

- Université Constantine 3
Faculté de Médecine

Maladie de Parkinson

Introduction :

- Affection neurodégénérative liée à la perte progressive des neurones dopaminergiques nigro-striés.
 - étiologie inconnue
 - Cliniquement : syndrome parkinsonien (akinésie , rigidité, tremblement de repos) sensible aux traitements dopaminergiques
 - Signes non moteurs
 - Traitement : substitutif non curatif
 - Evolution : complications liées à la maladie et au traitement

Epidémiologie :

2eme cause de **handicap moteur** chez le sujet âgé après les AVC

prévalence 1/1000 habitants dans la population générale , **20 / 1000** habitants après 65 ans

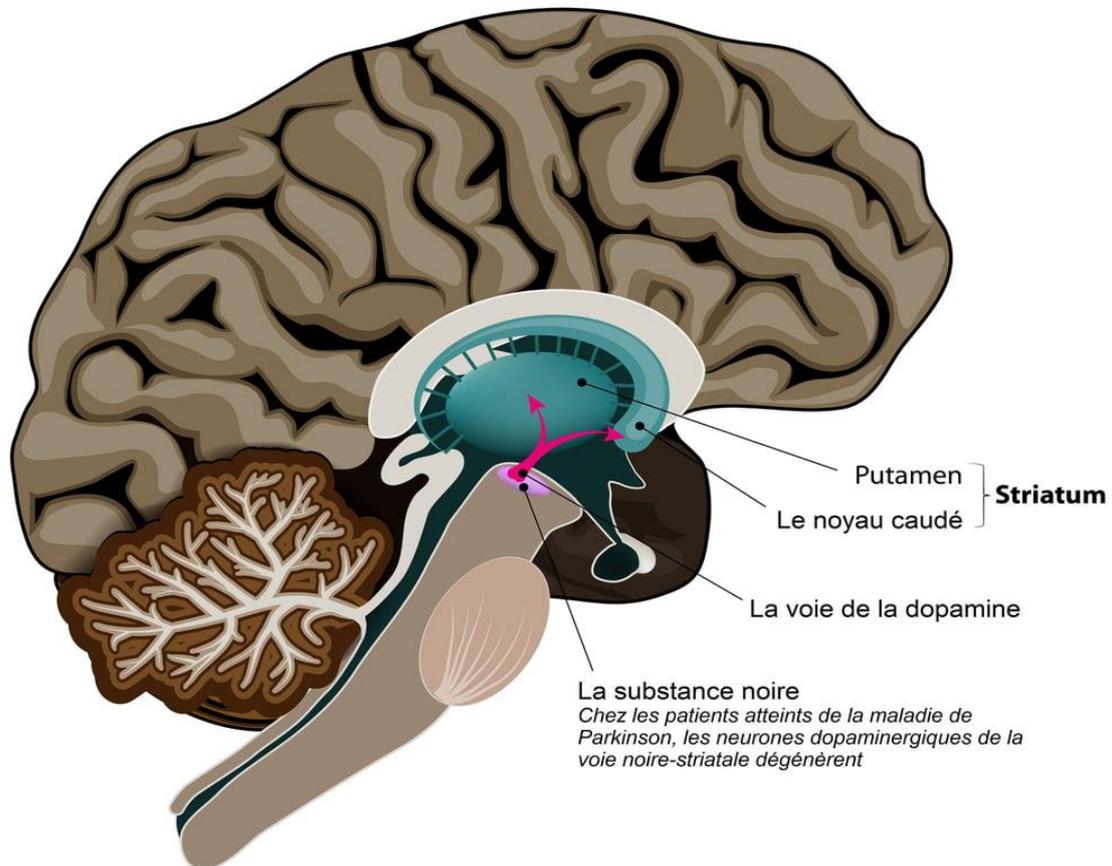
Deuxième moitié de la vie:

- Age moyen de début **entre 55 et 65 ans++**,
 - Formes précoces <40ans (10%)
 - formes juvéniles <20ans.

légère prédominance masculine

Cause la **plus fréquente** des syndromes parkinsoniens

Maladie de Parkinson



Anatomopathologie : synucléopathies (maladie de Parkinson, maladie à corps de Lewy diffus et atrophie multisystématisée AMS) : dépôts d'a-synucléine

Locus niger >>dépigmentation perte neuronale ; présence de corps de Lewy (a-synucléine) au niveau : locus coeruleus , noyau dorsal du vague

Cortex :

lésions moins constantes et peu spécifiques

Facteurs étiologiques

MP=maladie multifactorielle

1-Facteurs d'environnement

MPTP

Pesticides : Exposition professionnelle (agriculteurs)

