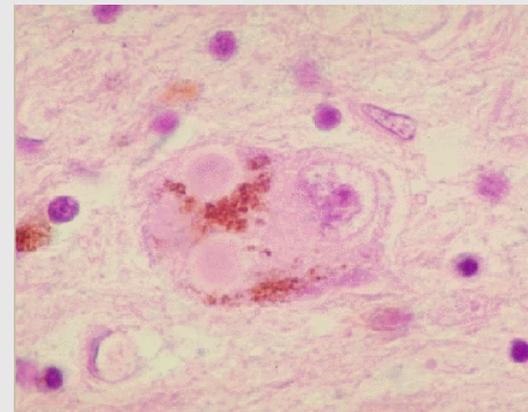


# Maladie de Parkinson



Stéphane PEYSSON  
Janvier 2007

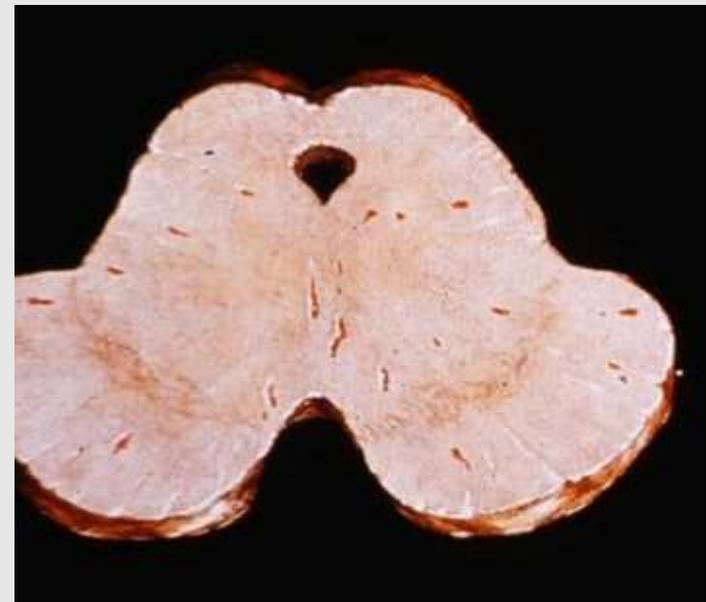
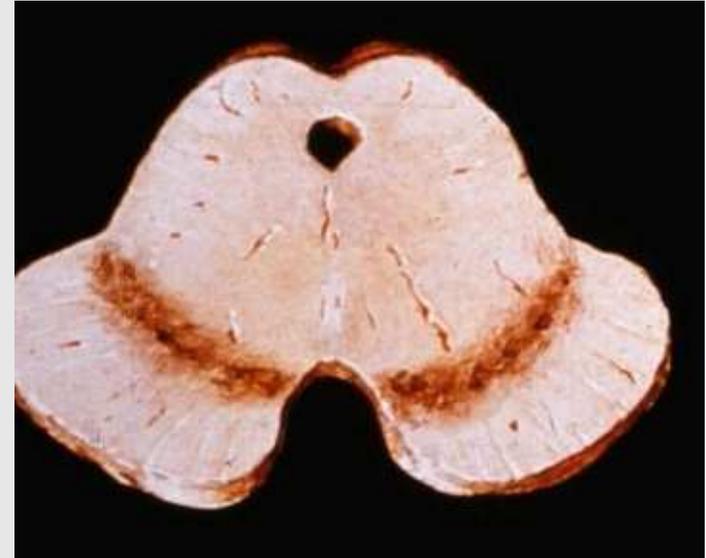
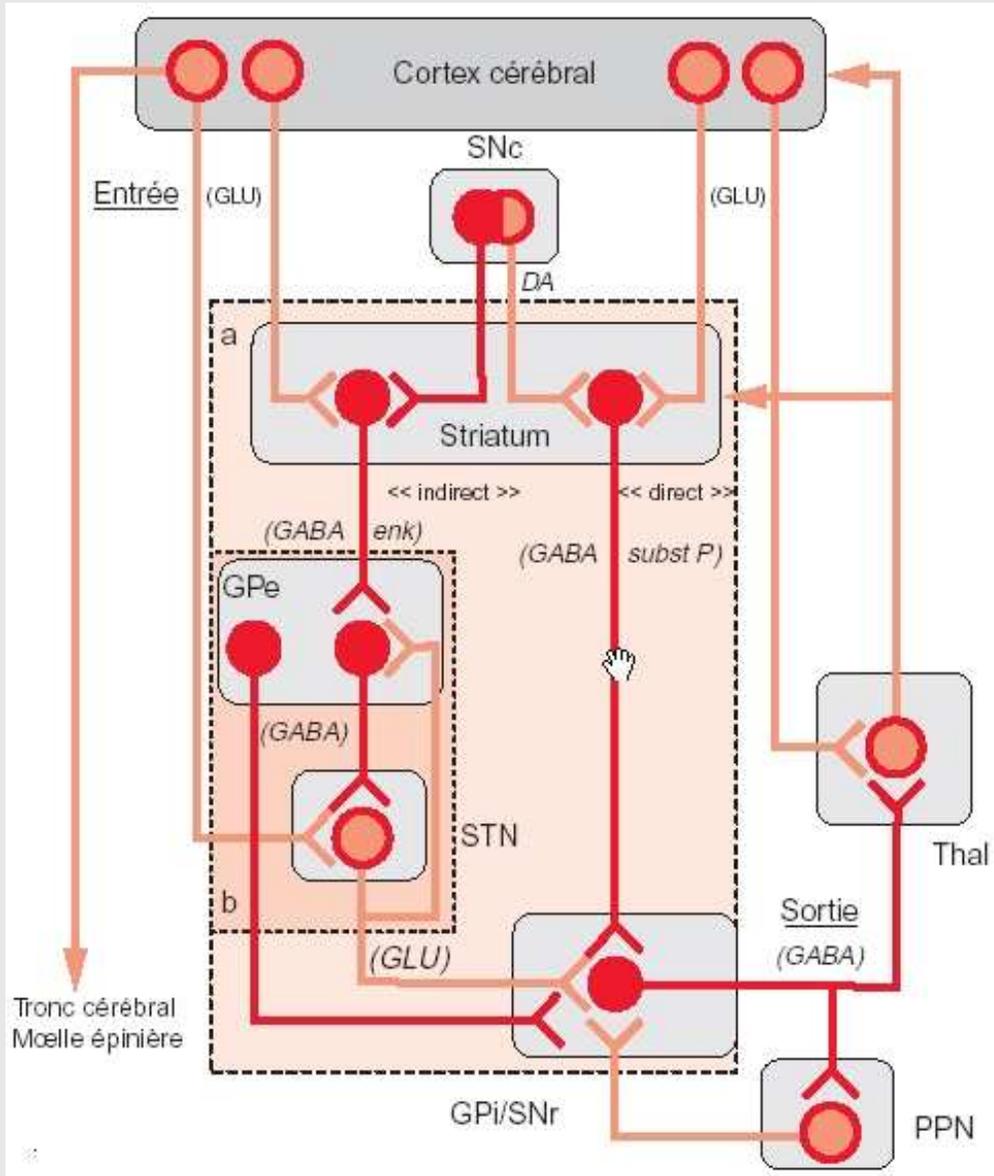
# Généralités

