



soins palliatifs :

repères dans une **Société** en **changement**

 **AQSP**
Association québécoise
de soins palliatifs

35^e congrès
annuel

6, 7 et 8
mai 2026

Hôtel Delta Sherbrooke
et Centre de congrès

Voies alternatives des traitements dopaminergiques pour les patients parkinsoniens en soins palliatifs

Dr. Thomas de Gabory, MD, PhD

Professeur adjoint à la Faculté de médecine de l'Université McGill

Médecin de soins palliatifs à l'Hôpital général juif de Montréal

7 mai 2026

Divulgation de conflits d'intérêts potentiels

Afin de respecter les règles d'éthique en vigueur, je déclare que je n'ai aucun conflit d'intérêt réel ou potentiel en lien ou non avec le contenu de cette présentation.

AFFILIATIONS:

- *Hôpital général juif: médecin de soins palliatifs (Montréal)*
- *Université McGill: professeur adjoint à la Faculté de médecine et des sciences de la santé (Montréal)*
- *Laboratoire interdisciplinaire d'étude du politique Hannah Arendt: membre associé (Paris)*
- *Collège des Bernardins: codirecteur du département Éthique biomédicale (Paris)*
- *Église catholique: prêtre dominicain et membre correspondant de l'Académie Pontificale pour la Vie (Vatican)*

BIAIS OU CONFLITS D'INTÉRÊTS (RÉELS OU POTENTIELS): Aucun.

MESURES D'ATTÉNUATION: En accord avec le comité scientifique, aucune requise.

Utilisation de l'intelligence artificielle

Je déclare ne pas avoir utilisé l'intelligence artificielle dans la préparation de ma présentation.

Engagements

Je m'engage auprès de l'auditoire à:

- *lui signaler toute indication non approuvée;*
- *utiliser les noms génériques et commerciaux des médicaments;*
- *indiquer les améliorations en valeur absolue (et non uniquement en valeur relative).*

Objectifs

À la fin de cette présentation, la personne participante sera en mesure de mieux:

- Reconnaître les risques majeurs d'interruption brutale d'un traitement dopaminergique chez un patient parkinsonien;
- Démontrer les limites de la voie rectale pour les traitements dopaminergiques;
- Décrire comment prescrire la rotigotine transdermique chez un patient parkinsonien en fin de vie;
- Apprécier l'intérêt de l'apomorphine sous-cutanée chez les patients parkinsoniens en fin de vie;
- Expliquer comment calculer les doses utiles de foslévodopa/foscarbidopa chez un patient parkinsonien en fin de vie.

Problématique



Stades avancés de la maladie de Parkinson (Hoern et Yahr 4-5):

- 82 à 87,1% des patients ont une dysphagie modérée à sévère*
- 15 à 56% des patients présentent une aspiration**
- 15 à 33% présentent une aspiration silencieuse**

Risques de iatrogénie par la voie orale



Le traitement dopaminergique ne peut plus être donné par voie orale

- Interrompre le traitement ?
- Voie sublinguale ?
- Sonde nasogastrique ?
- Voie sous-cutanée ?
- Voie rectale ?
- Voie sous-cutanée continue ?
- Voie transdermique ?
- Voie jéjunale ?

* Ding X, Gao J, Xie C, et al., « Prevalence and Clinical Correlation of Dysphagia in Parkinson Disease: A study on Chinese Patients », *European Journal of Clinical Nutrition*, 2018.

Et Battel I, Arienti C, Del Furia MJ, et al., « Rehabilitation Interventions for Oropharyngeal Dysphagia in People with Parkinson's Disease », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2026.

** Fasano A, Visanji NP, Liu LW, Lang AE, Pfeiffer RF, « Gastrointestinal Dysfunction in Parkinson's Disease », *The Lancet. Neurology*, 2015.