Solvants

Antécédents de traumatisme crânien avec perte de connaissance

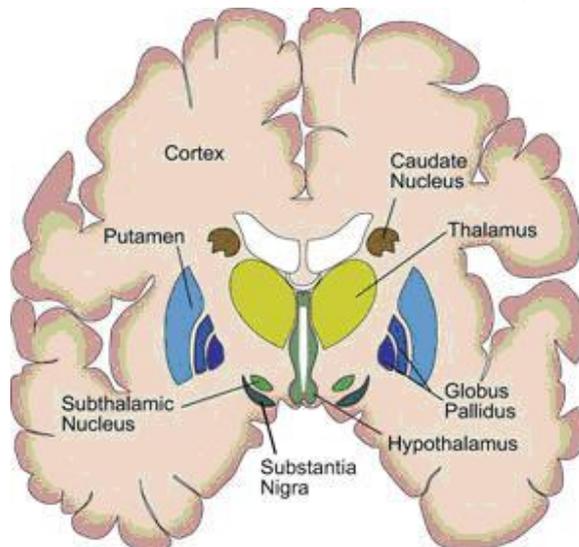
2-Facteurs génétiques:

- Au moins 13 loci et 9 gènes
- Maladies de Parkinson familiales (<10%)
- transmission autosomique dominante : α -synucléine , LRRK2
- transmission autosomique récessive : parkine (50% des formes familiales)

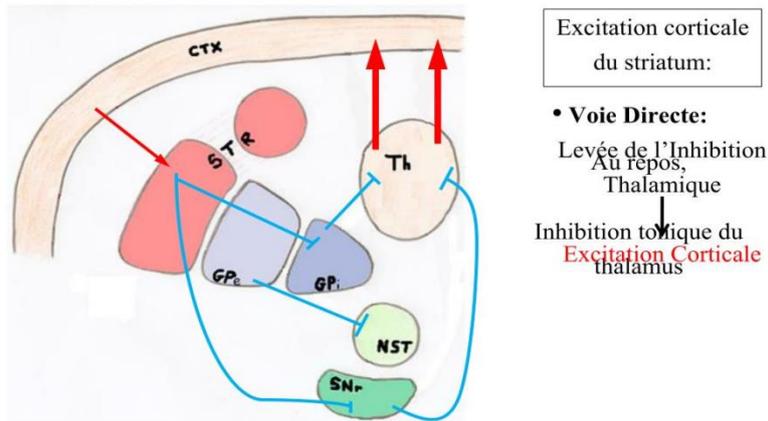
Physiopathologie

Les noyaux gris de la base (NGB) : facilitation du mouvement volontaire

- Le Striatum (noyaux caudé + putamen)
- Le pallidum
- le thalamus et le noyaux sous thalamique *Locus Niger (mésencéphale)



- boucles cortico-sous-cortico-corticale faciliter le déclenchement du mouvement par le cortex (l'AMS)



Perte des neurones dopaminergiques de la voie nigro striée>>>> Voie directe desengagee

(qui facilite normalement le mouvement)

>>>> Voie indirecte renforcee (qui inhibe normalement le mouvement)

>>>> Diminution du mouvement= Akinésie

Hypertonie +Tremblement de repos

le tremblement

motif de consultation le plus fréquent

- Oscillations rythmiques involontaires de tout ou partie du corps autour de sa position d'équilibre , (contraction alternante de muscles agonistes et antagonistes
- De demi-repos
- apparait lorsque le segment de membre se trouve dans une position de demi-repos(main posée sur la cuisse, doigts en légère flexion)
- Si il est discret : sensibilisaton par un calcul mental

disparait au cours du mouvement volontaire et au maintien d'attitudes

Caractéristiques du tremblement parkinsonien :

- le siège:
 - extrémités des membres+++
 - au niveau des membres supérieurs : évoque le fait d'émietter le pain , de rouler une cigarette; les

avants bras « battent le tambour »

- Au niveau des membres inférieurs : mouvement de pédalage .
- face , mâchoire , menton , lèvres supérieure et inférieure , langue .
- Ne touche jamais la tête
- Asymétrique .
- amplitude: faible,
- Rythme: lent de 4 à 7 cycles par seconde .
- Il s'exagère à la fatigue , aux émotions, Le calcul mental
- Il disparaît lors du sommeil.

