



Article scientifique

Article

2010

Published version

Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Stratégies thérapeutiques dans la maladie de Parkinson avancée

Burkhard, Pierre

How to cite

BURKHARD, Pierre. Stratégies thérapeutiques dans la maladie de Parkinson avancée. In: Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie, 2010, vol. 161, n° 1, p. 33–37.

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:25614>

Stratégies thérapeutiques dans la maladie de Parkinson avancée

Pierre R. Burkhard

Service de Neurologie, Département des Neurosciences Cliniques, Hôpitaux Universitaires et Faculté de Médecine de Genève

Ce travail original ne fait l'objet d'aucun soutien financier.

Summary

Therapeutic strategies in advanced Parkinson's disease

Parkinson's disease encompasses a variety of motor and non motor symptoms whose assessment and therapy become more and more complex as the disease progresses. Besides motor fluctuations, dyskinesia, gait impairment and postural instability, patients may exhibit many other problems including orthostatic hypotension, constipation, incontinence, sleep difficulties, depression, behavioural abnormalities and cognitive decline. In this article, current therapeutic strategies aiming at improving these complications in individual patients are briefly reviewed.

Introduction

La prise en charge thérapeutique de patients souffrant d'une maladie de Parkinson [1] à un stade évolué présente de nombreuses difficultés qui résultent de l'interaction complexe de certains facteurs spécifiques à cette affection neurologique, qu'il convient, à titre préliminaire, de rappeler ici. Premièrement, la symptomatologie motrice initialement limitée au parkinsonisme (tremblement de repos, rigidité et bradykinésie) unilatéral va d'une part se bilatéraliser et s'aggraver progressivement, et d'autre part s'enrichir de nouveaux symptômes qui résultent non seulement de l'évolution naturelle de la maladie de Parkinson elle-même mais aussi de complications du traitement dopaminergique, telles que troubles de la marche, instabilité posturale, fluctuations motrices, dyskinésies et dystonie. Cette complexification progressive du tableau moteur de la maladie de Parkinson constitue un premier défi thérapeutique pour le praticien. Deuxièmement, l'arsenal thérapeutique actuellement à disposition, exclusivement symptomatique, permet d'obtenir, dans la grande majorité des cas, une amélioration souvent remarquable du parkinsonisme, alors que, parallèlement, la maladie progresse insidieusement avec le développement de symptômes résistants à la substitution dopaminergique. Cette situation apparemment paradoxale place le praticien dans la situation délicate et ambiguë d'une affection aisément traitable mais jamais curable. Troisièmement, il faut insister sur le fait que l'expression clinique de la maladie de Parkinson n'est de loin pas limitée à ses manifestations motrices mais comprend, déjà tôt dans son évolution, un large éventail de symptômes et de signes non moteurs, tels que des douleurs, des signes dysautonomiques et des troubles neuropsychiatriques et cognitifs. De plus, certains de ces éléments non moteurs peuvent être aggravés, favorisés ou même induits par le traitement médicamenteux. Quatrièmement, la maladie de Parkinson

est extraordinairement hétérogène dans son expression clinique, dans son mode évolutif ainsi que dans sa réponse au traitement. Il est dès lors difficile voire impossible d'établir des règles thérapeutiques strictes qui puissent s'appliquer à tous les patients. La prise en charge doit ainsi se faire sur une base individuelle et personnalisée, plaçant le praticien devant des difficultés spécifiques à chaque cas, d'autant plus complexes que la maladie est avancée. Finalement, le praticien est, de nos jours, confronté à une grande variété d'options thérapeutiques, non seulement médicamenteuse mais également non pharmacologiques et neurochirurgicales. Bien que favorable pour les patients, cette diversité de l'offre thérapeutique place le praticien devant des choix stratégiques délicats qui impliquent non seulement une bonne connaissance de l'histoire naturelle de la maladie de Parkinson traitée mais aussi une parfaite maîtrise des nombreux médicaments à disposition, leurs indications, contre-indications, posologie, effets secondaires et interactions. Il devient ainsi difficile pour le généraliste de décider seul des décisions thérapeutiques à prendre et il est fortement recommandé, au stade avancé de la maladie de Parkinson, d'interagir en collaboration avec un neurologue expérimenté.

