



LE MALADE PARKINSONNIEN CHEZ LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Maria Benabdeljlil

Service de Neurologie A et Neuropsychologie

Hôpital des Spécialités - Rabat

Colloque mensuel MG Maroc

24 avril 2019

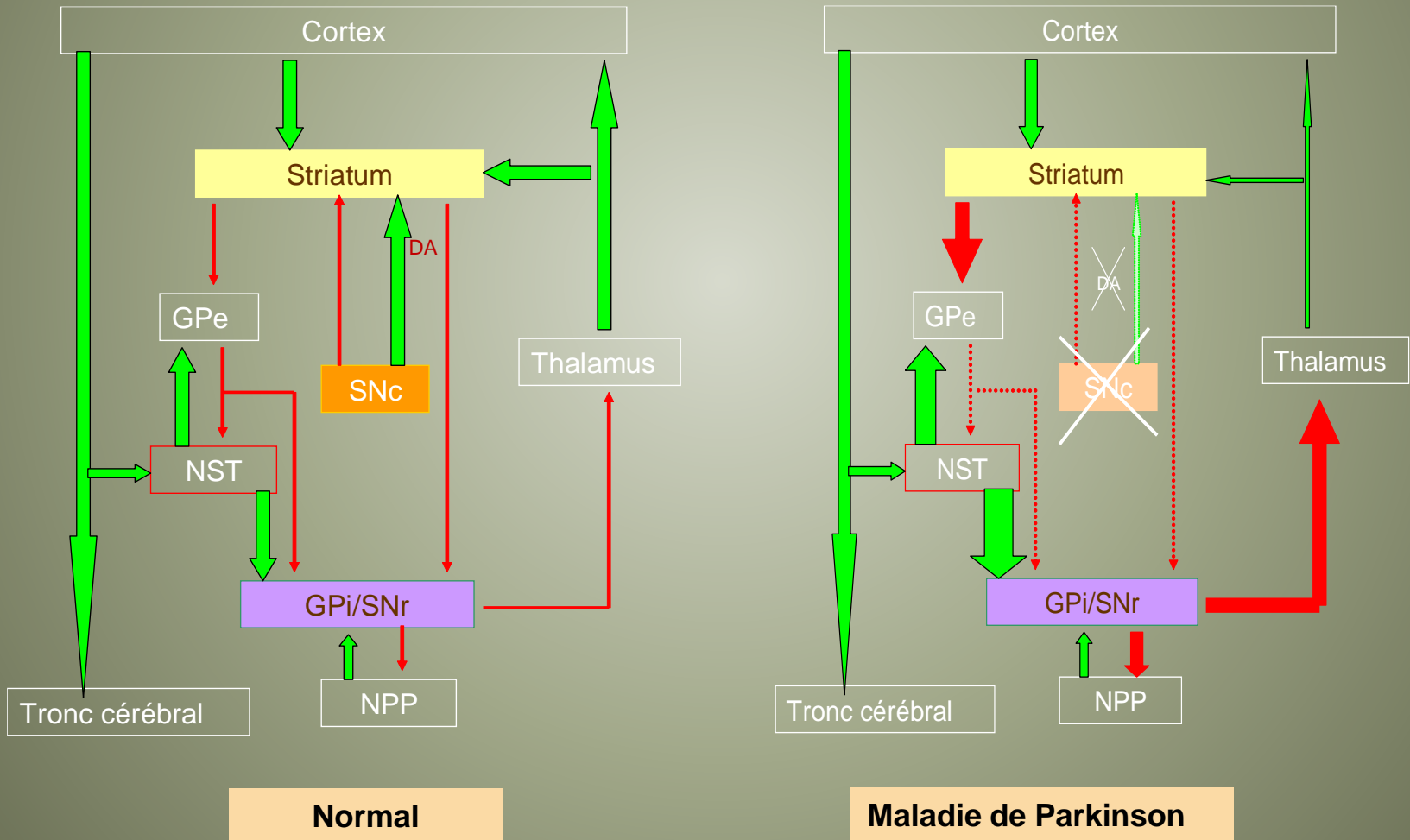
INTRODUCTION

- Maladie de Parkinson idiopathique (MPI) : maladie dégénérative du SNC
- Perte neuronale du système dopaminergique
- Clinique: signes moteurs +++ et non moteurs
- Cause inconnue, prédisposition génétique et facteurs d'exposition
- Différentes classes thérapeutiques disponibles
- Evolution lentement progressive: complications motrices et déclin cognitif

EPIDÉMIOLOGIE

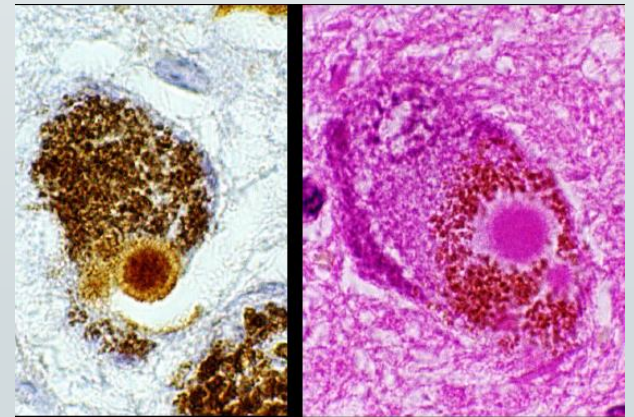
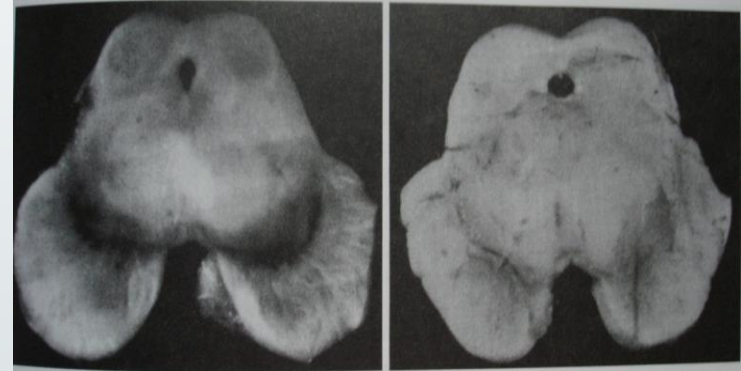
- Prévalence moyenne dans les pays occidentaux: 100 à 200/100 000 habitants
- Incidence annuelle moyenne: 10 à 15 / 100 000 habitants
- Fréquence représente 80 % des syndromes parkinsoniens
- Age moyen: 58 à 62 ans
 - Formes à **début précoce** avant **40 ans** (10 %)
 - Formes **juvéniles** avant **21 ans** (très rares).
 - Début rare après 80 ans
- Légère prédominance masculine
- Maladie répandue sur toute la surface du globe
- Race noire semble moins touchée