L'akinésie

Maître symptôme du syndrome parkinsonien

- réduction des mouvements automatiques
 - amimie faciale,
 - rareté du clignement palpébral,
 - ballant du bras à la marche aboli.
 - le patient ne peut exécuter deux actions différentes en même temps
- Rareté des mouvements volontaires
 - difficultés à initier le mouvement (akinésie proprement dite)
 - ralentissement (bradykinésie)et la réduction d'amplitude des gestes (hypokinésie),
 - Mouvement de pronosupination alternée des mains , taper rythmique du talon au sol
 - Absence de paralysie

Modifications posturales :

- Les malades se tiennent raides « aspect soudé »
 - tête et tronc inclinés en avant,
 - épaules en antéposition,
 - avant-bras en demi-flexion et pronation,

- coudes légèrement écartés,
- Poignets en extension,
- Mains placés en avant du sujet se projetant au niveau de l'aîne
- hanches et genoux légèrement fléchis et en adduction

Troubles de la coordination posture-mouvement :

peu marqués à la période de début:

- l'écriture: micrographique
- La parole monotone, intensité plus faible, débit irrégulier, reste en général audible.
- La gestuelle du visage et des membres supérieurs associée à la communication réduite.

La marche : hésitations au démarrage et au demi-tour, réduction modérée de l'amplitude

Signes non moteurs

- précèdent ou accompagnent les signes moteurs
- dégénérescence des voies dopaminergiques ou non dopaminergiques
- diagnostic et PEC plus difficiles que les signes moteurs , plus gênants
 - dysautonomie discrète au début (a la différence de l'AMS), aggravée par les traitements: constipation, dysphagie, hypotension artérielle orthostatique, troubles vésico-sphinctériens, sexuels, respiratoires, de la sudation et de la thermoregulation
 - Troubles sensitifs: douleurs musculo-squelettiques, radiculaires, neuropathiques, paresthesies
 - Troubles psychiques et cognitifs: troubles du comportement en sommeil paradoxal, insomnie, troubles cognitifs, apathie, depression, anxiété, hallucination, delire, fatigue

Autres syndromes parkinsoniens

Causes secondaires

Causes infectieuse: post encephalite

Causes toxiques

Causes médicamenteuses : neuroleptiques +++

Cause vasculaire

autres : tumorale ,post-traumatique, métabolique, hydrocéphalie a pression normale,
Calcifications des NGC (syndrome de Fahr).....

Affections dégénératives :

Paralyse supra nucleaire progressive,

Atrophie multi systématisée,

Démence corticobasale,

Démence à corps de LEWY,

maladie de WILSON,

Maladie de Huntington.....

Diagnostic positif

- Le diagnostic de la MPI:
 - triade bradykinésie, tremblement de repos et rigidité
 - sensible aux traitements dopaminergiques
- Les critères d'exclusion = symptômes évocateurs classiques d'autres syndromes parkinsoniens.
- Les drapeaux rouges:

précocité d'apparition (pour la plupart) de certains

signes doit remettre en doute le diagnostic de maladie

de Parkinson. Contrebalancés par des critères positifs

critères diagnostiques MDS

critère essentiel :

bradykinésie associée

soit à un tremblement de repos,

soit à une rigidité.

Critères de diagnostic établi

au moins deux critères positifs

absence de critère d'exclusion

absence de drapeaux rouges.

Critères de diagnostic probable

absence de critère d'exclusion ;

présence de drapeaux rouges (<3) compensée par la présence de critères positifs

critères d'exclusion.

- **syndrome cérébelleux**
- **ophtalmoplégie supranucléaire de la verticalité**
- **diagnostic de DFT probable ou d'APP , dans les 5 premières années;**
- **syndrome parkinsonien limité aux membres inférieurs depuis plus de 3 ans,**
- **traitement neuroleptique ou antagoniste dopaminergique;**
- **absence de réponse du syndrome parkinsonien pour de fortes doses de L-Dopa malgré une sévérité modérée de la maladie ;**
- **atteinte corticale (Agraphesthésie, astéréognosie, apraxie idéo-motrice) ;**
- **imagerie fonctionnelle des marqueurs présynaptiques normale ;**
- **document en faveur de l'hypothèse diagnostique d'un autre syndrome parkinsonien dégénératif évalué par un expert.**

critères positifs

- **Présence d'une réponse positive au traitement dopaminergique.**
- **Présence de dyskinésies induites par la L-dopa.**
- **Tremblement de repos d'un membre**
- **Présence d'un déficit de l'odorat ou d'une dénervation sympathique par la scintigraphie MIB.**