La multitude des problèmes posés par la maladie de Parkinson avancée, et les façons d'y remédier, ne peuvent pas être exhaustivement discutées dans cette communication, de telle sorte que cette dernière sera essentiellement consacrée aux aspects moteurs, à savoir les fluctuations motrices et les dyskinésies [2–3]. Toutefois, un récapitulatif des principales complications motrices et non motrices observées dans cette affection, et surtout de leur traitement, est proposé dans le tableau 1.

Fluctuations motrices

Il s'agit de modifications de l'état parkinsonien au cours du temps avec oscillations entre un état dit OFF, où les signes de la maladie sont particulièrement sévères, et un état ON, où ces signes sont atténués voire complètement abolis et où, habituellement mais pas nécessairement, le patient présente des mouvements anormaux, les dyskinésies. Ces oscillations motrices suivent les variations des taux sanguins et cérébraux de lévodopa (LD) et peuvent ainsi être, au moins en partie, prédictibles, telles que, par exemple, la lenteur du

Correspondance:

Prof. Pierre R. Burkhard
Professeur Mémorial A. de Rothschild en neurosciences
Médecin adjoint agrégé responsable d'unité
Service de Neurologie, Hôpital Cantonal/HUG
CH-1211 Genève 14
e-mail: Pierre.Burkhard@hcuge.ch

déblocage matinal, la dystonie du petit matin ou les détériorations de fin de dose. Avec l'évolution de la maladie, les fluctuations motrices tendent à devenir de moins en moins prédictibles, de plus en plus fréquentes et sévères, aboutissant aux phénomènes dits ON-OFF au cours desquels le patient oscille constamment entre des périodes de blocages et des périodes de dyskinésies sans qu'un état satisfaisant ne puisse plus être obtenu, ou seulement pour de très courtes durées. Les fluctuations motrices constituent la problématique la plus fréquente de la maladie de Parkinson avancée puisque, après 15 ans d'évolution, 95% des patients en sont touchés [4]. Elles sont invalidantes non seulement en raison de l'instabilité motrice qu'elles entraînent, mais aussi en raison des phénomènes non moteurs qui les accompagnent. Ainsi, en phase OFF, outre le blocage moteur, le patient pourra se plaindre des douleurs sévères, typiquement dans les membres inférieurs et la région dorsolombaire, d'une oppression thoracique avec souffle court, d'une sensation de ballonnement abdominal, d'un besoin impératif d'uriner, d'une décompensation dépressive voire franchement mélancolique avec pleurs avec attaques de panique ainsi que de diverses anomalies sensorielles ou dysthermiques. De façon intéressante, tous ces symptômes non moteurs s'atténuent ou même, le plus souvent, disparaissent lorsque le patient passe en phase ON.

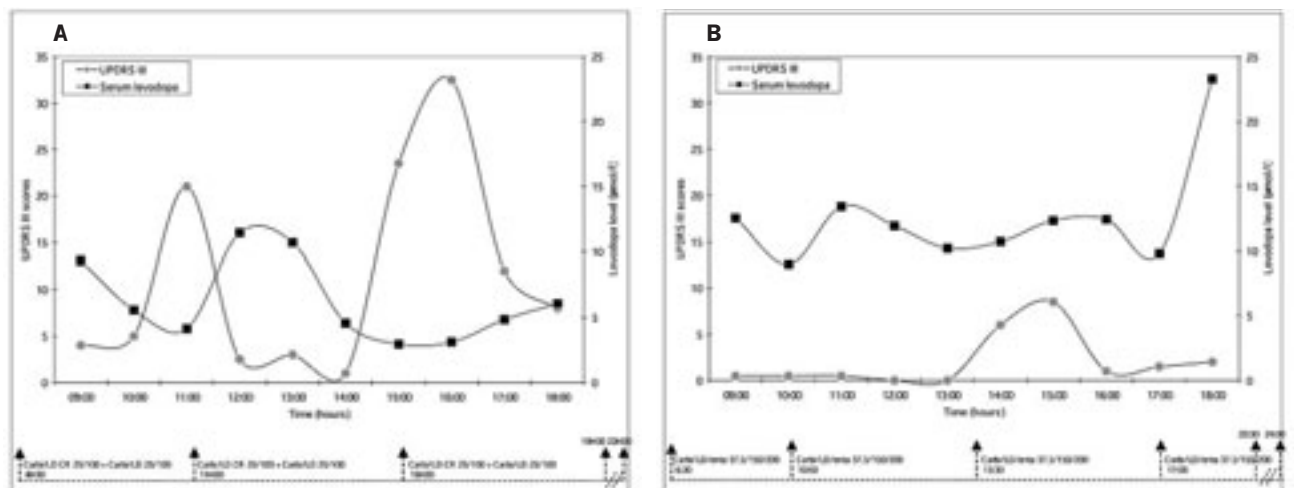
L'origine des fluctuations motrices et non motrices est multifactorielle [5]. Le mécanisme principal implique une incapacité progressive du système dopaminergique nigrostrié de stocker la lévodopa et de la convertir en dopamine. En effet, au début de la maladie de Parkinson, les neurones dopaminergiques encore fonctionnels peuvent assurer cette tâche, ce qui rend compte de l'effet de longue durée du traitement par lévodopa dans les trois à cinq ans suivant son