MALADIE DE PARKINSON = DÉGÉNÉRESCENCE VOIE NIGRO-STRIATALE DÉNÉRVATION DOPAMINERGIQUE (MP)

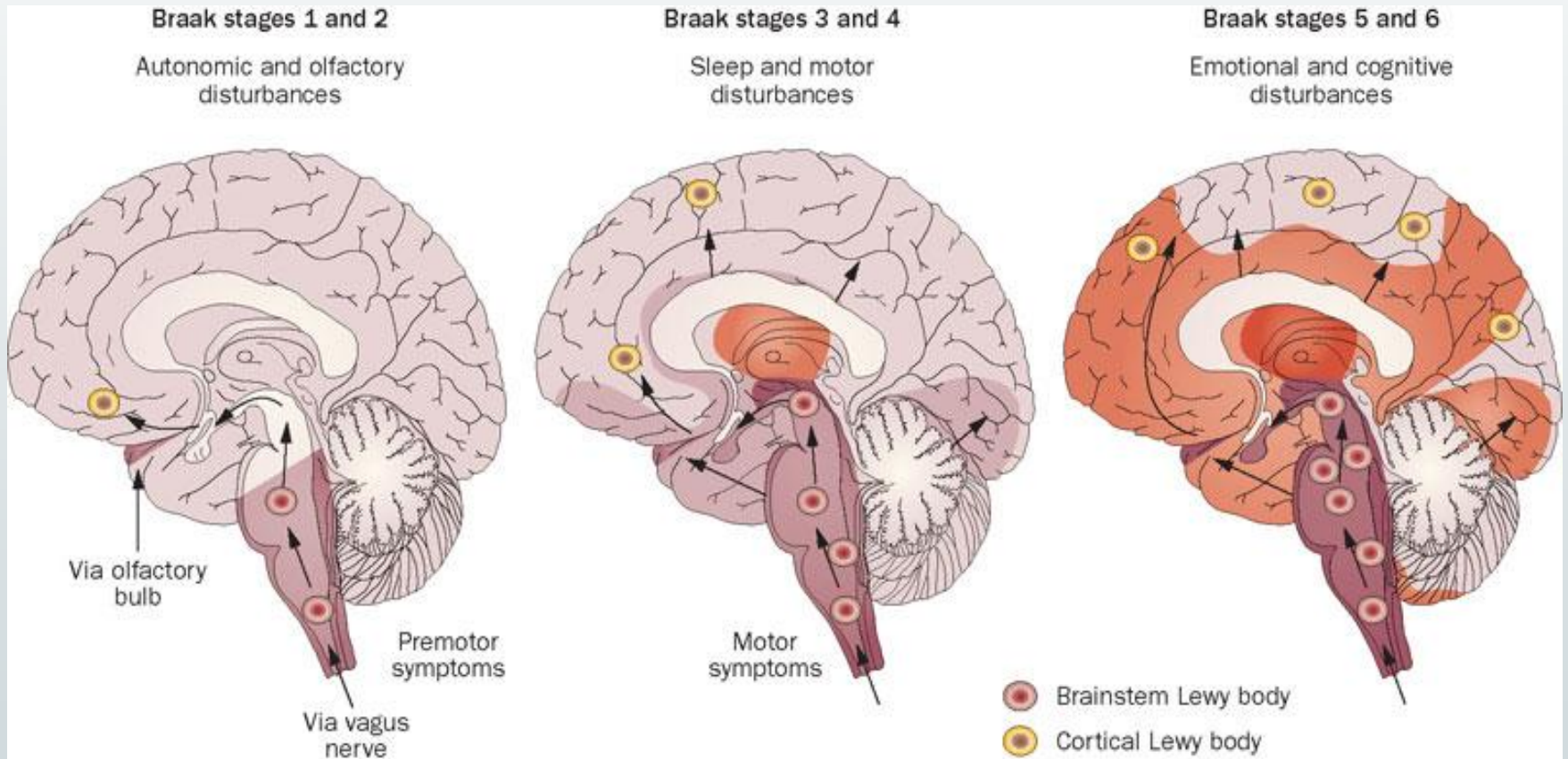


ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- **Dépopulation du locus Niger** en neurones pigmentés avec atrophie des neurones restants
- Méthodes histochimiques : teneur en dopamine du **Locus Niger et du striatum** effondrée chez les parkinsoniens, alors que ces structures renferment 80 % de la dopamine cérébrale
- **Présence de corps de Lewy** :
 - inclusions neuronales intra-cytoplasmiques, de forme arrondie, acidophiles
 - zone centrale dense et halo périphérique
 - constituant principal : **α synucléine**



