ▶ Précaution: initiation lente du traitement



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase précoce

En pratique

Cas particuliers

PRECAUTIONS

## Traitement de la phase précoce

- ▶ Pourquoi ces précautions?
  - ▶ La Levodopa est le traitement le plus susceptible d'entraîner des complications motrices
  - ▶ Pour les réduire le risque il faut
    - ▶ Limiter l'intervalle inter-dose
    - ▶ Diminuer les doses individuelles
    - ▶ Limiter la dose totale à 400 mg maximum par jour
- ▶ Remise en question des anciens paradigmes
  - ▶ La durée de la maladie est responsable des complications et non la durée de la dopathérapie



doi:10.1093/brain/awu195

Brain 2014; 137; 2731–2742 | 2731

**BRAIN**  
A JOURNAL OF NEUROLOGY

## The modern pre-levodopa era of Parkinson's disease: insights into motor complications from sub-Saharan Africa

Roberto Cilia,<sup>1</sup> Albert Akpalu,<sup>2</sup> Fred Stephen Sarfo,<sup>3</sup> Momodou Cham,<sup>4</sup> Marianna Amboni,<sup>5,6</sup> Emanuele Cereda,<sup>7</sup> Margherita Fabbri,<sup>8</sup> Patrick Adjei,<sup>2</sup> John Akassi,<sup>3</sup> Alba Bonetti<sup>1</sup> and Gianni Pezzoli<sup>1</sup>



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase précoce

En pratique

Cas particuliers

2628 | Brain 2014; 137; 2625–2631

Scientific Commentaries

Perkins E, Clarkson Y, Sabatier N, Longhurst D, Millward C, Jack J, et al. Loss of  $\beta$ -III spectrin leads to Purkinje cell dysfunction recapitulating the behavior and neuropathology of spinocerebellar ataxia type 5 in humans. *J Neurosci* 2010; 30: 4857–67.

Vuillaume I, Devos D, Schraen-Maschke S, Dina C, Lemainque A, Vasseur F, et al. A new locus for spinocerebellar ataxia (SCA21) maps to chromosome 7p21.3-p15.1. *Ann Neurol* 2002; 52: 666–70.

**‘Don’t delay, start today’: delaying levodopa does not delay motor complications**



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase précoce

En pratique

Cas particuliers

PHASE  
PRECOCE

## Autres traitements: agonistes

- ▶ Agonistes dopaminergiques:
  - ▶ Mirapexin (Pramipexole) et Requip (Ropirinole)
  - ▶ Dérivés de l'ergot: ne sont pratiquement plus utilisés en raison des E2 (fibrose valvulaire, fibrose rétropéritonéale)
  - ▶ Autres formes: Rotigotine (patch)
  - ▶ Apomorphine (Apogo/Apopen)
- ▶ Efficaces sur les Sp moteurs mais moins que la Levodopa
- ▶ A éviter ABSOLUMENT chez le sujet âgé



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase précoce

En pratique

Cas particuliers

PHASE  
PRECOCE

## Autres traitements: agonistes

### ▶ Profil de sécurité défavorable

- ▶ Hallucinations
- ▶ Œdème des membres inférieurs
- ▶ Somnolence et endormissements inopinés
- ▶ Trouble du contrôle des impulsions (5-15% des patients, sous-estimation probable)
- ▶ IDEM avec Sifrol (= pramipexole)

Tout phénomène d'hallucination chez un patient extra-pyramidal n'est pas synonyme de démence à corps de Lewy !!!



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase précoce

En pratique

Cas particuliers

PHASE  
PRECOCE

## Autres traitements: inh. MAO-B

- ▶ Azilect
- ▶ Monothérapie peu efficace sur sp moteurs
- ▶ A envisager chez certains patients
- ▶ ? Neuroprotection?



