

# MALADIE DE PARKINSON



François de Sauvages de Lacroix (1706-1767)

1817, James Parkinson décrit 6 cas :

- Tremblement
- Pauvreté ou lenteur des mouvements, comme s'ils étaient paralysés



James Parkinson (1755-1824)



Jean-Martin Charcot (1825-1893)  
Complète la description (rigidité en tuyau de plomb), lui donne le nom de "maladie de Parkinson"

## EPIDEMIOLOGIE

- 10 à 20 cas pour 100.000 habitants
- 1 pour cent des sujets plus de 60 ans - Début entre 40 et 70 ans (58/62 ans).maladie degenerative responsable de troubles moteurs(2eme après les pathologie cérébro-vasculaire).

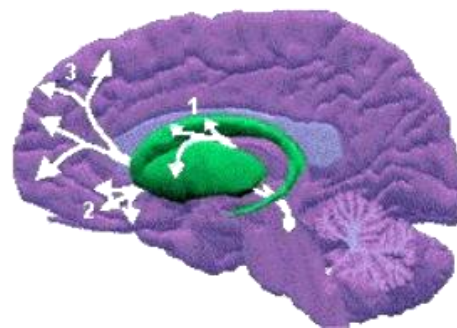
## ANATOMOPATHOLOGIE

Dégénérescence des neurones dopaminergiques de la pars compacta du locus niger

- Dépigmentation
- Perte neuronale
- Corps de Lewy (inclusions éosinophiles)

## PHYSIOPATHOLOGIE

- Dégénérescence de la voie nigro-striatale (dopaminergique)
  - Raréfactions des terminaisons dopaminergiques striatales
  - Diminution de la concentration de dopamine dans le striatum et le locus niger
  - Augmentation de l'activité des neurones cholinergiques du striatum
- Le système extrapyramidal: striatum (putamen + noyau caudé), pallidum, locus niger (LN), thalamus (noyau antérieur et ventro-latéral) et noyaux sous-thalamiques (corps de Luys, noyau rouge...) joue un rôle majeur dans la régulation du mouvement volontaire.
- L'atteinte de la boucle dopaminergique nigro-striée .
- La diminution de la synthèse de dopamine au niveau du LN (ou le blocage des récepteurs) entraîne une levée de l'inhibition normalement exercée sur les neurones cholinergiques du striatum (par l'intermédiaire de neurones GABAergiques).



1919 Konstantin Tretiakoff (1892-1958) décrit la déperdition cellulaire de la substance noire pars compacta (SNpc)



Patient Parkinsonien



Sujet contrôle

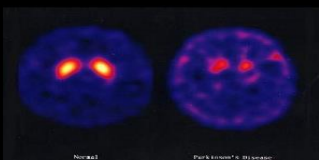
## Un problème de dopamine



1960 Oleh Hornykiewicz découvre que les neurones de la substance noire contiennent de la dopamine et que celle-ci est déficiente dans le striatum des malades Parkinsoniens

Oleh Hornykiewicz (1926-)

Aujourd'hui, SPECT au  $\beta$ -CIT, Ou PET à  $^{18}\text{F}$ -L-DOPA marqueurs terminaisons DA