ANATOMIE PATHOLOGIQUE



- Autres formations pigmentées du tronc cérébral sièges de lésions analogues : *bulbe olfactif, locus coeruleus, noyau dorsal du vague / Théorie de braak*

ETIOPATHOGÉNIE

- Cause de la MPI reste encore inconnue
- **Facteurs environnementaux**
 - Syndromes parkinsoniens secondaires au MPTP ([méthyl-phényl-tétrahydropyridine](#))
 - Grande prévalence de la MPI dans:
 - Pays fortement industrialisés et plus précisément dans
 - Zones rurales, importante utilisation de pesticides, consommation d'eaux de sources polluées
 - Solvants organiques et métaux lourds (mercure, plomb, manganèse)
- **Facteurs génétiques**
 - 10 à 25% de cas familiaux
 - Transmission autosomique dominante ou récessive (plusieurs gènes)
 - Survenue précoce
- Physiopathologie probablement **multifactorielle** +++

SIGNES CLINIQUES

- **Signes cardinaux:**
 - Akinésie
 - Tremblement de repos
 - Rigidité extrapyramidale
- Début progressif et insidieux
- Signes de début trompeurs
- Symptômes cliniques sont de 2 types: **moteurs et non moteurs** (neurovégétatifs, sensitifs, sommeil, psychiques et cognitifs)

SYMPTÔMES DE DÉBUT

- Symptômes trompeurs 20%
- Syndrome dépressif
- Fatigabilité anormale
- **Douleurs pseudo-rhumatismales** mal systématisées (épaule bloquée, rachialgie cervicale ou lombaires)
- Douleurs neuropathiques (paresthésies, fourmillements, décharges électriques)
- **Amaigrissement**
- Dystonie du gros orteil



SYMPTÔMES DE DÉBUT

- **Troubles du comportement en sommeil paradoxal** (rêves animés, agitation verbale et motrice) (**TSCP** ou REM Sleep Behavior Disorder - RBD)
- Syndrome des **jambes sans repos**
- **Trouble de l'olfaction**+++
- **Constipation**
- Peuvent évoluer pendant plusieurs années avant les signes moteurs +++



SIGNES MOTEURS

- **Tremblement de repos :**
 - Faible amplitude et intéressant surtout les extrémités, pouce ++
 - Émietter le pain ou compter la monnaie
 - Unilatéral ou Asymétrique ++
 - Aggravé par l'émotion, le stress, la fatigue...
 - Respecte la tête, peut toucher le menton
 - Disparaît à l'attitude et à l'action et lors du sommeil

SIGNES MOTEURS

- **Rigidité** :
 - Hypertonie extrapyramidale de type plastique avec phénomène de « roue dentée »
 - Prédomine sur les muscles fléchisseurs
 - Muscles axiaux
- Renforcée par la manœuvre de Froment (manoeuvre de sensibilisation)

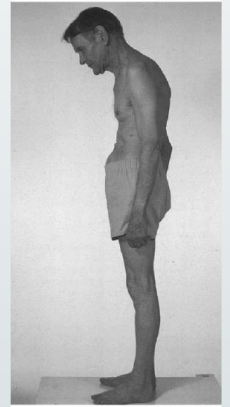
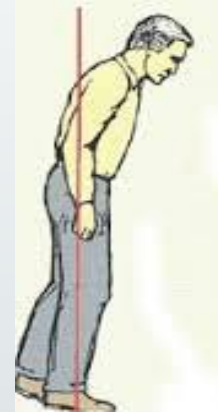


SIGNES MOTEURS

- **Akinésie** :
 - Diminution de la vitesse et de l'amplitude des mouvements (brady et hypokinésie), difficulté d'initier les mouvements (akinésie)
 - Affecte l'ensemble des mouvements, particulièrement à la marche et au niveau du visage, qui est amimique : bouche entrouverte, rareté du clignement

SIGNES MOTEURS

- Attitude **globale en flexion**
- **Perturbations des mouvements automatiques**
 - Marche à petits pas, bras collés au corps
 - Amimie du visage
 - Perte de la mimique gestuelle des MS lors d'une conversation
 - Micrographie
 - Dysarthrie et changement de la voix
- **Caractère asymétrique +++**
- Formes cliniques
 - Complète
 - Partielle: Forme **tremblante** ou forme **akinéto-hypertonique**



SIGNES MOTEURS

- **Signes axiaux:**

- Instabilité posturale, atteinte des réflexes de posture
- Chutes
- Freezing
- Festination
- Difficultés à se retourner dans le lit, à se lever d'une chaise
- Dysarthrie
- Troubles de la déglutition



SIGNES NON MOTEURS

- Peuvent être présents dès le début mais s'aggravent avec l'évolution
- **Troubles végétatifs**
 - Constipation
 - Hypotension orthostatique
 - Hypersialorrhée
 - Hypersudation
 - Hypersécrétion sébacée
 - Impériosité mictionnelle, dysfonction érectile, frigidité
 - Troubles du sommeil
- Troubles **sensitifs purement subjectifs** (fourmillements, douleurs pseudo-rhumatismale, crampes, impatience des membres)

SIGNES NON MOTEURS

- Troubles psychiques et cognitifs
 - Dépression
 - Apathie, désintérêt
 - Anxiété
 - Symptômes psychotiques : hallucinations, idées délirantes...
 - Syndrome confusionnel
 - Troubles cognitifs de type sous cortical : bradyphrénie, troubles attentionnels et dysexécutifs, troubles visuo-constructifs, troubles mnésiques modérés → jusqu'à une démence sous-corticale

ÉVOLUTION

- Progression de l'affection variable : 15 et 20 ans
- 3 étapes
 - ***Lune de miel***: traitement contrôle les symptômes
 - ***Stade de complications motrices et non motrices***
 - Fluctuations des symptômes, imprévisibles
 - Réduction d'efficacité des prises médicamenteuses
 - Mouvements involontaires type dyskinésies, liés aux médicaments
 - Troubles psychiques et intellectuels
 - ***Dernier stade***: marche impossible, perte de toute autonomie, gros troubles du sommeil, de déglutition, dysautonomie, troubles cognitifs...