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase précoce

En pratique

Cas particuliers

PHASE  
PRECOCE

## Autres traitements: anticholin.

- ▶ Artane; Tremblex, Akineton
- ▶ Anticholinergiques (tremblement)
  - ▶ Peu de preuves dans la littérature
  - ▶ L'effet sur le tremblement n'est pas démontré (« inconclusive »; Katzenschlager et al, 2002)
- ▶ Limitation par le profil de sécurité:
  - ▶ E2 cognitifs et neuropsychiatriques
  - ▶ A éviter A FORTIORI chez le sujet âgé



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques

En pratique

Cas particuliers

EN PRATIQUE

## Phase précoce

- ▶ Choix du traitement: pas de guidelines
- ▶ Guidé par 4 considérations principales:
  - ▶ L'efficacité sur les symptômes moteurs (Prolopa > autres)
  - ▶ Le risque de complications motrices (+ élevé chez les jeunes, postposé par agonistes)
  - ▶ Le profil de sécurité (complications neuropsychologiques: + fréquent chez sujet âgé, + fréquent avec agoniste)
  - ▶ Nombre de prises
- ▶ But n'est pas de faire disparaître les symptômes



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques

En pratique

Cas particuliers

EN PRATIQUE

## Phase précoce

- ▶ Choix du traitement: pas de guidelines
- ▶ Préférer Levodopa; Azilect éventuellement
- ▶ Non recommandé à ce stade (absence de complications motrices)
  - ▶ Levodopa + inh COMT
  - ▶ Levodopa formes CR / dispersibles



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase tardive

En pratique

Cas particuliers

PHASE  
TARDIVE

## Phase tardive: deux défis principaux

- ▶ Le traitement des **complications motrices**, en plus des symptômes de la maladie à un stade plus marqué
- ▶ Le traitement des **phénomènes non-moteurs**

Importance capitale de l'anamnèse



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase tardive

En pratique

Cas particuliers

## PHASE TARDIVE

### Phase tardive

- ▶ Il est important de préciser:
  - ▶ Le TYPE de mouvement impliqué
  - ▶ Le moment de la journée où ces complications se manifestent
  - ▶ La relation entre ce moment et la dernière prise de Prolopa
- ▶ Si nécessaire: demander au patient de réaliser un agenda
- ▶ Aucune molécule miraculeuse; traitement adapté aux besoins



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase tardive

En pratique

Cas particuliers

## COMPLICATIONS MOTRICES

### FLUCTUATIONS MOTRICES

### DYSKINESIES

WEARING OFF

PHEN.  
ON-OFF

PEAK DYSKINESIA  
DIPHASIC  
DYSKINESIA

## Phase tardive

- ▶ Complications motrices (≠ fluctuations motrices)
- ▶ Les plus fréquentes:
  - ▶ Wearing OFF
  - ▶ Dyskinésies



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase tardive

En pratique

Cas particuliers

PHASE  
TARDIVE

## Phase tardive

- ▶ Instructions générales – dans un 1<sup>er</sup> temps pour la Levodopa
  - ▶ Diminuer les doses individuelles en cas de dyskinésies de pic de dose
  - ▶ Diminuer plutôt les intervalles entre les doses en cas de wearing-off

1<sup>ère</sup> chose à faire: modifier le schéma de Levodopa  
AVANT d'introduire une autre molécule



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase tardive

En pratique

Cas particuliers

## PHASE TARDIVE

### Phase tardive

- ▶ Passage à des formes alternatives de Levodopa
  - ▶ En cas de « on » retardé, d'absence de « on »
- ▶ Prolopa dispersible (min 30')
  - ▶ Notamment au lever (vaincre l'akinésie matinale)
  - ▶ Attention au sd de dysrégulation dopaminergique
- ▶ Prolopa CR
  - ▶ Utile uniquement pour couvrir la nuit (1 ou 2 Cp au coucher)



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase tardive

En pratique

Cas particuliers

PHASE  
TARDIVE

## Phase tardive: autres traitements

- ▶ 2 principaux:
  - ▶ Inh MAO-B: Rasagiline (Azilect) – Safinamide (Xadago)
  - ▶ Inh COMT: Entacapone (Comtan), le plus souvent associé à la Levodopa sous forme de Stalévo
- ▶ Amantadine:
  - ▶ Surtout pour traiter les dyskinésies



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase tardive

En pratique

Cas particuliers

Le Stalévo n'est pas synonyme de « Prolopa en plus puissant »

## Phase tardive

- ▶ Levodopa + inh COMT (Stalevo)
  - ▶ Améliore l'UPDRS et ce de façon prolongée
  - ▶ Efficacité identique à l'inh de MAO-B
- ▶ MAIS...
  - ▶ E2 gastro-intestinaux +++ (arrêt fréquent de ce traitement) - colite
  - ▶ Majore les dyskinésies
- ▶ Ne pas le prescrire à la phase précoce