Petit rappel nécessaire

Les 4 principales voies dopaminergiques

Voie nigrostriatale (D1-D2)

- Substance noire pars compacta -> Striatum dorsal (noyau caudé et putamen)
- Contrôle de la motricité volontaire (initiation et fluidité du mouvement)
- Parkinson: bradykinésie, rigidité, tremblements de repos

Voie mésolimbique (D3)

- Aire tegmentale ventrale -> Noyau accubens, amygdale, hippocampe
- Contrôle de la récompense, des émotions et de la motivation
- Parkinson: apathie, dépression

Voie mésocorticale (D1-D4)

- Aire tegmentale ventrale -> Cortex pré-frontal
- Fonctions cognitives supérieures (mémoire, prise de décision, planification, etc.)
- Parkinson: troubles cognitifs

Voie tubéro-infundibulaire

- Noyau arqué de l'hypothalamus -> Éminence médiane -> Hypophyse antérieure
- Inhibition tonique de la sécrétion de prolactine
- Parkinson: voie relativement préservée

Les traitements classiques de soins palliatifs sont insuffisants et inadaptés pour le confort du patient parkinsonien

Inadaptés/Insuffisants

- **Opioides***
- **Benzodiazépines****
- **Scopolamine*****

Ils ne corrigent pas la déplétion en dopamine striatale

Contre-indiqués

- **Métoclopramide (Maxeran®)**
- **Halopéridol (Haldol®)***
- **Méthotriméprazine (Nozinan®)**

Ce sont des antagonistes des récepteurs dopaminergiques D2 qui traversent la barrière hémato-méningée et bloquent les récepteurs de la voie nigrostriatale**

*E Bezard, Q Li, H Hulme, et al., « M Opioid Receptor Agonism for L-Dopa-Induced Dyskinesia in Parkinson's Disease », *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 2020.

**DA Van de Vijver, RA Roos, PA Jansen, AJ Porsius, A de Boer, « Influence of Benzodiazepines on Antiparkinsonian Drug Treatment in Levodopa Users », *Acta Neurologica Scandinavica*, 2002.

***RM Paz, MG Murer, « Mechanisms of Antiparkinsonian Anticholinergic Therapy Revisited », *Neuroscience*, 2021.

*SA Factor, PR Burkhard, S Caroff, et al., « Recent Developments in Drug-Induced Movement Disorders: A Mixed Picture », *The Lancet. Neurology*, 2019.

**A Fasano, NP Visanji, LW Liu, AE Lang, RF Pfeiffer, « Gastrointestinal Dysfunction in Parkinson's Disease », *The Lancet. Neurology*, 2015.

Interrompre le traitement dopaminergique ?

Pseudo-syndrome malin des neuroleptiques*

Signes cliniques: rigidité « tuyau de plomb », dysarthrie, dysphagie, altération de conscience

Signes cliniques dysautonomiques: hyperthermie, sueurs profuses, tachycardie, fluctuations tensionnelles, mort possible

Douleurs musculaires

INCONFORT+++

*Koschel J, Ray Chaudhuri K, Tönges L, et al., « Rimplications of Dopaminergic Medication Withdrawal in Parkinson's Disease », Journal of Neural Transmission, 2022.

Syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques**

Signes cliniques psychiques: anxiété, crise d'angoisse, insomnie, irritabilité, agitation, confusion, idées suicidaires

Signes cliniques dysautonomiques: sueurs, flush, fatigue, nausées, vomissements, hypotension orthostatique

Douleurs diffuses, douleurs abdominales

INCONFORT+++

**Factor SA, Burkhard PR, Caroff S, et al., « Recent Developments in Drug-Induced Movement Disorders: A Mixed Picture », The Lancet. Neurology, 2019.

Insérer une sonde nasogastrique ?

-*“When patients with Parkinson disease cannot tolerate oral intake, the placement of a nasogastric tube for administration of carbidopa/levodopa is recommended”**

*A Guthrie, J King, A Casey, et al., « Rectal Administration of carbidopa/levodopa », *Ochsner Journal* 25:114–115, 2025.