DIAGNOSTIC

- **Purement clinique** basé sur
 - Triade symptomatique (tremblement de repos, akinésie, hypertonie)
 - Caractère asymétrique au début
 - Bonne réponse à la L-dopa
- Pas de marqueurs biologique, imagerie cérébrale normale
- Diagnostic différentiel se pose avec d'autres syndromes parkinsoniens
 - prudence à la première consultation, se laisser le temps d'observer l'évolution

DIAGNOSTIC

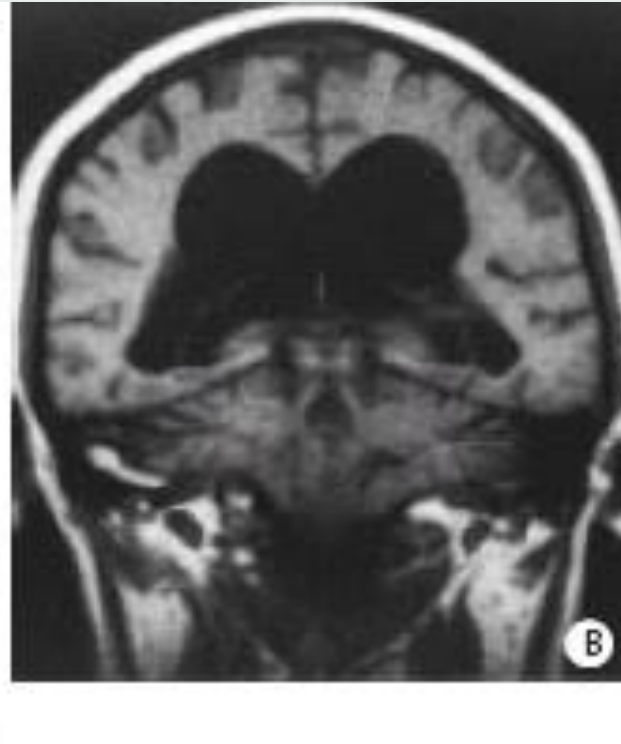
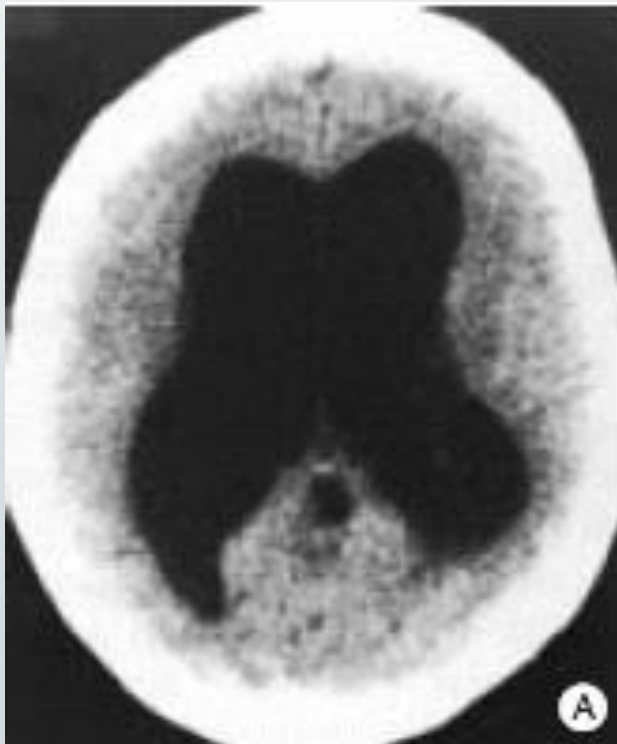
- Examens complémentaires si doute diagnostique (présence de signes d'atypie): **drapeaux rouges +++**
 - Signes **cérébelleux** (atrophie multisystématisée, AMS)
 - Signes **pyramidaux** (AMS)
 - Troubles **dysautonomiques précoces** (AMS)
 - Paralysie de la **verticalité du regard** (paralysie supranucléaire progressive, PSP)
 - **Démence précoce** (PSP, Démence à corps de Lewy diffus ou DCLD)
 - Symptômes **corticaux focaux** (dégénérescence cortico-basale, DCB)
 - Mauvaise **réponse à la L dopa**

AUTRES SYNDROMES PARKINSONIENS

- **Syndromes parkinsoniens secondaires à une étiologie définie**
 - **Origine iatrogène:** Neuroleptiques (attention aux neuroleptiques cachés, ex antiémétiques)
 - **Parkinsonisme vasculaire :** état lacunaire, leucoencéphalopathie
 - **Hydrocéphalie à pression normale**
 - **Origine toxique:** Oxyde de carbone, manganèse, MPTP.
 - **Origine post-traumatique** (Traumatismes crâniens graves ou traumatismes crâniens répétés des boxeurs)
 - **Maladie de Wilson**
 - **Origine tumorale**