- **Syndrome parkinsonien**
  - Entité clinique associant des troubles moteurs de type **extrapyramidal**
  - Signifiant une **atteinte des noyaux gris centraux**
- Le système extrapyramidal
  - influence l'activité de la voie motrice (voie pyramidale)
  - contrôle les activités spontanées, mais aussi automatiques et semi-automatiques +++ (qui sont les plus touchés)
- **Maladie de Parkinson**
  - Cause **la plus fréquente** de syndrome parkinsonien
  - Prévalence = 150 / 100 000 hab en France (90 000)
  - **Age moyen = 55 ans**
  - Légère prédisposition masculine
  - **Sporadique** (rares cas familiaux)

# Physiopathologie

- **Affection neurodégénérative**
- La voie nigro-striatale module la boucle extrapyramidale du contrôle de la motricité volontaire
- Cette voie est **dopaminergique** : les neurones nigro-striés libèrent la dopamine qui agit sur les récepteurs dopaminergiques situés dans le striatum
- **Dégénérescence de la voie nigro-striatale** qui aboutit à une **déplétion dopaminergique dans le striatum**
- **Lésions anatomiques du locus niger**
  - Perte neuronale
  - Corps de Lewy

# Physiopathologie



# Diagnostic (1)

- **IL EST CLINIQUE +++**
- **Syndrome parkinsonien (triade)**
  - **Tremblement**
    - **De repos**, unilatérale puis se bilatéralise (mais reste asymétrique)
    - **Disparaît lors de l'exécution du mouvement**
    - **Lent** (4-8 cycles / sec) et **régulier**
    - Prédomine souvent aux MS et aux extrémités
    - **Aggravé par les émotions, le stress, le calcul mental ...**
    - Épargne l'extrémité céphalique
  - **Hypertonie**
    - Hypertonie **plastique**
    - **Cédant par à coups** (roue dentée)
    - Responsable d'une **attitude générale en flexion**