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase tardive

En pratique

Cas particuliers

PHASE  
TARDIVE

## Phase tardive

- ▶ Inhibiteur de MAO-B (Azilect)
  - ▶ Améliore l'UPDRS et ce de façon prolongée
  - ▶ Efficacité identique au Stalévo (*Rascol et al, 2005*)
- ▶ Avantage
  - ▶ Une prise par jour, un seul dosage (1 mg)
  - ▶ Peu d'effets indésirables MAIS majore les dyskinésies aussi



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase tardive

En pratique

Cas particuliers



## Autres traitements: Duodopa

- ▶ Duodopa (continuous duodenal levodopa infusions)
  - ▶ Améliore le temps en ON, Réduit le temps en OFF et les dyskinésies
- ▶ Inconvénient:
  - ▶ Problèmes techniques : E2 principal
  - ▶ Indications et critères de remboursement complexes



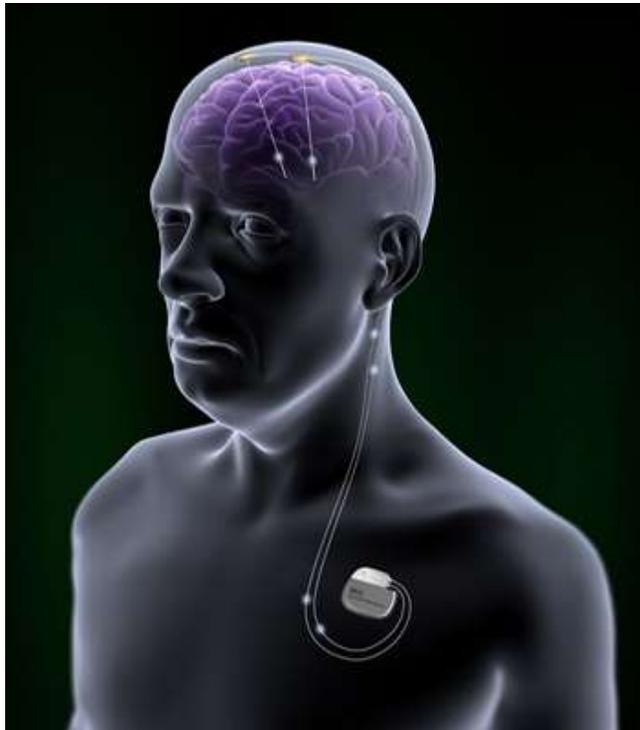
# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase tardive

En pratique

Cas particuliers



## Autres traitements: DBS

- ▶ DBS (Deep brain stimulation)
  - ▶ DBS du STN ou du GPi ; VIM pour tremblement
  - ▶ Efficace contre les fluctuations motrices ET les dyskinésies (niveau A)
  - ▶ Compte tenu du risque de complication: recommandé chez patients <70 ans sans manifestations psychiatriques ou cognitives
- ▶ Inconvénient:
  - ▶ Complications liées au geste chirurgical
  - ▶ Critères de sélection sévères
  - ▶ Risque de passage à l'acte



## Autres traitements: apomorphine

- ▶ APO-GO-PEN
  - ▶ Injection apomorphine via stylo sous-cutané
  - ▶ Action en 5'
  - ▶ Pour OFF imprévisible et durable
- ▶ Inconvénient:
  - ▶ Education patient
  - ▶ Réactions cutanées
  - ▶ Effets secondaires des agonistes



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques: phase tardive

En pratique

Cas particuliers

EN PRATIQUE

## Si complications motrices sévères

- ▶ Duodopa
- ▶ Apomorphine
- ▶ DBS

➔ NE PAS LAISSER PASSER LE MOMENT IDEAL!  
référer en consultation spécialisée



## EN PRATIQUE

### Troubles de déglutition et de la parole

- ▶ Nécessité d'une prise en charge énergique
- ▶ Nombreuses complications (risque de morbi-mortalité)
- ▶ Logopédie spécialisée
  - ▶ Tr. Déglutition
  - ▶ Tr. Parole: LSVT
- ▶ Adaptation des repas, au calme