introduction (période de lune de miel). A ce stade, les comprimés de lévodopa, pris en général 3 à 4 fois par jour, semblent produire un bénéfice stable durant tout le nyctémère. Par la suite, après qu'un seuil critique de dégénérescence neuronale ait été atteint, cette fonction de stockage ne peut plus être assurée efficacement et la lévodopa est alors convertie en dopamine dans les structures non neuronales du striatum (astrocytes, glie, neuropile) au niveau desquelles le stockage et la libération contrôlé de dopamine n'est plus physiologique. A ce stade, la stimulation dopaminergique devient dépendante de la manière dont la lévodopa est délivrée au striatum et les fluctuations motrices vont suivre les variations des taux plasmatiques et cérébraux de lévodopa. Les obstacles pharmacocinétiques à une bonne absorption et distribution de la lévodopa (vidange gastrique, péristaltisme grêle, compétition au niveau des transporteurs des acides aminés neutres de l'épithélium digestif et de la barrière hémato-encéphalique) prennent alors une importance croissante et la demi-vie brève de la lévodopa (1–2 heures) devient le principal déterminant de la réponse clinique.

A ce stade de la maladie, la stratégie thérapeutique vise à obtenir les taux plasmatiques de lévodopa les plus stables possibles et, globalement, une stimulation dopaminergique continue et invariable. Pour y arriver, de multiples approches peuvent être envisagées et les «recettes» proposées dans la littérature sont nombreuses. Le tableau 1 liste les principales options thérapeutiques à disposition pour le traitement de ces fluctuations motrices et la figure 1 montre l'efficacité de certaines manipulations thérapeutiques sur la fréquence et la sévérité des fluctuations motrices, à l'aide d'un cas concret. Le lecteur peut aussi se référer à divers articles récents traitant de ce sujet [6–13].

Figure 1

Courbes pharmacocinétiques de la lévodopa sérique ($\mu\text{mol/l}$) couplées à une évaluation clinique longitudinale sous forme d'un score UPDRS III réalisé chaque heure entre 9h et 18h chez une patiente avec maladie de Parkinson présentant des fluctuations motrices sévères. Le traitement (composants, doses, horaire) est indiqué en dessous (LD: lévodopa, carbi: carbidopa, enta: entacapone). Le graphique A, réalisé à l'admission de la patiente, montre que, avec le traitement en cours, il existe d'importantes fluctuations motrices (cercles pleins gris) qui sont bien corrélées aux taux de lévodopa (carrés pleins noirs): dès que ces derniers s'abaissent en dessous d'un seuil d'environ 5 à 6 $\mu\text{mol/l}$, les scores UPDRS III s'élèvent, ce qui se manifeste par un état OFF; inversement, dès que les taux de lévodopa dépassent cette limite, les scores UPDRS III s'effondrent et la patiente est ON (avec des dyskinésies minimales dans ce cas). A noter la mauvaise absorption de la lévodopa dans l'après-midi, comme en témoigne l'absence d'élévation des taux sériques, ce qui entraîne un état OFF prolongé entre 15h et 17h. Le graphique B, réalisé deux semaines plus tard, montre la situation après manipulation thérapeutique consistant en une réduction de l'intervalle inter-dose à 3h30 (ce qui implique une prise supplémentaire des médicaments) et l'adjonction de l'inhibiteur de la COMT entacapone, à raison de 200 mg avec chaque prise de lévodopa. On peut observer une meilleure stabilité des taux de lévodopa qui ne chutent jamais en dessous de 10 $\mu\text{mol/l}$ et le maintien de scores UPDRS III bas, correspondant à un état ON durant toute la journée. A relever une aggravation minime du score UPDRS III entre 14h et 15h qui n'est pas corrélée par une chute de la lévodopa sérique; il s'agissait ici d'une réaction anxieuse lors de la prise de sang de 14h. L'amélioration des fluctuations motrices résultant de ces manipulations thérapeutiques a été obtenue sans augmentation significative de la dose quotidienne totale de lévodopa, qui était de 875 LEU (unités équivalentes à la lévodopa: levodopa equivalent unit, LEU) à l'admission (graphique A) et de 900 LEU deux semaines plus tard (graphique B).