# Diagnostic (2)

## – Akinésie

- **Perte de l'initiative automatique du mouvement**
- **Rareté et lenteur des mouvements**
- **Amimie** : rareté du clignement et de la mimique faciale
- **Perte du ballant des bras**
- **Difficulté à exécuter les mouvements alternatifs rapides**
- **Micrographie**
- **Dysarthrie avec voie monotone et assourdie**
- Existence paradoxale de kinésies paradoxales et akathisie

## – L'hypertonie et l'akinésie sont responsable de

- **troubles de l'adaptation posturale** (mauvaise résistance à la poussée) avec l'évolution
- **troubles de la marche** qui se fait à petits pas, lentement avec décomposition du demi-tour et difficultés à initier la marche.



# Diagnostic (3)

- **Signes associés**

- **Troubles végétatifs**

- Hypersudation donnant au visage un aspect luisant, hypersialorrhée (mouchoir)
- Hypotension orthostatique ++ (à rechercher systématiquement)

- **Syndrome dépressif**

- Fréquent
- Parfois signe le début de la maladie

- **Freezing** (enrayage cinétique)

- **Hallucinations**

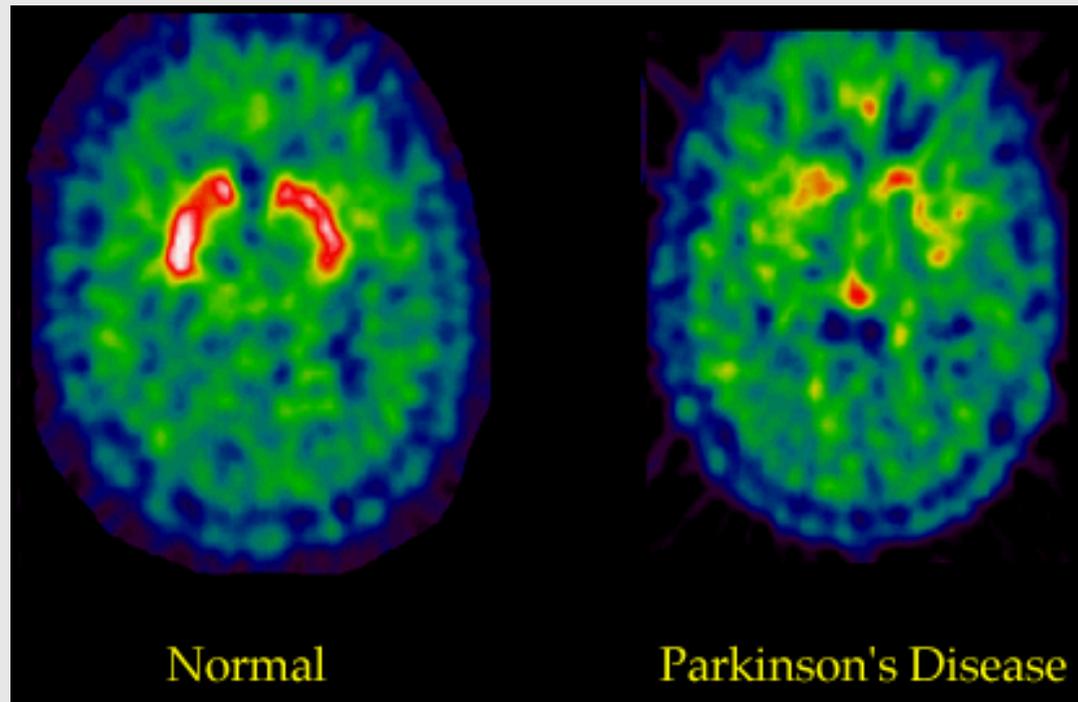
- Essentiellement visuelles et parfois auditives
- Souvent cachés par le patient
- Rechercher une origine médicamenteuse ++, voie d'entrée dans la démence

- **Déclin cognitif à long terme** (si précoce --> fait remettre en cause le diagnostic)

- Atteinte d'autres systèmes de neurotransmission
- Diffusion du processus pathologique dans les aires corticales