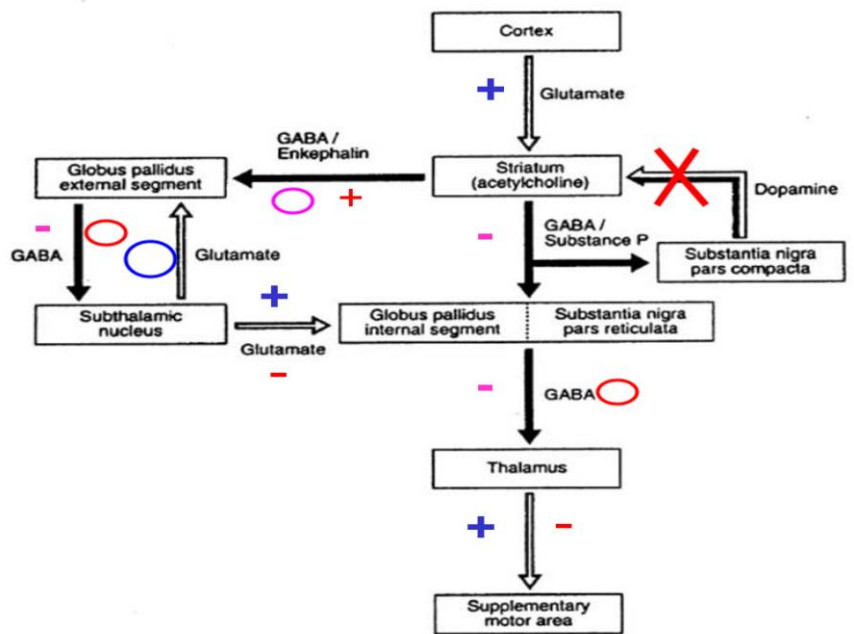
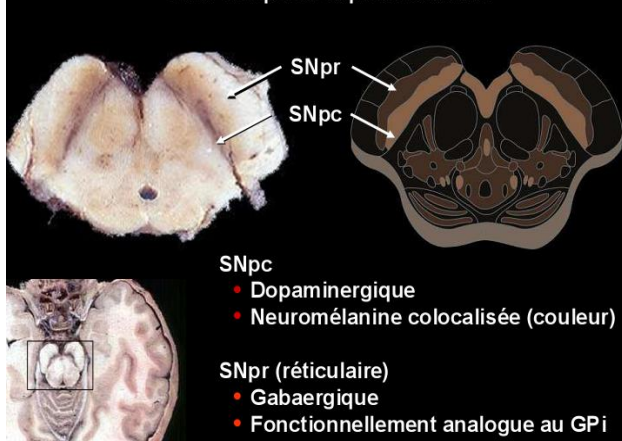
## Le striatum



Striatum = n caudé + externe putamen

- Neurones de projections épineux
  - 90% des neurones striés
  - Rc Glutamate +
    - ✓ Soit RcD1 à GABA + Substance P
    - ✓ Soit Rc D2 à GABA + Enképhalines, dynorphine
- Grands interneurones Ach (2%)

## Substance noire (locus niger) Pars compacta et pars reticulata



## SEMILOGIE

### 1. Généralités

- Début progressif
- Unilatéral
- Triade :
  - Akinésie
  - Hypertonie
  - Tremblement

### 2. Akinésie

- Lenteur et rareté des mouvements automatiques et volontaires
- Diminution de la mimique, du clignement, de la gestuelle
- Réduction du balant des bras au mvt passif
- À rechercher par des manœuvres de mouvements alternatifs rapides
- Marche à petits pas, penché en avant (piétinement, freezing)
- Micrographie svt très précoce
- Dysarthrie : parole lente et monotone

### 3. Hypertonie extrapyramidale

- Plastique
- Résistance constante à l'étirement
- Résistance en tuyau de plomb
- Cède par a-coups : Roue dentée
- Manœuvres de facilitation (Froment, , calcul mental)
- Attitude générale en flexion

### 4. Tremblement parkinsonien

- De repos
- Faible amplitude
- Lent (4 à 6 cycles secondes)
- Extrémités du mbre sup++: mvt d'émiètement rouler une cigarette, mbre inf: mvt de pédalage
- Sensible au stress, calcul mental
- Disparaît au mvt volontaire et pdt le sommeil
- Souvent unilatéral
- Ne touche jamais la tête, parfois le menton
- Peut s'associer à un tremblement d'attitude

### 5. Signes associés

- Signes végétatifs
- Hypersialorrhée
- Hypersécrétion sébacée
- Hypersudation
- hypoTA orthostatique
- Réflexe naso-palpébral inépuisable
- Troubles des fonctions sup et psy
- Dépression

- Démence
- Hallucinations; anosmie

#### 6. Signes négatifs

- Pas de déficit sensitivo-moteur
- Pas de syndrome pyramidal
- Pas de syndrome cérébelleux
- Pas de trouble oculomoteur
- Pas de chutes précoces