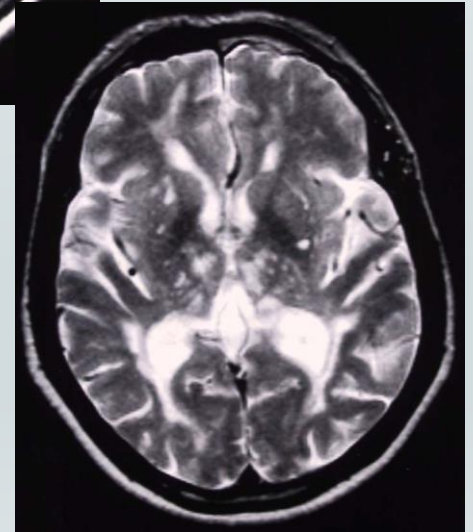
SYNDROMES PARKINSONIENS SECONDAIRES

HYDROCÉPHALIE CHRONIQUE DE L'ADULTE



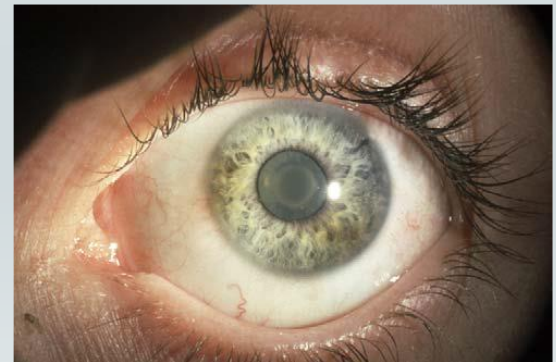
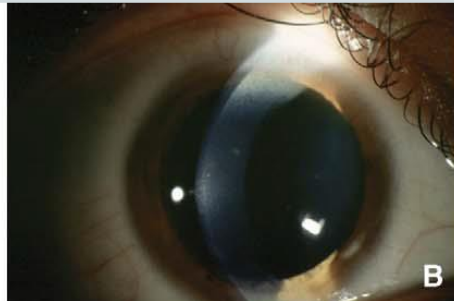
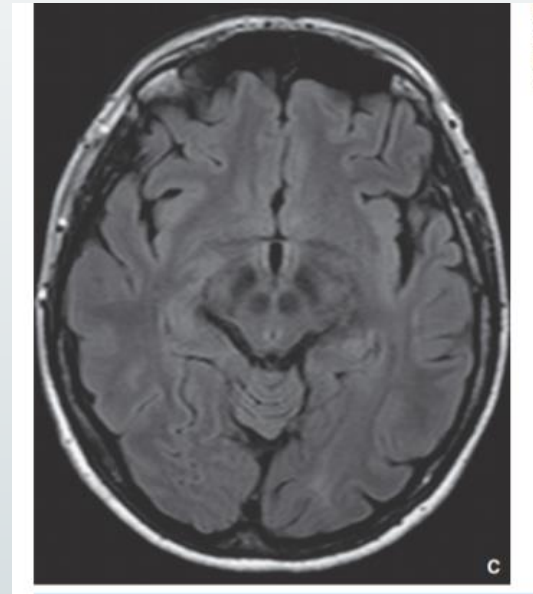
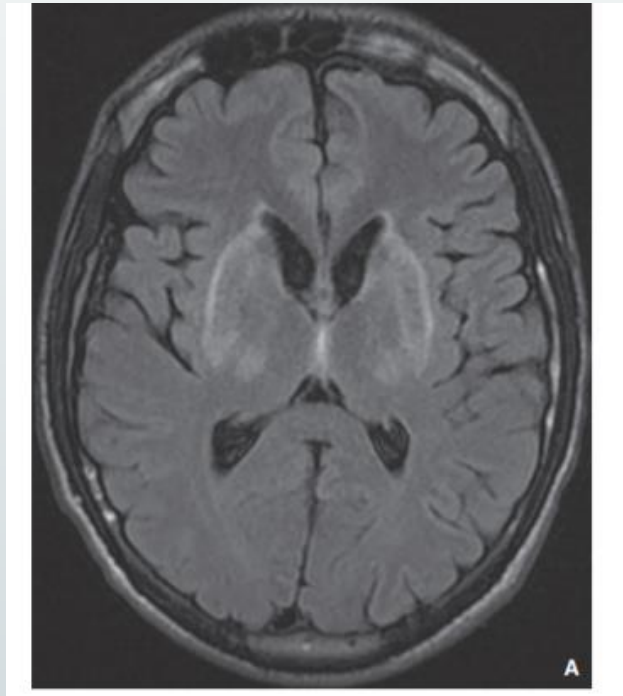
SYNDROMES PARKINSONIENS SECONDAIRES

PARKINSONISME VASCULAIRE



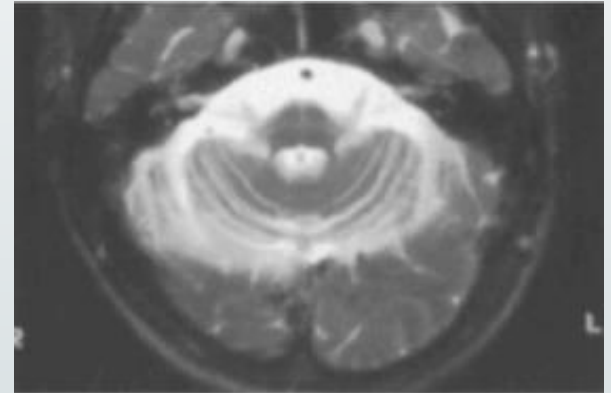
SYNDROMES PARKINSONIENS SECONDAIRES

MALADIE DE WILSON

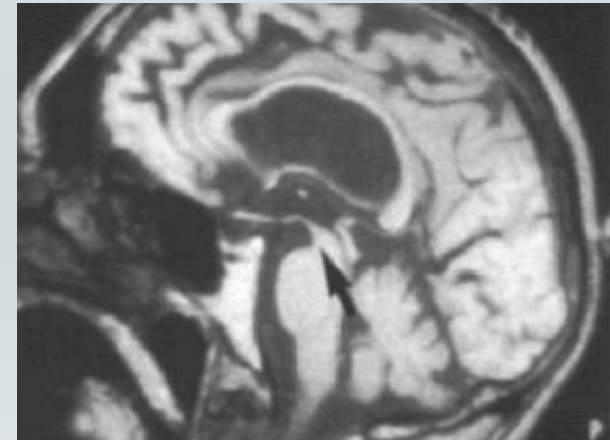


AUTRES SYNDROMES PARKINSONIENS

- **Syndromes parkinsoniens dégénératifs** (autres que la MPI)
 - Syndrome parkinsonien atypique
 - Absence de réponse à la L-dopa +++
- Atrophies multi-systématisées
- Paralyse supranucléaire progressive
- Dégénérescence cortico-basale
- Démence à corps de Lewy diffus