# Examens complémentaires

- **Aucun examen complémentaire dans la forme typique**
- **Le diagnostic est clinique**
- Dans les cas particuliers (distinction cause dégénératives et autres (NL)) : DAT-SCAN



# Évolution

- **« Lune de miel »**
  - Sous dopathérapie simple, disparition complète des symptômes de la maladie
  - Pendant une période  $\pm$  longue en fonction des patients
- **Stabilisation avec le traitement**
- **Déclin après plusieurs années**
  - **Complications motrices**
    - **Akinésies de fin de dose**
    - **Mouvements anormaux avec dyskinésies (« surdosage »)**
      - **Dyskinésies bucco-faciales +++** (grimaces, protraction de langue)
      - **Dyskinésies des membres**
    - **Phénomènes on/off**, avec alternance de périodes de blocages (off) et des périodes on où ces signes disparaissent : **fluctuations motrices**
  - **Syndromes confusionnels et/ou syndrome démentiel**
    - Rechercher un facteur médicamenteux (anticholinergique, agonistes) : stop !
    - Simplification du traitement : dopathérapie fractionnée à petites doses
    - Dans les cas sévères : mise sous LEPONEX (surveillance NFS)

# Diagnostic différentiel (1)

- **Causes médicamenteuses : neuroleptiques +++**
  - Peut se voir avec tous les neuroleptiques (même cachés : PRIMPERAN ...)
  - Dans les trois mois du traitement ou plus retardé ...
  - Syndrome parkinsonien bilatéral akinéto-rigide dopa-résistant
  - Diagnostic différentiel avec une cause dégénérative : DAT-scan
  - Traitement
    - Arrêt du neuroleptique
    - Amélioration par les anticholinergiques
- **Syndromes parkinsoniens dégénératifs**
  - Se caractérisent par une **mauvaise réponse précoce à la dopathérapie** et autres signes : **sd parkinsonien plus**
  - **Atrophie multi-systématisée**
  - **Paralyse supra-nucléaire progressive (Steele-Richardson)**
  - **Dégénérescence cortico-basale**
  - **Démence des corps de Lewy diffus**

# Diagnostic différentiel (2)

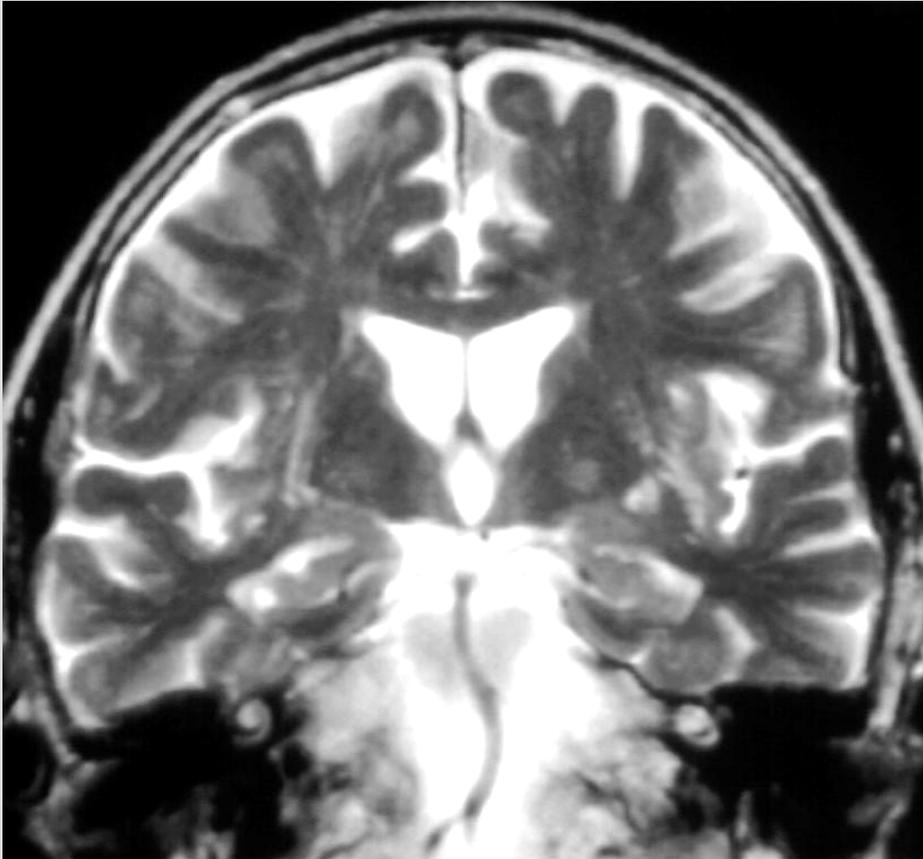
- **Maladie de Wilson**
  - Trouble du métabolisme du cuivre
  - Syndrome parkinsonien chez un jeune
  - Associé à une hépatopathie (cirrhose)
  - Traitement précoce et à vie (sinon cirrhose et syndrome démentiel)
- **Causes toxiques**
  - **Intoxication au CO** (syndrome post-intervallaire par lésions pallidales bilatérales)
  - **Intoxication au MPTP** (pseudo-héroïne)
  - **Intoxication au manganèse**
- **Syndromes parkinsoniens symptomatiques (rares)**
  - **Traumatiques** (boxeurs)
  - **Vasculaires** (AVC dans les noyaux gris centraux)
  - **Tumorales**
  - **Infectieux et post-infectieux** (von Economo)