Dyskinésies

Tout aussi fréquentes que les fluctuations motrices auxquelles elles sont intimement associées, les dyskinésies dans leur forme habituelle, c'est-à-dire de milieu de dose, se manifestent par des mouvements anormaux choréo-athétosiques et dystoniques pouvant toucher n'importe quelle partie du corps, le plus fréquemment les membres, le tronc et la région crânienne. Elles sont généralement asymétriques, plus marquées du côté où le parkinsonisme est plus prononcé. Il convient de souligner que, si les dyskinésies sont souvent assez spectaculaires et embarrassantes pour l'entourage du patient, ce dernier est rarement gêné par ces mouvements anormaux, qui sont associés à un état de bonne mobilité [4]. D'ailleurs, le patient n'est souvent même pas conscient de ses dyskinésies lorsque celles-ci sont d'amplitude modérée, ce qui en rend l'appréciation difficile lors de la consultation. Tout comme le tremblement de repos, les dyskinésies sont fortement majorées par le stress, les émotions et la fatigue, voire par le simple fait de parler. Habituellement associée à l'état ON, et donc directement déterminées par les taux de lévodopa, les dyskinésies peuvent parfois apparaître lors des phases de transition, lorsque le patient est en train de passer d'un état OFF à un état ON, et/ou inversement. Ces dyskinésies dites biphasiques, plus rares, se manifestent par des mouvements anormaux sévères, quasi balliques, qui touchent surtout, voire exclusivement, les membres inférieurs. Elles sont importantes à distinguer des dyskinésies de milieu de dose car leur traitement est différent.

La physiopathologie des dyskinésies est différente de celle des fluctuations motrices, même si leur apparition est aussi rythmée par les taux de lévodopa. En effet, le développement de dyskinésies implique des modifications post-synaptiques à long terme au niveau des neurones striés, en particulier des récepteurs dopaminergiques de type D1 qui modulent la voie directe, dont l'hyperactivité semble être à la base de ces mouvements anormaux. De plus, on a récemment pu mettre en évidence le rôle central et pro-dyskinétique des projections glutamatergiques corticostriées qui, dans la maladie de Parkinson avancée, deviennent prépondérantes. Finalement, d'autres neurotransmetteurs tels que la noradrénaline, la sérotonine, l'histamine et les cannabinoïdes semblent jouer un rôle important dans la genèse des dyskinésies, par des mécanismes encore incertains. Ces modifications semblent être en lien direct avec le mode de stimulation intermittent et pulsatile de la lévodopa que produit le traitement médicamenteux habituel. D'ailleurs, il convient de rappeler que les agonistes dopaminergiques, dont la demi-vie est considérablement plus longue que celle de la lévodopa, ne contribuent que de manière très marginale au développement des dyskinésies.

L'amélioration de nos connaissances des mécanismes qui sous-tendent les dyskinésies de la maladie de Parkinson est à la base de nouvelles approches thérapeutiques orientées sur la manipulation de divers systèmes non dopaminergiques, par exemple des voies glutamatergiques [14–16]. La prise en charge actuelle des dyskinésies est brièvement rap- pelée dans le tableau 1.