## EN PRATIQUE

### Troubles de la marche et chutes

- ▶ Nécessité d'une prise en charge énergique
- ▶ Nombreuses complications (risque de morbi-mortalité)
- ▶ Kinésithérapie orientée
- ▶ Visual /auditory cues: utilité pour faciliter le démarrage d'activité motrice (niveau C) (freezing)
- ▶ Réponse au traitement pharmacologique variable

MALADIE DE  
PARKINSON

1

ASPECTS NON-  
MOTEURS

Aspects généraux – Complications  
neuropsychiatriques – Troubles dysautonomes

MVT  
ANORMAUX  
IATROGENES

3



PLAN



# MALADIE DE PARKINSON

Aspects généraux

Complications neuropsychiatriques

Troubles dystoniques

ASPECTS  
GENERAUX

## Phénomènes non-moteurs (Phase tardive... et précoce!)

- ▶ Les symptômes non-moteurs sont à la fois liés:
  - ▶ A l'évolution de la maladie (tout n'est pas iatrogène!)
  - ▶ Au traitement en cours
- ▶ Le même concept est d'application pour les hallucinations visuelles



# MALADIE DE PARKINSON

Nosologie

Aspects thérapeutiques

En pratique

Cas particuliers

Tout symptôme  
dysautonome n'est pas  
synonyme de MSA ou  
de PK atypique !

## NOSOLOGIE

- ▶ Phénomènes non-moteurs
  - ▶ Hypotension orthostatique
  - ▶ Troubles urinaires
  - ▶ Constipation
  - ▶ Dépression – troubles cognitifs
  - ▶ Agitation et hallucinations
  - ▶ Troubles du sommeil
- ▶ Liés à la fois:
  - ▶ A l'évolution de la maladie
  - ▶ Au traitement médicamenteux



# MALADIE DE PARKINSON

Aspects généraux

Complications neuropsychiatriques

Troubles dystoniques

ASPECTS  
GÉNÉRAUX

## D'une façon générale: procéder par étapes

- ▶ 1 = Privilégier les « petites mesures »
- ▶ 2 = Revoir le traitement en cours
  - ▶ « Ecrémer » les médicaments superflus ou faisant double-emploi (psychotropes notamment)
  - ▶ Revoir les effets indésirables de molécules prescrites depuis longtemps
  - ▶ Revoir le schéma du traitement antiparkinsonien et l'adapter
- ▶ 3 = envisager un traitement médicamenteux pour soulager le patient



# MALADIE DE PARKINSON

Aspects généraux

Complications neuropsychiatriques

Troubles dystoniques

COMPLICATIONS  
NEUROPSYCHIATRIQUES

DEMENCE

MANIFESTATIONS  
PSYCHOTIQUES

DEPRESSION

## 3 types de complications neuropsychiatriques

- ▶ Invalidantes pour le patient, son entourage et le personnel soignant
- ▶ Adapter le traitement en tenant compte de la maladie de Parkinson sous-jacente (traitement distinct d'une autre pathologie neurodégénérative)



# MALADIE DE PARKINSON

Aspects généraux

Complications neuropsychiatriques

Troubles dystoniques

COMPLIC.  
NEUROPSY

## Démence

- ▶ Stopper médicaments qui aggravent potentiellement les troubles cognitifs:
  - ▶ Anticholinergiques
  - ▶ Amantadine
  - ▶ Antidépresseurs tricycliques
  - ▶ Toltérodine/oxybutinine
  - ▶ Benzodiazépines



# MALADIE DE PARKINSON

Aspects généraux

Complications neuropsychiatriques

Troubles dystoniques

COMPLIC.  
NEUROPSY

## Démence

- ▶ Ajouter un inhibiteur des cholinestérases:
  - ▶ Rivastigmine/Donépézil (Niveau A)
  - ▶ Mémantine (Niveau C)



# MALADIE DE PARKINSON

Aspects généraux

Complications neuropsychiatriques

Troubles dystoniques

COMPLIC.  
NEUROPSY

## Symptômes psychotiques

- ▶ Contrôle des facteurs déclenchants (traiter infections, tr. Métaboliques, troubles ioniques)
- ▶ Alléger le traitement:
  - ▶ Réduire/stopper antidépresseurs anticholinergiques (Tricycl.)
  - ▶ Réduire/stopper anxiolytiques et sédatifs
- ▶ Réduire le traitement antiparkinsonien
  - ▶ Agonistes, etc... et Levodopa en dernier recours
- ▶ Ajouter antipsychotiques atypiques
  - ▶ Clozapine (Niveau A) => monitoring; Quetiapine (GPP)