# Atrophie multisystématisée (AMS)

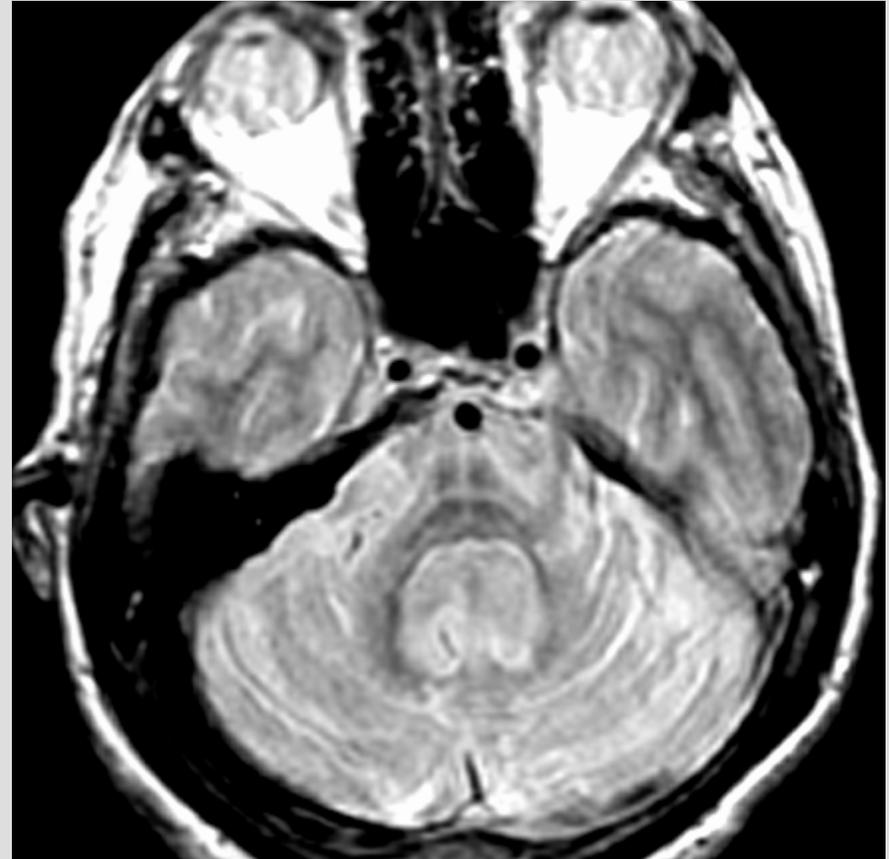
- **Alpha-synucléopathie**
- **Deux formes cliniques**
  - AMS-P : syndrome extrapyramidal (80 %)
  - AMS-C : syndrome cérébelleux (20 %)
- **Syndrome parkinsonien atypique**
  - **Intellect souvent préservé au début**
  - **Association à une dysautonomie +++**
    - **Troubles sphinctériens**
    - **Hypotension orthostatique** sans accélération du pouls
  - **Autres signes**
    - Perturbation du sommeil
    - Stridor diurne ou nocturne
    - Dysarthrie et troubles de la déglutition
- **Examens complémentaires**
  - IRM encéphalique
  - Bilan urodynamique