drapeaux rouges

- **fauteuil roulant dans les 5 premières années d'évolution.**

- Absence complète de progression du syndrome parkinsonien après 5 ans d'évolution
- dysphonie ou dysarthrie sévère ou dysphagie sévère les 5er années d'évolution.
- Insuffisance respiratoire, stridor respiratoire, soupirs inspiratoires fréquents.
- Dysautonomie sévère dans les 5 premières années d'évolution
- Plus d'une chute / an (instabilité posturale) dans les 3 premières années
- Antécolis ou dystonie fixée des mains et des pieds dans les 10er années d'évolution.
- Absence d'un syndrome non moteur classique de la MP dans les 5e années
- Syndrome pyramidal inexpliqué :
- Syndrome parkinsonien bilatéral d'emblée

TRAITEMENT MEDICAL = symptomatique (n'agissent ni sur la cause ni sur la progression de la maladie)

restaurer la transmission dopaminergique

En augmentant le taux de la dopa L-dopa

(le plus efficace et le mieux toléré

Mais fluctuations motrices + dyskinesies)

Modopar(L-Dopa +benserazide)

sinemet (L-dopa + carbidopa

En stimulant les récepteurs directement

Agonistes dopaminergiques

Ropinirole (Requip)

Piribédil (Trivastal)

En diminuant la dégradation de la dopamine

- inhibiteurs de la mono- amino-oxydase B (MAO B) (rasageline)

inhibiteurs de la catécol-o-méthyl-transferase (COMT) Entacapone (comtan

Autres traitements

Les anticholinergiques: Artane, parkinane (si tremblement)

L'amantadine (mantadix) activité anti glutamatergique (dyskinésies++)

Conduite du traitement

- Dose minimale efficace, avec augmentation progressive des doses
- Ne jamais interrompre brutalement un médicament antiparkinsonien
- prescription de dompéridone (Motilium®,) pendant quelques jours (améliorer la tolérance digestive à l'initiation thérapeutique)
- Le choix thérapeutique dépend de:
 - L'importance de la gêne fonctionnelle
 - L'âge

Absence de gêne fonctionnelle >> abstention thérapeutique

Gêne fonctionnelle mineure : Sujet jeune <65ans >> IMAO B (RASAGELINE)

+/- agoniste dopaminergique (agit sur les T moteurs, dépression, apathie)

Sujet âgé >> RASAGELINE +/- Ldopa a la dose minimale efficace

Retentissement fonctionnel : Sujet jeune >> RASAGELINE + agoniste

+/- la dose minimale efficace la L-Dopa.

+/- anticholinergiques si forme tremblante

Sujet âgé >> RASAGELINE+ L dopa Il faut éviter les Agonistes (>75 ans) et les anticholinergiques (>70 ans) ou si troubles cognitifs ou psychiatriques

Traitement au stade de complications

Fluctuation d'efficacité (ex : réapparition des signes parkinsoniens à la fin de l'effet d'une prise de L-Dopa)

- augmentation (doses, nombre de prises) de L-Dopa
- forme dispersible, LP
- + ICOMT

dyskinésies de milieu de dose (au maximum de l'effet d'une dose de L-Dopa):

- Diminuer/fractionner les traitements
- + l'amantadine (Mantadix®)

Si complications motrices sévères résistantes aux traitements médicaux -pompe à apomorphine par voie sous-cutanée

- infusion intra-duodénale en continue de gel de L-Dopa + car- bidopa, par sonde de gastrostomie per-endoscopique (Duo- dopa®)

stimulation cérébrale profonde (noyau subthalamique)

Traitement des signes non moteurs

- Douleurs musculo-squeletiques: antalgiques avec Kinésithérapie (des le début de la maladie pour préserver les capacités physiques générales)
- Douleurs neuropathiques: antiepileptiques ou antidépresseurs
- Dysarthrie + troubles de déglutition: Orthophonie
- Constipation: laxatifs
- troubles psychiques: (-) agonistes et les inhibiteurs enzymatiques + neuroleptique atypique (clozapine)
- Troubles cognitifs :inhibiteur de l'acétylcholinestérase (rivastigmine)
- Hypotension orthostatique: Bas de contention, apport sodé, fludrocortisone, midodrine
- Insomnie: benzodiazepine
- Troubles du sommeil paradoxal: clonazepam
- Dépression: Agonistes+/-antidépresseurs
- **Conclusion:** maladie de Parkinson = bradykinésie + tremblement de repos ou rigidité .

La prise en charge

- stratégie de mise en place initiale du traitement

– gestion des complications.

signes non moteurs systématiquement recherchés et traités.

-
-
-

-