INCONFORT+++

Utiliser la voie rectale ?

- Comprimé de lévodopa/carbidopa (Sinemet®) écrasé puis dilué dans du NS
- Catheter Foley coupé puis inséré dans le rectum
- Seringue attachée au bout du Foley
- Injection dans le rectum 3 à 6 fois par jour

INCONFORT+++

Utiliser la voie rectale en dernier recours

Lévodopa par voie rectale

- Étude ancienne de 1981*: ne montre aucune élévation des taux plasmatiques de lévodopa et aucun bénéfice clinique chez les patients parkinsoniens
- Étude de 2014**: confirme que la lévodopa est absorbée via un système de transport actif exprimé dans l'intestin grêle proximal (duodénum et jéjunum) et de façon négligeable dans le côlon

La voie rectale, « c'est toujours mieux que rien du tout » mais il faudrait demander à une pharmacie préparatrice des suppositoires (confort et dignité). Elle présente l'avantage de bypass le premier passage hépatique

*T Eisler, N Eng, C Plotkin, DB Calne, et al., « Absorption of Levodopa After Rectal Administration », *Neurology*, 1981.

** SM Camargo, RN Vuille-dit-Bille, L Mariotta, et al., « The Molecular Mechanism of Intestinal Levodopa Absorption and Its Possible Implications for the Treatment of Parkinson's Disease », *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2014.

Carbidopa par voie rectale

- Étude ancienne de 1988* : montre que l'administration de carbidopa:
 - IV: augmente l'aire sous la courbe de 282%
 - Duodénum: augmente l'aire sous la courbe de 239%
 - Rectal: ne modifie pas l'aire sous la courbe

*PS Leppert, M Cortese, JA Fix, et al., « The Effects of Carbidopa Dose and Time and Route of Administration on Systemic L-Dopa Levels in rats », *Pharmaceutical Research*, 1988.

Utiliser la voie transdermique ?

Rotigotine (Neupro®)

- **Agoniste dopaminergique** non dérivé de l'ergot de seigle
- Récepteurs D1, D2 et surtout D3 +++
- Délivrance continue et non fluctuante du médicament sur 24 heures*
- Permet de couvrir les symptômes nocturnes et matinaux du Parkinson**
- Réduit les fluctuations motrices liées aux pics et creux plasmatiques des formulations orales
- Rotigotine 1mg = Lévodopa 30mg

*JP Elshoff, W Cawello, JO Andreas, FX Mathy, M Braun, « An Update on Pharmacological, Pharmacokinetic Properties and Drug-Drug Interactions of Rotigotine Transdermal System in Parkinson's Disease and Restless Legs Syndrome », *Drugs*, 2015.

**JE Frampton, « Rotigotine Transdermal Patch: A Review in Parkinson's Disease, *Drugs*, 2019.

Effets indésirables*

- Réactions cutanées au site d'application
- Nausées, vomissements*
- Vertiges
- Anorexie
- Somnolence
- Hallucinations, psychose, confusion, délire, agitation

Inconvénient en gériatrie

*CQ Zhou, SS Li, ZM Chen, et al., « Rotigotine Transdermal Patch in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis », *PLoS One*, 2012.

Utiliser la voie transdermique ?

Efficacité démontrée dans le Parkinson avancé

Les essais cliniques randomisés chez les patients parkinsoniens avancés montrent une réduction significative du temps « off » de 1,2 à 2,5 heures/jour par rapport au placebo, avec un profil de tolérance acceptable*

*ZX Zhang, CF Liu, EX Tao, et al., « Rotigotine Transdermal Patch in Chinese Patients With Advanced Parkinson's Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pivotal Study », *Parkinsonism & Related Disorders*, 2017.

* M Nomoto, Y Mizuno, T Kondo, et al., « Transdermal Rotigotine in Advanced Parkinson's Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial », *Journal of Neurology*, 2014.