# Atrophie multisystématisée (AMS)

Margination du putamen

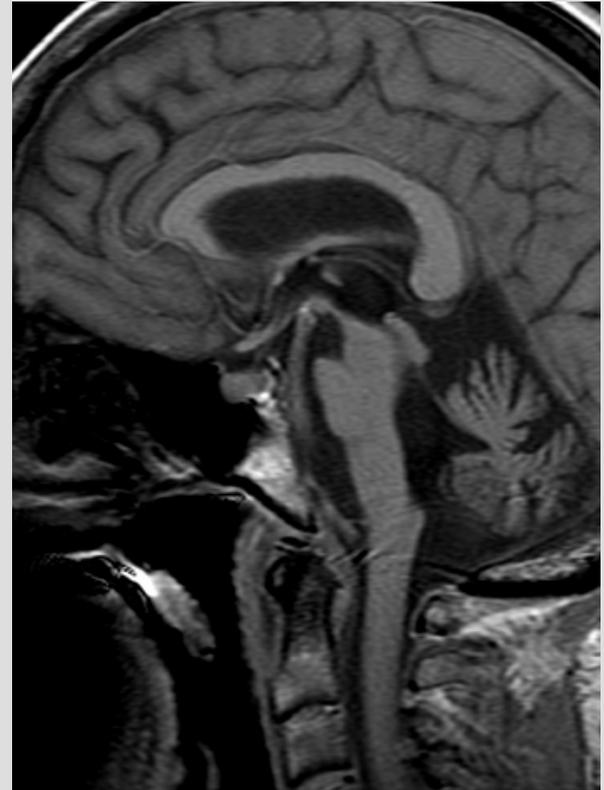
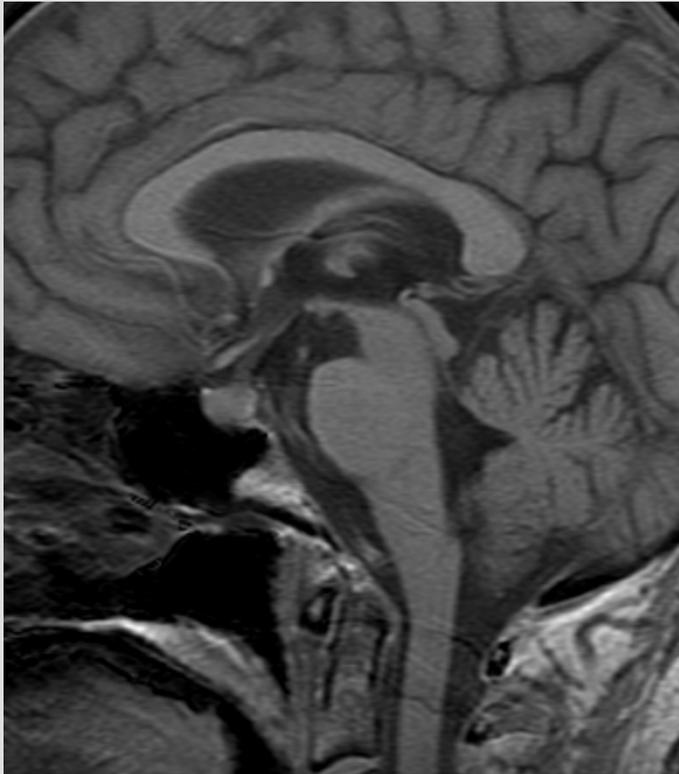