Symptômes non moteurs

Comme discuté plus haut, la maladie de Parkinson avancée, outre les complications motrices, se caractérise par le développement d'un cortège de symptômes non moteurs, en grande partie déterminés par la dégénérescence de structures cérébrales non dopaminergiques. Ces symptômes non moteurs sont donc généralement réfractaires à la substitution dopaminergique, voire même sont exacerbés par les traitements dopaminergiques. Leur prise en charge fait appel à un arsenal thérapeutique qui dépasse largement ce que l'on considère habituellement comme le traitement antiparkinsonien. Les symptômes non moteurs les plus fréquemment rencontrés dans la maladie de Parkinson avancée sont l'hypotension orthostatique, la constipation, les troubles sphinctériens, les troubles du sommeil, la dépression, les hallucinations, les troubles du comportement et la détérioration cognitive pouvant aboutir à la démence parkinsonienne [17–18]. La revue de toutes ces manifestations dépasse largement le cadre de cette communication. En revanche, les options thérapeutiques qui s'offrent au praticien en face de ces problèmes sont détaillées dans le tableau 1.

Conclusion

Le traitement de la maladie de Parkinson à un stade avancé est complexe et implique une connaissance élargie des multiples manifestations motrices et non motrices qui la caractérisent. Les approches thérapeutiques proposées dans cet article, à la fois basées sur le poids de la preuve, la littérature spécialisée et l'expérience personnelle de l'auteur, devrait permettre au praticien d'aborder ces problèmes avec plus d'assurance. Elles ne constituent en aucun cas des recommandations rigides et elles sont à moduler de manière circonstanciée en fonction des spécificités de chaque cas.

Remerciements

Cet article a été rédigé en partie grâce au généreux soutien de la fondation Memorial A. de Rothschild.

Références

- Samii A, Nutt JG, Ransom BR. Parkinson's disease. *Lancet*. 2004;363:1783–3.
- Nutt JG. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease. *Parkinsonism Rel Disord*. 2001;8:101–8.
- Jankovic J. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease: clinical manifestations. *Mov Disord*. 2005;20(Suppl.11):11–6.
- Hely MA, Morris JGL, Reid WGJ, Trafficante R. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: non L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Mov Disord*. 2005;20:190–9.
- Widnell K. Pathophysiology of motor fluctuations in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2005;20(Suppl.11):17–22.
- Jankovic J, Stacy M. Medical management of levodopa-associated motor complications in patients with Parkinson's disease. *CNS Drugs*. 2007;21:677–92.
- Melamed E, Ziv I, Djaletti R. Management of motor complications in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22(Suppl.17):379–84.
- Waters CH. Treatment of advanced stage patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Rel Disord*. 2002;9:15–21.
- Bhidayasiri R, Truong DD. Motor complications in Parkinson disease: clinical manifestations and management. *J Neurol Sci*. 2007; In Press.
- Schapiro AHV. Treatment options in the modern management of Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2007;64:1083–8.
- Groupe de travail de la Commission de thérapie de la Société Suisse de Neurologie (SSN) (Ludin HP, Baronti F, Burkhard P, Fuhr P, Ghika J,

- Staedler C, Sturzenegger M, Vingerhoets F, Waldvogel D). Recommandations pour le traitement de la maladie de Parkinson. Swiss Arch Neurol Psychiatry. 2009;160:66–72.
- 12 Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): Treatment guidelines. Neurology. 2001;56(Suppl.5):1–88.
- 13 Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease. Neurology. 2009;72(Suppl.4):S1–S136.
- 14 Fahn S. The spectrum of levodopa induced dyskinesias. Ann Neurol. 2000; 47(Suppl.1):2–9.
- 15 Fabbrini G, Brothie JM, Grandas F, Nomoto M, Goetz CG. Levodopa-induced dyskinesias. Mov Disord. 2007;22:1379–89.
- 16 Thanvi B, Lo N, Robinson T. Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: clinical features, pathogenesis, prevention and treatment. Postgrad Med J. 2007;83:384–8.
- 17 Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AHV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. Lancet Neurol. 2006; 5:235–45.
- 18 Poewe W. Dysautonomia and cognitive dysfunction in Parkinson's disease. Mov Disord. 2007;22(Suppl.17):374–8.