Aucun essai en fin de vie

Aucun essai clinique n'a été effectué chez les patients parkinsoniens en fin de vie**

**W Kim, CL Watt, P Enright, L Sikora, J Zwicker, « Management of Motor Symptoms for Patients With Advanced Parkinson's Disease Without Safe Oral Access: A Scoping Review », *Journal of Palliative Medicine*, 2023.

Utiliser la voie transdermique ?

Étude au Royaume-Uni (2021)*

- Étude rétrospective
- 100 patients parkinsoniens décédés (sécrétions, douleurs, agitation)
- 90% des patients ont été convertis en rotigotine transdermique lorsque la voie orale n'était plus possible:
 - Ceux convertis à une dose supérieure à l'équivalence avaient plus d'agitation
 - Ceux convertis à une dose inférieure à l'équivalence avaient moins de sécrétions bronchiques

*J Hindmarsh, S Hindmarsh, M Lee, « Idiopathic Parkinson's Disease at the End of Life: A Retrospective Evaluation of Symptom Prevalence, Pharmacological Symptom Management and Transdermal Rotigotine Dosing », *Clinical Drug Investigation*, 2021.

Étude en Australie (2024)**

- Étude rétrospective
- 52 patients éligibles à la rotigotine
- Des doses plus élevées de rotigotine sont associées à plus de détresse nécessitant des benzodiazépines

**C Hewer, E Richfield, C Halton, J Alty, « Transdermal Rotigotine et End-of-Life for Parkinson's Disease: Association With Measures of Distress », *Journal of Pain and Symptom Management*, 2024.

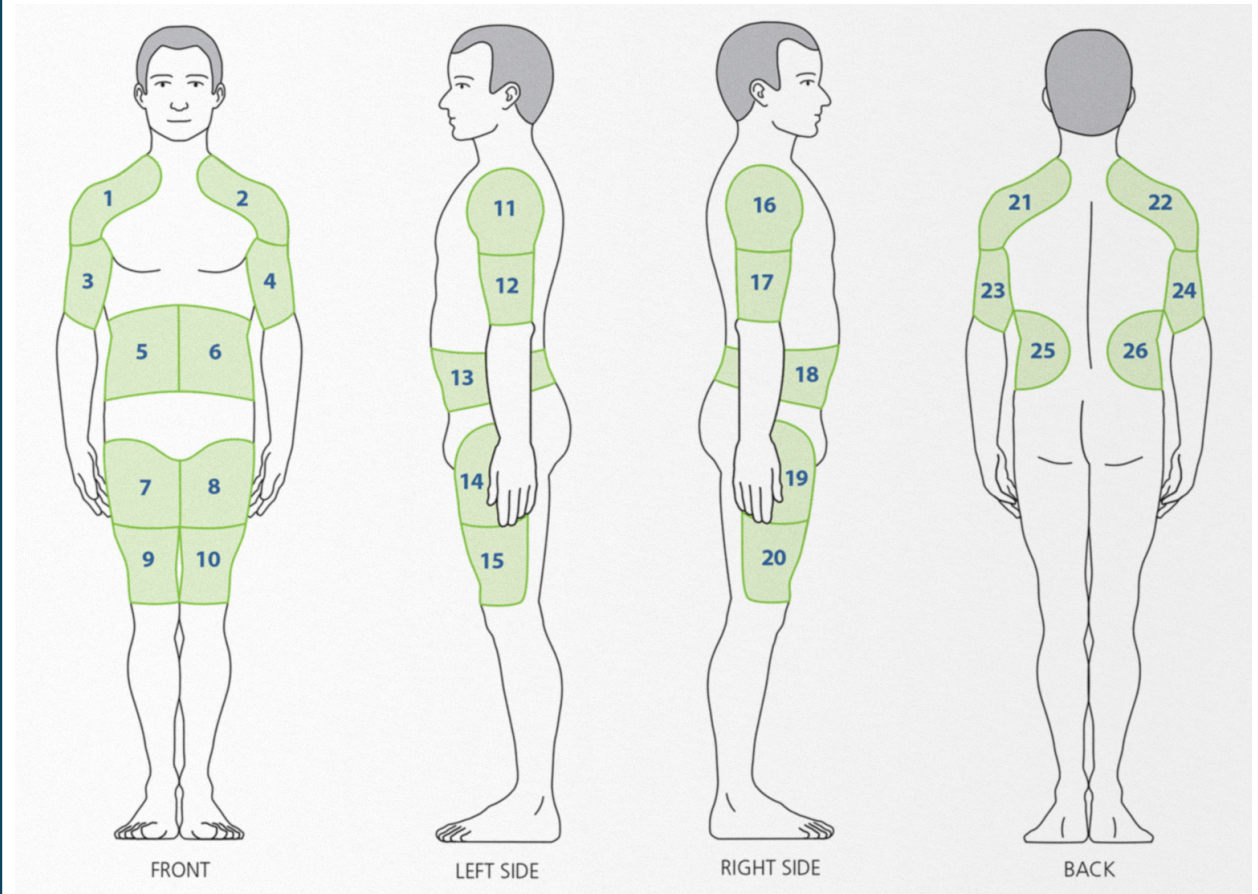
Utiliser la voie transdermique ?