Signe de la Croix



# Atrophie multisystématisée (AMS)

## Atrophie pontique

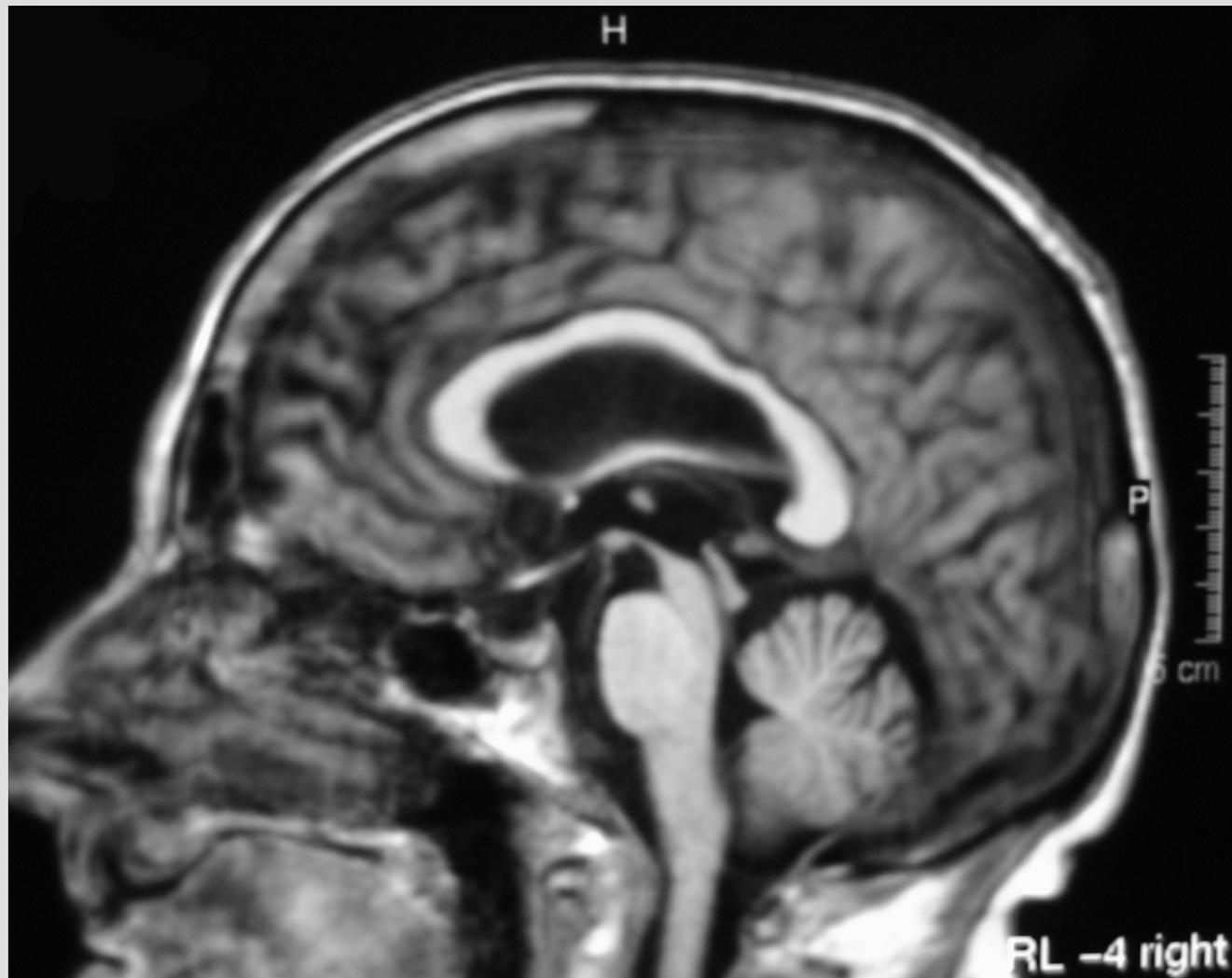


# Autres syndromes parkinsoniens

- **Démence à corps de Lewy**
  - Alpha-synucléopathie
  - Syndrome parkinsonien atypique (akinétohypertonique segmentaire, axial)
  - Hallucinations visuelles sans facteur favorisant
  - Fluctuations cognitives
  - Aggravation nette par les traitements neuroleptiques +++
- **Paralyse supra-nucléaire progressive**
  - Tauopathie
  - Syndrome parkinsonien à prédominance axial et akinéto-hypertonique
  - Syndrome dysexécutif net (écholalie, persévérations motrices, rires imotivés, apathie)
  - Dysarthrie ++ avec fréquents troubles de la déglutition
  - Paralyse de la verticalité du regard