# MALADIE DE PARKINSON

Aspects généraux

Complications neuropsychiatriques

Troubles dystoniques

COMPLIC.  
NEUROPSY

## Symptômes psychotiques

- ▶ Eviter absolument:
  - ▶ Antipsychotiques « typiques » (Haloperidol & Co)
  - ▶ Olanzapine (Zyprexa)
  - ▶ Risperidone (Risperdal)
  - ▶ Aripripazole (Abilify)
- ▶ Ajouter inh. des cholinestérases



# MALADIE DE PARKINSON

Aspects généraux

Complications neuropsychiatriques

Troubles dystoniques

COMPLIC.  
NEUROPSY

## Dépression

- ▶ SSRI
- ▶ Fluoxétine
- ▶ (Nortryptiline) (*effet anticholin.*)

Etudes de classe II pour toutes ces molécules (y compris étude contre placebo)

Les autres molécules n'ont pas été testées systématiquement



# MALADIE DE PARKINSON

Aspects généraux

Complications neuropsychiatriques

Troubles dystoniques

TROUBLES  
DYSAUTONOMES

## Troubles dysautonomes

- ▶ Hypotension orthostatique
  - ▶ Le plus fréquent et le plus difficile à traiter
- ▶ Troubles urinaires
- ▶ Constipation
- ▶ Hypersomnolence diurne



# MALADIE DE PARKINSON

Aspects généraux

Complications neuropsychiatriques

Troubles dystoniques

TROUBLES  
DYSAUTONOMES

## Hypotension orthostatique

- ▶ Eviter facteurs aggravants:
  - ▶ Déshydratation, diurétiques, anti-HTA, antidépresseurs tricycliques, dérivés nitrés, alpha-bloquants
- ▶ Les médicaments dopaminergiques induisent par ailleurs une hypotension
- ▶ Augmenter l'apport en sel
- ▶ Tilter le lit à 30°-40° durant la nuit
- ▶ Port de bas de contention



# MALADIE DE PARKINSON

Aspects généraux

Complications neuropsychiatriques

Troubles dystoniques

TROUBLES  
DYSAUTONOMES

## Hypotension orthostatique

- ▶ Sur le plan médicamenteux:
  - ▶ Ajouter la midodrine (niveau A)
  - ▶ Ou ajouter la 9-alphafludrocortisone (GPP ; attention aux effets secondaires)

MALADIE DE  
PARKINSON

1

ASPECTS NON-  
MOTEURS

2

MVT  
ANORMAUX  
IATROGENES

Aspects généraux – Complications  
neuropsychiatriques – Troubles dysautonomes



PLAN



# MOUVEMENTS ANORMAUX IATROGENES

Introduction

Exemples: Sd tardifs

Dystonie aiguë

Prévention des Sd tardifs

## De l'usage rationnel des neuroleptiques...

- ▶ Pourquoi adapter leur prescription?
  - ▶ Syndromes tardifs
  - ▶ Dystonie aiguë
- ▶ Que prescrire?
  - ▶ Guidelines
  - ▶ En pratique

NL



# MOUVEMENTS ANORMAUX IATROGENES

Introduction

Exemples: Sd tardifs

Dystonie aiguë

Prévention des Sd tardifs



## Syndrome tardif

- ▶ Exemple de dystonie du membre supérieur gauche
- ▶ Post-NL (patient souffrant d'autisme)
- ▶ Réponse favorable à la toxine botulique... mais aucun remboursement



# MOUVEMENTS ANORMAUX IATROGENES

Introduction

Exemples: Sd tardifs

Dystonie aiguë

Prévention des Sd tardifs



## Syndrome tardif

- ▶ Exemple de dystonie sévère des deux membres sup
- ▶ Post-NL
- ▶ Toxine: réponse modeste dans ce type de cas
- ▶ DBS ?