Imagerie PSP

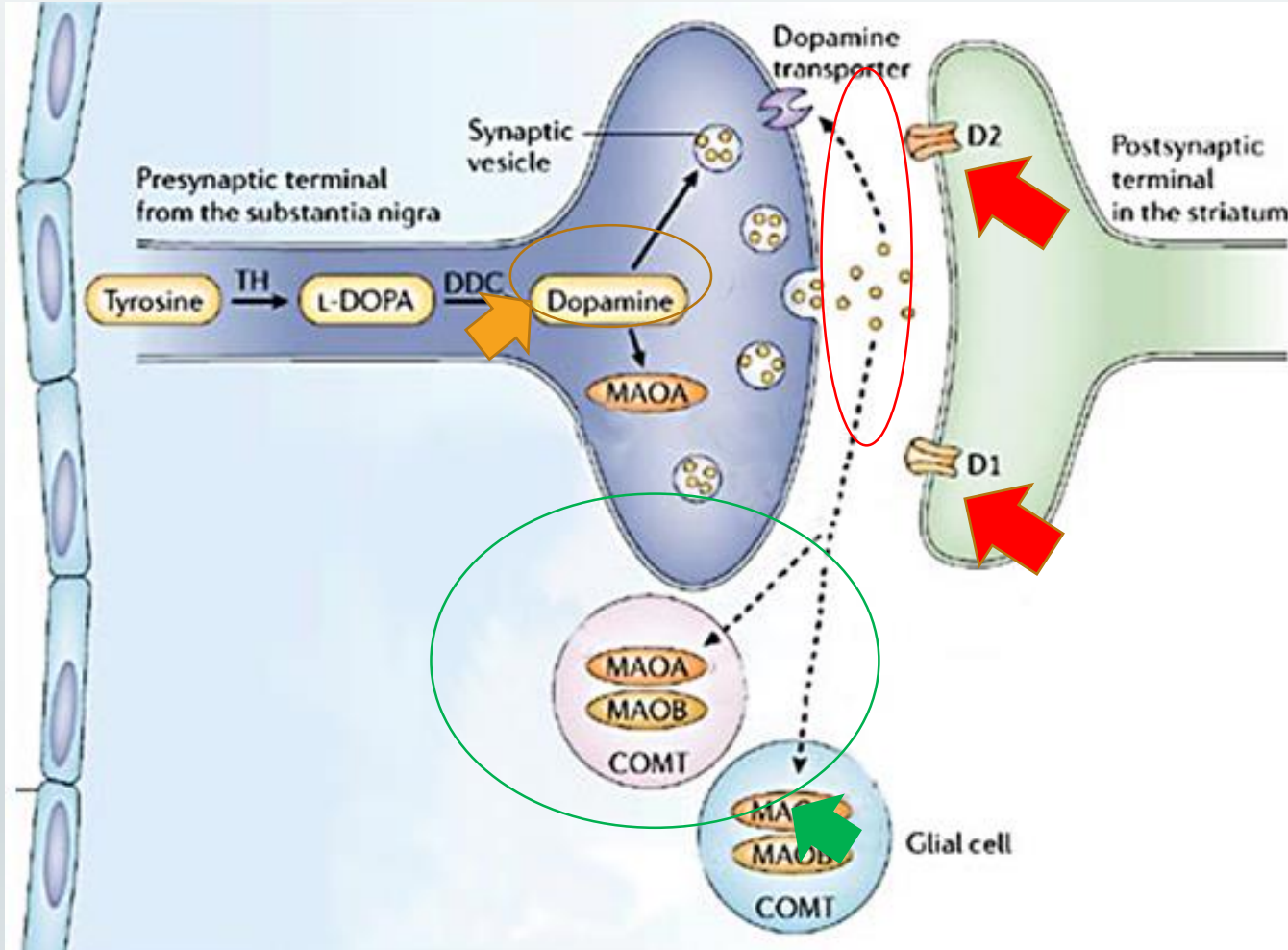


DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

CE QUI N'EST PAS UN SYNDROME PARKINSONNIEN

- **Tout tremblement n'est pas parkinsonien :**
 - Tremblement essentiellement d'action et d'attitude, fin, régulier, rapidement bilatéral, touchant la tête et la voix : tremblement essentiel, hyperthyroïdie, médicaments (lithium, AD, antiépileptiques...), tremblement physiologique...
 - Tremblement d'action et d'attitude, ample, irrégulier, anarchique, rencontré dans le syndrome cérébelleux
 - Tremblement mixte dit de « Holmes » (lésions du tronc cérébral)
- **Toute lenteur des gestes n'est pas une bradykinésie** d'origine extrapyramidale :
 - Par exemple sujets déprimés, atteinte rhumatologique, autres troubles neurologiques de la marche (déficit moteur pyramidal...)