Rotigotine (Neupro®) en soins palliatifs

- Habituel au Royaume-Uni et Australie
- Très utile en soins palliatifs pour éviter d'interrompre le traitement dopaminergique
- Éviter son utilisation chez le patient âgé avec démence +/- hallucination

- Timbre à appliquer une fois par jour
- Plus petit dosage possible: 2mg/24h
- Ne jamais couper le patch
- Attention si fièvre
- RAMQ: médicament d'exception code SN579

Sites d'application du timbre



Utiliser la voie sous-cutanée ?

Apomorphine (APO-go[®] PEN)

- **Agoniste dopaminergique** non dérivé de l'ergot de seigle à large spectre (« analogue » à la dopamine)
- Structurellement dérivé de la morphine mais dépourvu de propriétés opioïdes
- Récepteurs D1, D2, D3, D4 et D5
- Soulagement très rapide des épisodes « OFF » en 7 à 10 minutes par voie SC*
- Effet antalgique des douleurs parkinsoniennes
- Apomorphine 1mg SC = Lévodopa 10mg PO

Effets indésirables

- Nausées et vomissements qui nécessitent:
 - Soit un antiémétique préalable comme la dompéridone (Motilium[®]) sous forme de suppositoire (préparation magistrale)
 - Soit une titration très progressive de l'apomorphine sans antiémétique
- Confusion, hallucinations
- Somnolence, bâillements
- Hypotension orthostatique
- Vertiges
- Allongement du QTc
- Nodules sous-cutanés au site d'injection

*P Jener, R Katzenschlager, « Apomorphine – Pharmacological Properties and Clinical Trials in Parkinson's Disease », *Parkinsonism & Related Disorders*, 2016.

Utiliser la voie sous-cutanée ?

Apomorphine (APO-go® PEN) en soins palliatifs

- **Le stylo APO-go® PEN peut être utilisé à la demande en soins palliatifs 20 minutes avant mobilisation ou soins d'hygiène*:**
 - Début d'action: 7 à 10 minutes
 - Réponse observée à 20 minutes
 - Durée d'effet: 40 à 90 minutes
- **Pour les dysphagies de « OFF »**

Application pratique en soins palliatifs

- Dose: débiter à 1mg (0,1mL = 1 clic) puis titrer selon la réponse et la tolérance jusqu'à un maximum de 5mg par injection
- Les injections doivent être espacées d'au moins 2 heures



*C Trenkwalder, KR Chaudhuri, PJ Garcia Ruiz, et al., « Expert Consensus Group Report on the Use of Apomorphine in the Treatment of Parkinson's Disease—Clinical Practice Recommendations », *Parkinsonism & Related Disorders*, 2015.

Utiliser la voie sous-cutanée continue ?