# MOUVEMENTS ANORMAUX IATROGENES

Introduction

Exemples: Sd tardifs

Dystonie aiguë

Prévention des Sd tardifs

## Syndromes tardifs

- ▶ Risque principal: dès un mois de traitement par NL en continu
- ▶ Surtout avec les anciens NL... mais de plus en plus de preuves indiquent que les NL atypiques sont également responsables
- ▶ Leur durée est variable (de quelques mois... à quelques années après l'arrêt)
- ▶ Leurs manifestations sont variables (dyskinésies oro-bucco-linguales = forme classique; tous les autres mouvements anormaux peuvent être rencontrés: dystonie, akathisie, chorée, etc)



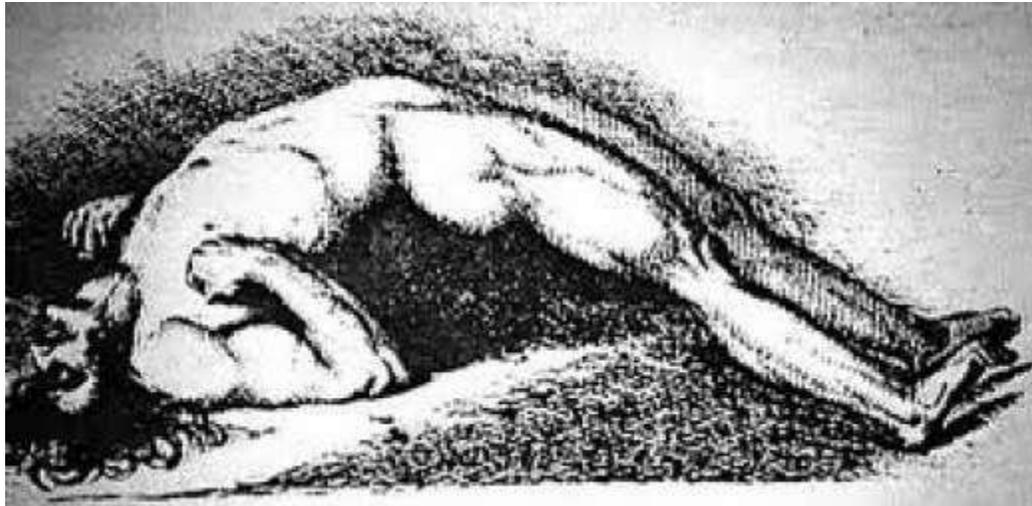
# MOUVEMENTS ANORMAUX IATROGENES

Introduction

Exemples: Sd tardifs

Dystonie aiguë

Prévention des Sd tardifs



## Dystonie aiguë

- ▶ Opisthotonos
- ▶ Parfois limité au segment céphalique
- ▶ Révulsion oculaire
- ▶ Parfois véritable crise « oculocéphalogyre »
- ▶ Risque de décès



# MOUVEMENTS ANORMAUX IATROGENES

Introduction

Exemples: Sd tardifs

Dystonie aiguë

Prévention des Sd tardifs



## Dystonie aiguë

- ▶ Prise en charge
  - ▶ Phénergan IM 50 mg (1<sup>ère</sup> ligne)
  - ▶ Rivotril ou autre BZD ( 2<sup>nde</sup> ligne)
- ▶ Transfert en réanimation (airway; possible rechute)
- ▶ Risque de décès significatif
- ▶ Eviter tout traitement NL à l'avenir



# MOUVEMENTS ANORMAUX IATROGENES

Introduction

Exemples: Sd tardifs

Dystonie aiguë

Prévention des Sd tardifs

## Syndromes tardifs: comment les prévenir?

- ▶ Eviter la prescription d'Haldol, plus que tout autre NL (aucune preuve d'efficacité de l'Halopéridol contre placebo hormis concernant l'agressivité)
- ▶ Si prescription de NL: la réserver aux cas d'agression sévère et entraînant des risques pour le patient/son entourage
- ▶ Préférer les traitements de courte durée (max toléré = 6 sem)
- ▶ NL non indiqué pour « conjugopathie »



# MOUVEMENTS ANORMAUX IATROGENES

Introduction

Exemples: Sd tardifs

Dystonie aiguë

Prévention des Sd tardifs

BMJ 2014;349:g6420 doi: 10.1136/bmj.g6420 (Published 3 November 2014)

Page 1 of 4

## PRACTICE

[CHANGE PAGE](#)