TRAITEMENT



TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DE LA MPI

LA L DOPA

- **L-dopa (lévodopa)** + un inhibiteur de la décarboxylase périphérique :
 - Madopar® : lévodopa + bensérazide
 - Sinemet®: lévodopa + carbidopa
- **Une bonne réponse à la L-dopa constitue un argument en faveur**
- **Mauvaise réponse = drapeau rouge**

TRAITEMENT/ L DOPA

Contre-indications:

- Infarctus du myocarde récent
- Troubles du rythme cardiaque sévères
- Troubles psychiques aigus
- Ulcère gastroduodéal en évolution
- Glaucome à angle fermé

Effets secondaires :

- Nausées, vomissements
- Hypotension orthostatique
- Troubles psychiques sur terrain prédisposé

A plus long terme :

- Diminution de son efficacité
- Fluctuations motrices
- Dyskinésies

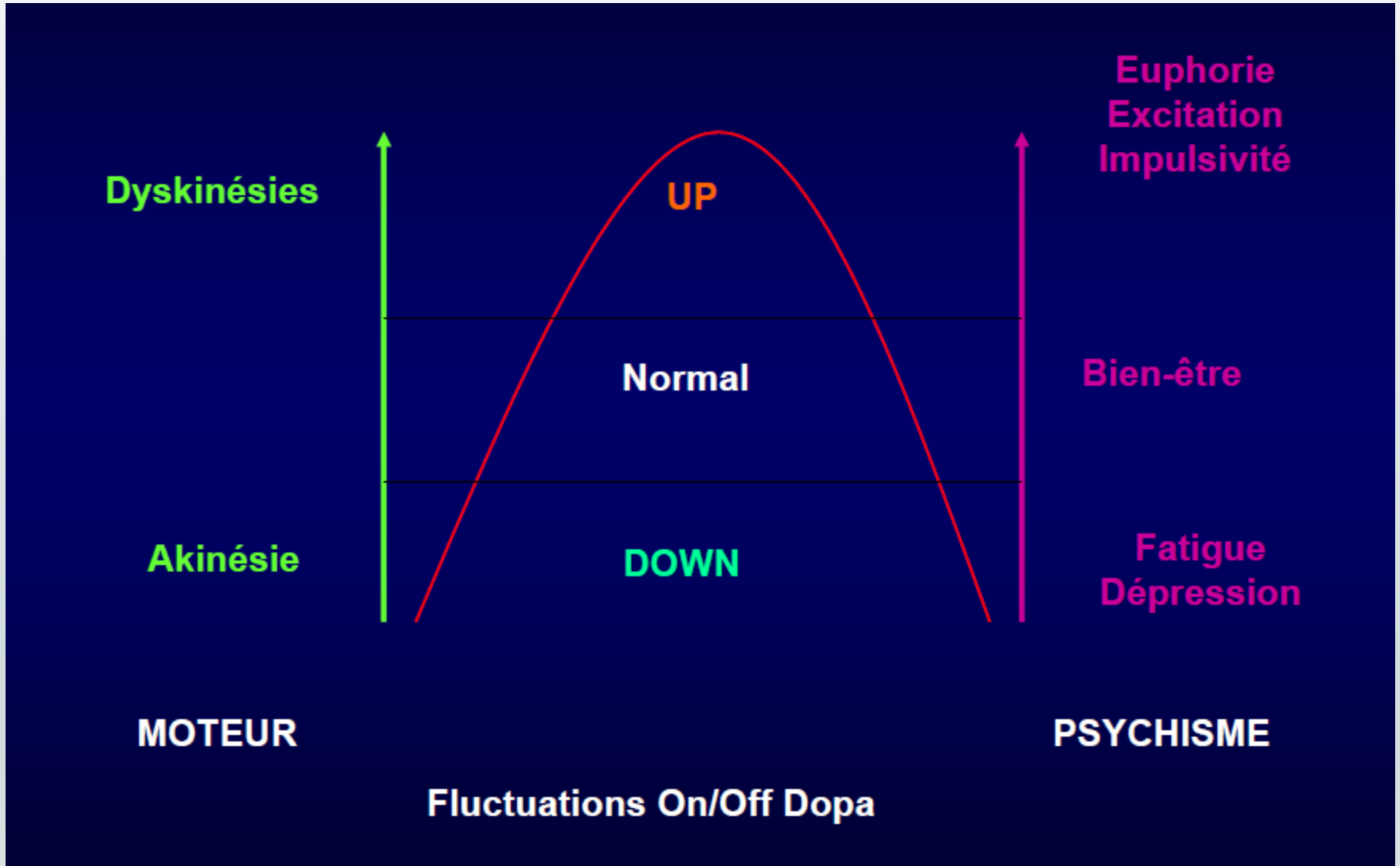
COMPLICATIONS DU TRAITEMENT À LA L DOPA

- Fluctuations motrices : majoration des symptômes moteurs sous traitement, akinésie de début et de fin de dose, effets « ON/Off »
- Fluctuations des effets des prises, augmentation du délai de réponse après la prise
- Dyskinésies: mouvements anormaux involontaires de type choréiques (milieu de dose) ou dystoniques (fin de dose), dystonie matinale du Off

COMPLICATIONS DU TRAITEMENT À LA L DOPA

- Fluctuations non motrices (OFF)
 - Cognitivo-psychiques: en ON/ Anxiété, attaque de panique, tristesse en OFF/ Euphorie, hypomanie
 - Dysautonomiques: (urgence médicale ou chirurgicale): douleur thoracique, crise de dyspnée, douleur abdominales aiguës, crises sudorales++++
 - Sensitivo-douloureuses: sensation d'étau, brûlures, douleurs pseudo-rhumatismales, myalgies

Effets des traitements DA



LES AGONISTES DOPAMINERGIQUES

- Bromocriptine (Parlodel® 10mg)
- Piribédil (Trivastal® LP 50)
- Pramipexole (Sifrol® LP 0,26; 0,52; 1,05; 2,1; 3,15)
- Ropinirole (Ranpirole®, Requip®),
- Pergolide (Célance®),
- Apomorphine (Apokinon® stylo)