#### Maladie de Parkinson : critères positifs

- Syndrome parkinsonien
- Critères évolutifs :
  - Début unilatéral
  - Amélioration significative et durable
  - Apparition de dyskinésies sous L DOPA

#### Maladie de Parkinson : critères négatifs

- Absence de critères d'exclusion :
  - ATCD :
    - AVC répétés
    - Traumatismes répétés
    - Traitement Neuroleptiques
  - Signes plus
  - Absence d'amélioration sous fortes doses de L DOPA

#### DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1. Syndrome parkinsonien aux neuroleptiques, toxiques (co, Mn...)
2. Vasculaire: Etat lacunaire, AVC
3. Encéphalite
4. Post-traumatique
5. Hydrocéphalie à pression normale

#### 6. Maladie dégénérative (syndromes park plus):

- PSP (paralysie supranucléaire progressive)
- DCB (dégénérescence corticobasale)
- DCL (démence à corps de Lewy)
- MSA (atrophie multisystématisée)
- **Maladie de Wilson**

-Atteinte neurologique :

-Tremblement +++ (attitude ou action)

-Mouvements choréiques

-Syndrome park (akinésie ++)

-Troubles psychiques

-Atteinte hépatique



-Atteinte ophtalmologique

-Trouble du métabolisme du cuivre

#### Traitement médical

☐ **Symptomatique/ médicaments dopaminergiques (n'agissent ni sur la progression de la maladie ni sur la cause)**

☐ **But: restaurer la transmission dopaminergique striatale:**

- En  le taux de la dopa (administration de son précurseur la L-dopa associée à l'inhibiteur de la dopa décarboxylase périphérique)
- En stimulant les récepteurs directement / agonistes dopaminergiques
- En  la dégradation de la dopamine par l'utilisation d'inhibiteurs enzymatiques de la MAO bêta ou de la catécol-o-méthyl-transferase (COMT)

☐ Deux autres médicaments:

- Les anticholinergiques de synthèse: agissant essentiellement sur le tremblement
- L'amantadine: antiviral ayant une activité anti park légère sur l'akinésie en favorisant la libération de la Dopa, ainsi qu'une activité antiglutamatergique

## TRAITEMENT

### 1. Médicaments utilisés

#### **\*L DOPA**

Akinésie + hypertonie

Effets indésirables

Digestifs

Cardio vasculaires

Psychiques

Évolution des patients traités pa

Perte d'efficacité

Mouvements anormaux

Fluctuations d'activité

- **Agonistes dopaminergiques**

- 2 types :

- Dérivés de l'ergot:

- bromocriptine (Parlodel\*)
- lisuride (Dopergine\*)
- pergolide (Célanche)

- Non ergotés:

- ropinirole (Requip\*)
- Apomorphine (Apokinson\*)
- Piribebile (Trivastal\*)

- Actifs sur akinésie et hypertonie

- Effets indésirables

- **Médicaments jouant sur le turn over**

- Selegiline (Otrassel\*)

- Entacapone (Comtan\*) : inhibiteur de la catécol-o-méthyl-transferase

- **Anticholinergiques:** (Artane\*, Lepticur\*)

- actifs sur tremblement et rigidité
- réduisent activité cholinergique striatale conséquence du défaut d'inhibition lié au déficit en dopa
- EI++: sécheresse buccale, glaucome, adénome prostatique.

- **Amantadine (Mantadix\*):** mode d'action mal connu (inhibe la recapture, antago RNMDA...)

#### Conduite à tenir

- Au début de la maladie
- Moins de 60 ans
- Plus de 70 ans
- Maladie devenant invalidante
- Effets de la dopa thérapie se détériorent
- Fractionnement
- Médicaments jouant sur le turn over
- Amantadine
- Apomorphine
- **Rééducation fonctionnelle, mesures ergonomiques, soutien psychologique**
- **Traitement chirurgical**