Essai TOLEDO* – Perfusion sous-cutanée continue au stade avancé

Premier essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, évaluant la perfusion sous-cutanée continue d'apomorphine chez 107 patients atteints de Parkinson avancé avec fluctuations motrices persistantes malgré un traitement oral optimisé:

- Réduction du temps OFF: -2,47h/jour (apomorphine) vs -0,58h/jour (placebo)
- Augmentation du temps ON sans dyskinésies gênantes: +2,77h/jour (apomorph.) vs +0,58h/jour (plac.)
- 71% des patients se sont déclarés améliorés

*R Katzenschlager, W Poewe, O Rascol, et al., « Apomorphine Subcutaneous Infusion in Patients With Parkinson's Disease With Persistent Motor Fluctuations (TOLEDO): A Multicentre, Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Trial », *The Lancet. Neurology*, 2018.

Étude rétrospective très récente** – Perfusion sous-cutanée continue en fin de vie

- 12 patients parkinsoniens traités par perfusion sous-cutanée continue d'apomorphine
- 82% des patients améliorés (douleur, rigidité, déglutition, communication)

**S Singovski, L Harlé, J Zerbit, D Grabli, C Leclaire, « Continuous Subcutaneous Apomorphine Infusion to Improve Comfort in Advanced Degenerative Parkinsonian Syndrome Patients: A Retrospective Descriptive Study in a Home-Based Setting », *Parkinsonism & Related Disorders*, 2026.

Apomorphine

Utiliser la voie sous-cutanée continue ?

L'apomorphine en perfusion sous-cutanée continue (Movapo®) n'est plus disponible au Canada depuis fin 2023 en raison d'une insuffisance de prescriptions



Utiliser la voie sublinguale ?

L'apomorphine par voie sublinguale (Kynmobi®) n'est plus disponible au Canada depuis fin 2023 en raison d'une insuffisance de prescriptions



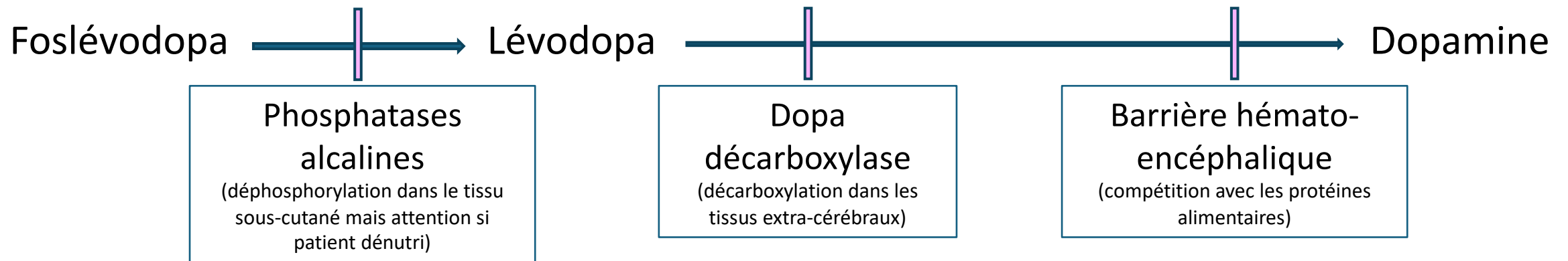
Utiliser la voie sous-cutanée continue ?

Foslévodopa/Foscarbido (Vyalev®)

- **Prodrogue de la dopamine**
- « Fos » = solubilité aqueuse
- Prescription par un neurologue (travailler en équipe)
- Foslévodopa 2400mg = Lévodopa 1700mg
- Début d'action en 3 heures
- Injection dans l'abdomen uniquement
- RAMQ: remboursement si « 5,2,1 »

Effets indésirables

- Complications cutanées: infection et cellulite au site d'injection
- Complications neuropsychiatriques: psychose



Utiliser la voie sous-cutanée continue ?