LES AGONISTES DOPAMINERGIQUES

EFFETS SECONDAIRES

- Nausées
- Hypotension orthostatique
- Troubles **psychotiques** (délire, hallucinations), confusion
- **Syndrome de dysrégulation dopaminergique** :
 - addiction à la L dopa
 - troubles de l'humeur
 - troubles compulsifs (achats, jeux pathologiques ou « gambling », collectionnisme « punding », hyperphagie compulsive « binge eating disorder », hypersexualité anormale parfois déviante)

AUTRES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

- Trihexyphenidyl : Artane ®
 - Tremblement
- Amantadine : Mantadix ®, Symmetrel®
 - Tremblement et dyskinésies
- Inhibiteurs de la mono-amine-oxydase B (IMAO.B) : sélégiline, rasagiline (Azilect®)
 - Fluctuations motrices
- Inhibiteurs de la catéchol-o-méthyl transférase (ICOMT) : entacapone (Comtan®)
 - Fluctuations motrices
- Associations: Stalevo®: (lévodopa + carbidopa + entacapone)
 - Fluctuations motrices

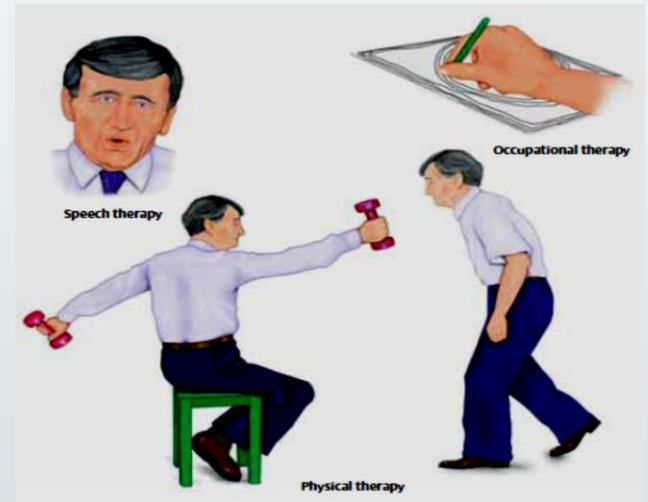
RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT MÉDICAL

- **Lorsque la gêne est minime :**
 - IMAO B
 - Agonistes dopaminergiques
 - Abstention thérapeutique
- **Lorsqu'il existe un retentissement fonctionnel**, l'âge du patient conditionne le traitement :
 - < 70 ans: agonistes dopaminergiques
 - > 70 ans L Dopa à dose minimale efficace
- **Tremblement:**
 - Trihexyphenidyl (<60ans),
 - Agonistes,
 - Amantadine,
 - Levodopa fortes doses
- **Fluctuations motrices et dyskinésies OFF:**
 - IMAOB
 - ICOMT(seule ou en association),
 - Agonistes
 - voire chirurgie
- **Dyskinésies ON:**
 - Amantadine,
 - Réduire la dose de L dopa,
 - Chirurgie

TRAITEMENT NON MÉDICAMENTEUX

- **Kinésithérapie:**

- Lutter contre la rigidité et la bradykinésie
- Travailler la marche, la posture et l'équilibre
- Travail respiratoire



- **Orthophonie:**

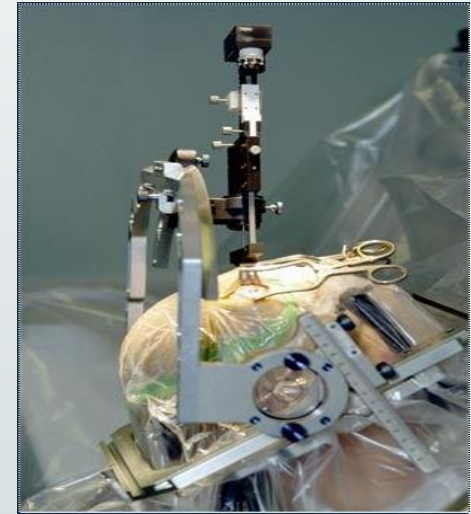
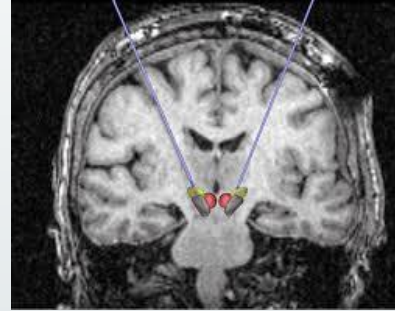
- Dysarthrie, hypophonie
- Troubles de la déglutition



TRAITEMENT CHIRURGICAL

- **Indication : posée / neurologue**

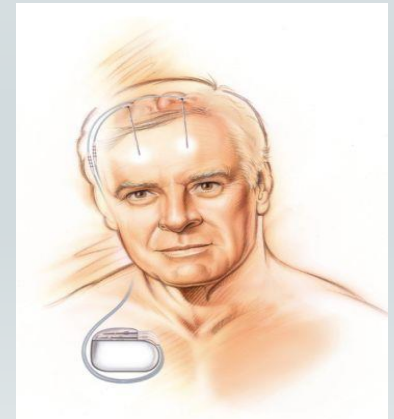
- Formes handicapantes
- Dyskinésies sévères
- Fluctuations motrices
- Absence de troubles posturaux et de signes axiaux
- Absence de troubles cognitifs ou psychiatriques
- Age < 70 ans
- Dopasensibilité +++ , démontrée par test à la LDopa



- **Technique = Stimulation cérébrale profonde bilatérale**

- Noyaux sous thalamiques
- Globus pallidus interne (GPI)

- **Pas d'influence sur l'évolution naturelle de la maladie**



CONCLUSION

- Maladie dégénérative fréquente
- Handicap moteur important
- Prise en charge lourde
- Traitement symptomatique
- Espoir : traitement neuroprotecteur