Tableau 1 Tableau récapitulatif des principaux problèmes rencontrés dans la maladie de Parkinson avancée et leurs approches thérapeutiques¹.

Problème	Catégories	Approches thérapeutiques
Fluctuations motrices	Détérioration de fin de dose («wearing off») OFF matinal Dystonie du petit matin Retard ou absence d'effet («delayed or no ON») Blocages («freezing») Phénomène ON-OFF	Fractionnement des doses de lévodopa en maintenant un intervalle interdose constant (4h, 3h½, 3h, 2h½, etc.) Utilisation de formulations à libération prolongée (Madopar DR, Sinemet CR) Combinaisons variables de lévodopa standard + lévodopa retard (éviter les formes à libération rapide pour le traitement chronique) Prendre la lévodopa en dehors des repas Etablir un régime diététique de redistribution protéique (régime de Pincus) Adjoindre un inhibiteur de la MAO-B: sélégiline (Jumexal), rasagiline (Azilect) Adjoindre un inhibiteur de la COMT: entacapone (dans Stalevo, Comtan), tolcapone (Tasmar) Ajouter un agoniste dopaminergique (de préférence non dérivé de l'ergot): pramipexole (Sifrol), ropinirole (Requip, Requip-Modutab), rotigotine (Neupro) Pompe intraduodénale de lévodopa (Duodopa) Pompe d'apomorphine sous-cutanée Stimulation sous-thalamique bilatérale chronique (STN-DBS) Dystonie matinale des orteils: toxine botulique
Dyskinésies	Dyskinésies de milieu de dose Dystonie ON Dyskinésies biphasiques	Ajout d'une molécule à effet antidyskinétique: amantadine (Symmetrel, PK-Merz): 3–4 × 100 mg/j clozapine (Leponex, Clopin): 2 × 12,5–50 mg/j d'autres molécules sont actuellement à l'étude pour cette indication Remplacement des formes standard ou rapides par des formes retard de lévodopa Fractionnement des doses de lévodopa Réduction de la dose totale de lévodopa grâce à l'adjonction d'un inhibiteur de la MAO-B, de la COMT, ou d'un agoniste dopaminergique Augmenter l'intervalle interdose des formes retard de lévodopa (dyskinésies de l'après-midi) Pompe intraduodénale de lévodopa (Duodopa) Pompe d'apomorphine sous-cutanée Pallidotomie unilatérale Stimulation sous-thalamique bilatérale chronique (STN-DBS) Dyskinésies biphasiques: remplacement des formes retard par des formes standard de lévodopa
Troubles de la marche	Petits pas traînants Blocages («freezing») Festination	Elimination des périodes OFF Adjonction d'amantadine (Symmetrel, PK Merz): 2–4 × 100 mg/j (conseil personnel) Physiothérapie Utilisation d'incitateurs («cues») visuels ou auditifs Canne, déambulateur
Instabilité posturale		Physiothérapie Canne, déambulateur
Posture	Posture voûtée Camptocormie	Physiothérapie Les anomalies de posture peuvent être dues à une dystonie ON et, dans ce cas, sont à traiter comme les dyskinésies Occasionnellement, la camptocormie peut résulter d'une myopathie axiale qui peut répondre à la corticothérapie
Hypotension orthostatique		Eliminer si possible les médicaments antihypertenseurs Renforcer l'hydratation et saler les aliments Fractionner les repas, éviter l'alcool, boire du café ou du thé Surélever la tête du lit de 20–30° Eviter l'exposition à la chaleur, les efforts intenses, les manœuvres de Valsalva Port de bas de contention (jusqu'aux cuisses!) Traitements pharmacologique de premier choix: midodrine (Gutron): 5–30 mg/j fludrocortisone (Florinef): 1–2 × 0,1 mg/j Traitements de second choix, à essayer: domperidone (Motilium) indométacine (Indocid)