# Paralyse supranucléaire progressive

Atrophie mésencéphalique

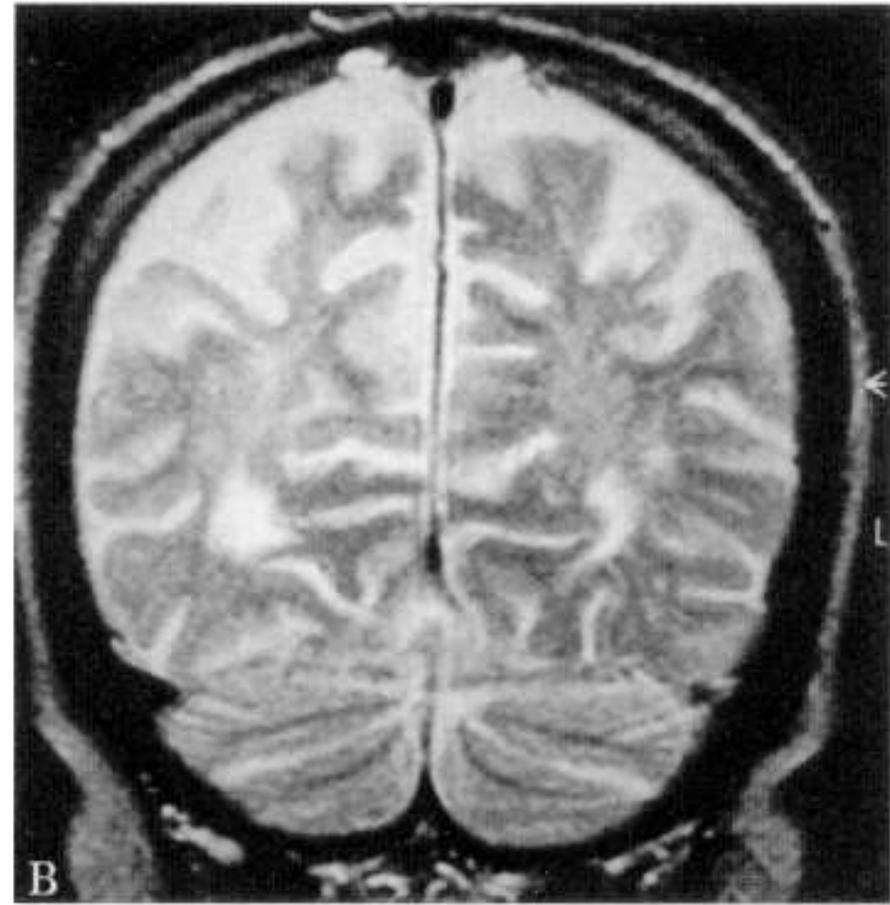


# Autres syndromes parkinsoniens

- **Dégénérescence cortico-basale**

- Tableau clinique représenté par
  - Syndrome extrapyramidal akinéto-hypertonique asymétrique ++
  - Instabilité posturale avec chutes
  - Dystonie d'un membre plutôt distale
  - Signes corticaux fronto-pariétaux : main capricieuse, troubles sensitifs, apraxie ...
  - Parfois myoclonies
- Tauopathie
- Pas de traitement efficace (dopa-résistance)

# Dégénérescence corticobasale



# Traitement (1)

- **L-Dopa**

- Traitement symptomatique de la maladie de Parkinson
- **Passe la BHE** (contrairement à la dopamine)
- Transformée en dopamine dans le SNC
- **Toujours associé à un inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique** pour réduire les effets indésirables ++
  - Nausées (contrôlées par MOTILIUM)
  - Hypotension orthostatique
- **Surdosage**
  - Dyskinésies
  - Troubles psychiques (syndromes confusionnels)
- **2 médicaments**
  - **MODOPAR** : 62,5 mg, 125 mg, 125 mg dispersible, LP 125 mg
  - **SINEMET** : 100 mg, 250 mg , LP 100 mg , LP 250 mg

# Traitement (2)

- **Agonistes dopaminergiques**
  - **Liaison aux récepteurs dopaminergiques post-synaptiques**, reproduisant l'effet de la dopamine
  - **Nombreux médicaments**
    - Apomorphine (APOKINON) forme injectable
    - Bromocriptine (PARLODEL) : 2,5 mg – 5 mg – 10 mg
    - Lisuride (DOPERGINE) : 0,2 mg – 0,5 mg
    - Pergolide (CELANCE) : 0,05 mg – 0,25 mg – 1 mg – 2 mg – 5 mg
    - Piribédil (TRIVASTAL) : 20 mg – LP 50 mg
    - Ropinirole (REQUIP) : 0,25 mg – 0,5 mg – 1 mg – 2 mg – 5 mg
    - Pramipexole (SIFROL) : 0,18 mg (0,25 mg) – 0,7 mg (1,0 mg)
  - **Effets indésirables psychiques** (hallucinations, confusion)
- **Inhibiteurs de la COMT**
  - Catéchol-O-méthyl-transférase
  - Entacapone (COMTAN) : 200 mg
  - Tolcapone (TASMAR) : 3 fois par jour (surveillance hépatique +++)

# Traitement (3)

- **IMAO – B**
  - Selegiline (OTRASEL – SELEGILINE – DEPRENYL)
  - Attention aux interactions médicamenteuses
- **Amantadine = MANTADIX**
- **Prise en charge sociale**
  - Mise en 100 %
  - Kinésithérapie
- **Chirurgie du Parkinson**
  - Stimulation des noyaux sous-thalamiques
  - Dans la phase des fluctuations motrices et en l'absence de démence
  - Reproduit le meilleur état ON
- **Futur ??**
  - Implantation de cellules souches fœtales ???