**Don't use antipsychotics routinely to treat agitation and aggression in people with dementia**



# MOUVEMENTS ANORMAUX IATROGENES

Introduction

Exemples: Sd tardifs

Dystonie aiguë

Prévention des Sd tardifs

## Profil de sécurité et d'efficacité

- ▶ Au-delà de l'occurrence de syndromes tardifs, de nombreuses méta-analyses démontrent:
  - ▶ Une majoration du risque cérébro-vasculaire (OR 3.43 !)
  - ▶ Une augmentation de la mortalité
    - ▶ Etude de discontinuation sur 3 ans: réduction du risque de 29% par rapport au groupe traité
  - ▶ Accélération significative du déclin cognitif (méta-analyse Cochrane)
  - ▶ Autres effets indésirables: œdème périphérique, sédation, allongement QT, troubles de la marche
- ▶ Les essais contre placebo ont démontré une efficacité modeste des NL dans cette indication
  - ▶ 45% pour le placebo contre 55% pour la Risperidone



# MOUVEMENTS ANORMAUX IATROGENES

Introduction

Exemples: Sd tardifs

Dystonie aiguë

Prévention des Sd tardifs

## Risk of Death With Atypical Antipsychotic Drug Treatment for Dementia

Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials

Lon S. Schneider, MD, MS

Karen S. Dagerman, MS

Philip Insel, MS

**A** MAJORITY OF ELDERLY PATIENTS with dementia develop aggression, delusions, and other neuropsychiatric symptoms during their illness course.

**Context** Atypical antipsychotic medications are widely used to treat delusions, aggression, and agitation in people with Alzheimer disease and other dementia; however, concerns have arisen about the increased risk for cerebrovascular adverse events, rapid cognitive decline, and mortality with their use.

**Objective** To assess the evidence for increased mortality from atypical antipsychotic drug treatment for people with dementia.

**Data Sources** MEDLINE (1966 to April 2005), the Cochrane Controlled Trials Register (2005, Issue 1), meetings presentations (1997-2004), and information from the sponsors were searched using the terms for atypical antipsychotic drugs (*aripiprazole*



# MOUVEMENTS ANORMAUX IATROGENES

Introduction

Exemples: Sd tardifs

Dystonie aiguë

Prévention des Sd tardifs

## The bottom line

Despite continued use of antipsychotics to treat agitation and aggression in people with dementia, there is limited evidence of clinically meaningful benefit

The potential harms of antipsychotic use (including increased cerebrovascular events and mortality) outweigh the benefits

Risperidone is the only recommended antipsychotic, and should be used only in people with dementia who have pre-existing psychotic disorders or severe aggression. It should be prescribed for no more than 12 weeks

Careful monitoring is the best practice alternative, with evidence that alternative treatments including analgesia and non-drug based approaches provide effective options



# MOUVEMENTS ANORMAUX IATROGENES

Introduction

Exemples: Sd tardifs

Dystonie aiguë

Prévention des Sd tardifs

## Quel traitement NL choisir en cas de besoin?

- ▶ Le choix se porte sur des NL atypiques dont l'affinité pour les Rp dopaminergiques DOIT être la plus faible possible
- ▶ Risperdone 1mg/24h
  - ▶ Molécule qui bénéficie du plus haut niveau de preuve
  - ▶ 6 sem maximum, extension à 12 sem possible mais peu de données de sécurité
- ▶ Quetiapine
  - ▶ Peu de preuve en terme d'efficacité mais le moins susceptible d'entraîner des E2 extra-pyramidaux après la Clozapine
- ▶ Olanzapine



# MOUVEMENTS ANORMAUX IATROGENES

Introduction

Exemples: Sd tardifs

Dystonie aiguë

Prévention des Sd tardifs

## Quelle alternative?

- ▶ D'abord traiter la cause
  - ▶ Problème internistique le plus souvent
  - ▶ Causes iatrogènes très fréquentes
  - ▶ Traiter la douleur
    - ▶ Un RCT a montré une amélioration de l'agitation de 17% après adaptation du traitement antalgique
- ▶ Autres approches: activités personnalisées; interactions sociales, « reminiscence therapy » (bénéfice dans 4 RCT sur 6) MAIS études plus petites et efficacité sur sp sévères limitée



DES QUESTIONS?



Parkinson & Movement Disorders

**MoVeRe**

Science Alliance

Dr Depierreux-Lahaye & Dr Parmentier | 18 Mars 2016