Problème	Catégories	Approches thérapeutiques
Constipation		Renforcer l'hydratation Régime riche en fibres alimentaires Intensifier l'activité physique, la marche Interrompre les anticholinergiques (Akineton, Kemadrin), s'il y a lieu Traitement pharmacologique à base de mucilages et de laxatifs osmotiques ou salins (moins volontiers de laxatifs stimulants) Microlavements en cas de difficultés d'exonération
Troubles vésicaux	Mictions impérieuses Pollakiurie Incontinence urinaire	Réduire l'apport hydrique dès 16h Prise en charge similaire à la vessie hyperactive du patient non parkinsonien: oxybutynine ² (Ditropan) toltérodine ² (Detrusitol SR) solifénacine ² (Vesicare) darifénacine ² (Emselex)
Impuissance sexuelle		Prise en charge similaire à la dysfonction érectile du patient non parkinsonien, basé sur l'utilisation des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5) spécifique du GMPc
Hypersialorrhée		Optimisation du traitement antiparkinsonien Toxine botulique dans les glandes salivaires
Douleurs		Lorsqu'elles se présentent comme des fluctuations non motrices, les douleurs s'améliorent avec le traitement des fluctuations motrices Si nécessaire, essayer les antalgiques conventionnels non morphiniques
Troubles du sommeil	Délais d'endormissement Réveils précoces Cauchemars Troubles comportementaux du sommeil REM (REM-sleep behavior disorder, RBD) Somnolence diurne Attaques de sommeil	Restaurer un rythme veille-sommeil physiologique Délais d'endormissement: inducteurs de sommeil: zopiclone (Imovane) zolpidem (Stilnox) Réveils dus à des phases OFF nocturne: lévodopa retard au coucher (Madopar DR, Sinemet CR) agonistes dopaminergiques, en particulier formes à libération prolongée (Requip-Modutab) ou continue (Neupro) Eliminer la sélégiline (Jumexal) le soir En cas de syndrome des jambes sans repos: agonistes dopaminergiques En cas de RBD: clonazépam (Rivotril): 0,25–1 mg au coucher En cas de cauchemars: réduire les doses (notamment vespérales) des agonistes dopaminergiques En cas de somnolence diurne: considérer le modafinil (Modasomil) En cas d'attaques de sommeil: changer, réduire ou interrompre l'agoniste dopaminergique
Dépression		Introduire un agoniste dopaminergique non dérivé de l'ergot Antidépresseurs: tricycliques ² (efficacité concomitante sur le tremblement) inhibiteurs du recaptage de la sérotonine Dans certains cas sévères: discuter l'électroconvulsivothérapie
Anxiété	Angoisse Attaques de panique	Lorsque des attaques de panique suivent les fluctuations motrices, à traiter comme telle Anxiolytiques de longue durée d'action Antidépresseurs anxiolytiques
Troubles du contrôle des impulsions	Jeu pathologique Achats compulsifs Hypersexualité Boulimie	Interrompre l'agoniste dopaminergique L'introduction d'un neuroleptique atypique ou d'un antidépresseur peut se discuter: mesure souvent inefficace Evaluer l'indication à une STN-DBS
Punding		Réduire globalement le traitement dopaminergique en diminuant soit la lévodopa soit les agonistes dopaminergiques
Hallucinations	Hallucinoze versus hallucinations Visuelles Rarement auditives, somatosensorielle ou olfactives	Une hallucinoze (bénigne, bien critiquée) ne nécessite pas toujours de traitement Rechercher et traiter des causes médicales associées: infection, constipation, insuffisance rénale ou hépatique, etc. Diminuer ou interrompre ² les médicaments à risque: antiparkinsoniens non lévodopa autres: antidépresseurs, antalgiques Inhibiteurs de la cholinestérase: rivastigmine (Exelon) donépézil (Aricept) galantamine (Reminyl) Neuroleptiques atypiques: clozapine (Leponex, Clopin): 2 × 12,5–50 mg/j quetiapine (Seroquel): 2 × 25–75 mg/j
Démence parkinsonienne		Inhibiteurs de la cholinestérase: rivastigmine (Exelon) donépézil (Aricept) galantamine (Reminyl)

¹ Il est important de signaler que certains médicaments proposés dans ce tableau ne correspondent pas à des indications officiellement reconnues par swissmedic et leur remboursement pourrait être refusé par les assurances maladie.

² Les médicaments non parkinsoniens à effet anticholinergique peuvent tous entraîner des hallucinations et de la confusion et doivent être interrompus rapidement si c'est le cas.