Effacité démontrée dans le Parkinson avancé

Essai randomisé, en double aveugle, contrôlé contre traitement actif, avec 144 patients atteints de Parkinson avancé avec 2,5h de temps « OFF » quotidien*:

- Augmentation significative du temps « ON » sans dyskinésie gênante +2,72h vs 0,97h
- Réduction significative du temps « OFF » : -2,75h vs -0,96h

*ZMJ Soileau, J Aldred, K Budur, et al., « Safety and Efficacy of Continuous Subcutaneous Foslevodopa-Foscarbidopa in Patients With Advanced Parkinson's Disease: A Randomised, Double-Blind, Active-Controlled, Phase 3 Trial », The Lancet. Neurology, 2022.

Aucun essai en fin de vie

Aucun essai clinique n'a été effectué chez les patients parkinsoniens en fin de vie

Calculer la dose de Foslévodopa/Foscarbidopa

1. Je calcule la dose de Lévodopa (équivalent lévodopa - **EL**) prise du lever à l'avant-dernière prise de la journée (je ne tiens pas compte de la dose de la nuit)
2. J'établis le nombre d'heures d'éveil, par défaut 16 heures par jour
3. Je calcule le débit horaire (en mL/h) de foslévodopa/foscarbidopa à l'aide de la formule suivante:

$$[(EL \times 0.92 \times 1.41)/240]/\text{Nb heures éveil}$$

0.92, c'est la biodisponibilité en sous-cutané : 8% de plus que par la voie orale

1.41, c'est le poids moléculaire plus important en raison de l'ajout d'un élément

240, car 1 millilitre de Vyalev® contient 240 mg de foslévodopa et 12 mg de foscarbidopa

Utiliser la voie jéjunale ?

Gel de lévodopa/Carbidopa (Duodopa®)

Advance care planning (ACP)

L'initiation de ce traitement ne doit pas avoir lieu en fin de vie car il nécessite une gastrostomie et donc un geste chirurgical



Pour aller plus loin...



soins palliatifs :
repères
dans une **société**
en **changement**

 **AQSP**
Association québécoise
de soins palliatifs

35^e congrès
annuel

6, 7 et 8
mai 2026

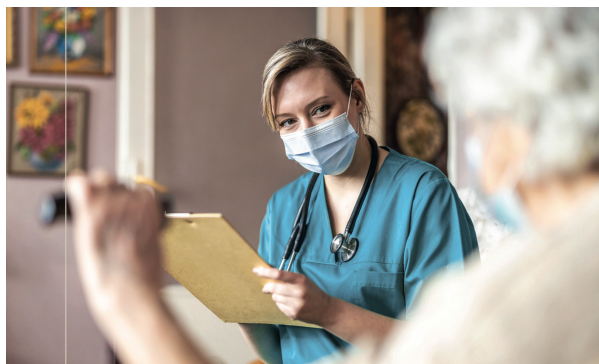
Hôtel Delta Sherbrooke
et Centre de congrès

Neuropalliative Care

A Guide to Improving the
Lives of Patients and Families
Affected by Neurologic Disease

Claire J. Creutzfeldt
Benzi M. Kluger
Robert G. Holloway
Editors

 Springer



GUIDE PRATIQUE

**SPECIFICITÉS DE LA PRISE
EN CHARGE D'UNE PERSONNE
ATTEINTE DE LA MALADIE
DE PARKINSON EN SOINS
PALLIATIFS ET EN FIN DE VIE**

 **FRANCE
PARKINSON**
Libérons le mouvement

 **SFAP**
Société Française
d'Accompagnement
et de Soins Palliatifs

V1 - FEVRIER 2025

Manon Auffret

**CONSEILLER ET
ACCOMPAGNER LE PATIENT
ATTEINT DE LA MALADIE DE
PARKINSON
À L'OFFICINE**

 **LE MONITEUR
des pharmacies**

Et tous les articles de Dre. Janis Miyasaki de l'Alberta