



Item104-Maladie de Parkinson.

Objectifs CNCI		
- Diagnostiquer une maladie de Parkinson. - Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient. - Décrire les principes de la prise en charge au long cours.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- CC - Guide ALD - Polycopié national: Maladie de Parkinson	- Tremblements / bradykinésie / rigidité - Anamnèse typique de MPI (4) - Park(+): AMS-PSP-DCB-DCL - Atteintes non dégénératives des NG - Evolution typique en 4 phases - Fluctuations d'efficacité / dyskinésies - Information et éducation du patient - Dopathérapie si > 65ans - Agonistes dopaminergiques si < 65 - Chirurgie: stimulation profonde NST - Associations / soutien psy / 100%	- Rechercher neuroleptiques - Aucun examen nécessaire - Age < 40ans = M. de Wilson - Kinésithérapie / Orthophonie

Généralités

Définitions

- **Maladie de Parkinson idiopathique(MPI)**
 - Maladie dégénérative touchant les neurones dopaminergiques des NGC
 - La MPI représente plus de 90% des syndromes parkinsoniens
- **Noyaux gris centraux (NGC)**
 - Striatum (putamen + noyau caudé)
 - Globus Pallidus (GPi / GPe)
 - Noyau sous-thalamique (NST)
 - Substantia nigra (SNc / SNr)

Physiopathologie

- **Boucle motrice NGC / cortex ++**
 - **Voie directe = activation motrice**
 - Cortex → putamen (D1) → (-) GPi/SNr → (-) thalamus → cortex
 - **Voie indirecte = inhibition motrice**
 - Cortex → putamen (D2) → (-) GPe → (-) NST → GPi/SNr → (-) thal. → Cx
- **Mécanisme en cause dans la MPI**
 - Interruption de la voie nigro-striée par dégénération des neurones de la SNc
 - Or SNc = activation dopaminergique du putamen (récepteurs D1 ou D2)
 - → déséquilibre en faveur de la voie indirecte = syndrome parkinsonien

Epidémiologie

- Prévalence = 2/1000 mais 2% après 65ans / âge: 50-60ans (MPI)
- 2ème cause de handicap moteur après les AVC
- **Facteurs de risques**
 - **Facteurs environnementaux:** pesticides, alimentation, etc.
 - **Facteurs génétiques:** cf formes familiales = 15% des cas

Diagnostic

Examen clinique

- **Triade du syndrome Parkinsonien**
 - !! Faire la distinction entre Sd Parkinsonien et Sd extra-pyramidal (+ large)
 - **Tremblement de repos**
 - Lent (4-7Hz) / de faible amplitude
 - Unilatéral puis bilatéral / **asymétrique** ++ / mains ++
 - Augmenté par: émotion / stress / effort de concentration / fatigue

- Disparaît lors: de mouvements volontaires / pendant le sommeil
- !! Ne touche jamais la tête (car jamais au repos) ≠ autres tremblements, mais peut toucher les lèvres ou le menton
- **Bradykinésie (+/- akinésie)**
 - = troubles de l'initiation motrice
 - Marche : cf. infra
 - Amimie (perte de la mimique) / micrographie
 - Difficulté lors des mouvements alternatifs rapides: séquences doigts/poings
- **Rigidité (= hypertonie)**
 - Rigidité plastique « en tuyau de plomb » : le membre garde la position
 - Signe de la « roue dentée » : cède par à-coups
 - Signe de Froment: ↑ rigidité par mouvement volontaire du MS controlatéral
- **Caractéristiques de la marche :**
 - freezing (difficulté d'initiation du pas)
 - marche à **petit pas**
 - pieds trainants
 - attitude : tronc penché en avant, membre demi fléchi
 - perte du ballant des bras
 - kinésies paradoxales : festination
 - instabilité posturale
- **Arguments en faveur d'une maladie de Parkinson idiopathique (MPI)**
 - **Terrain**
 - Rechercher des atcd familiaux (cf 15% de formes héréditaires)
 - Eliminer une prise médicamenteuse: neuroleptiques +++ (**A savoir !**)
 - **Anamnèse typique +++ (4)**
 - Apparition **après 50ans**
 - Evolution lentement **progressive**
 - Atteinte **asymétrique** / tremblements au 1er plan
 - **Réponse** franche au traitement dopaminergique (L-Dopa)
 - **Signes négatifs: absence de signes atypiques (axiaux)**
 - Pas de **déficit** sensitivo-moteur +++
 - **En défaveur d'un syndrome parkinsonien-plus**
 - **PSP**: pas de paralysie oculo-motrice / pas de chute précoce
 - **AMS**: pas de dysautonomie / pas de syndrome cérébelleux
 - **Démence à corps de Lewy**: pas de syndrome démentiel / pas d'hallucination
 - **DCB**: pas d'apraxie

Examens complémentaires

- **Pour diagnostic positif**
 - !! **AUCUN** le diagnostic de MPI est clinique +++ (**A savoir !**)
- **Seulement si doute: pour rechercher un diagnostic différentiel**
 - Imagerie cérébrale (**IRM** > TDM): rechercher des AVC profonds / tumeur
 - Si âge < 50ans: bilan du cuivre pour rechercher une maladie de Wilson
 - Bilan uro-dynamique: rechercher une atrophie multi-systématisée
 - Tests neuropsychologiques: rechercher une démence à corps de Lewy Diffus
 - En cas de doute sur l'origine du tremblement (mixte), le marquage des terminaisons dopaminergique en scintigraphie cérébrale (SPECT : DATscan) peut être utile pour différencier un tremblement parkinsonien d'un tremblement essentiel

Diagnostics différentiels

- cf autres étiologies de syndrome parkinsoniens

Autres étiologies de syndrome parkinsonien

Etiologies iatrogènes/toxiques

- **Neuroleptiques +++**
 - Neuroleptiques à rechercher systématiquement à l'interrogatoire (**A savoir !**)
 - !! neuroleptiques « cachés »: anti-émétiques / anti-vertigineux / hypnotiques / anti-H1
 - Clinique: syndrome parkinsonien symétrique / ne répondant pas à la L-Dopa
- **Intoxications:**
 - Séquelle d'intoxication au CO / manganèse / MPTP (modèle expérimental)

Maladie de Wilson

- A évoquer devant tout syndrome Parkinsonien chez patient < **40ans**
- **Clinique**

- Atteinte neurologique: Sd parkinsonien / dystonie / « rire sardonique »
 - Atteinte hépatique: cf [Cirrhose et complications](#).
 - Atteinte ophtalmologique: anneau « cuivre » (de Kayser-Fleischer) à l'examen à la lampe à fente
 - Autres: troubles psychiques (démence) / osseux / épilepsie, etc.
 - **Paraclinique**
 - **Bilan du cuivre**: cuprémie (↓) / cuprurie (↑) / céruleoplasmine (↓)
 - **Imagerie cérébrale**: IRM hypersignal T2 des NGC
 - **Bilan hépatique**: cytolyse / échographie pour recherche cirrhose
 - **Traitement**
 - Médicamenteux = D-pénicillamine (Trolovol®) (↑ l'excrétion du cuivre)
 - Dépistage familial +++ / régime sans cuivre / kinésithérapie
- Atteintes dégénératives atypiques des NGC = « syndromes parkinsoniens plus »**
- **Paralysie supra-nucléaire progressive (PSP)**
 - **Clinique**
 - Instabilité posturale avec **chutes précoces** ++
 - **Paralysie oculomotrice** supra-nucléaire (mouvements oculaires verticaux)
 - Sd parkinsonien axial / résistant à la L-Dopa / tremblement souvent absent
 - Sd pseudo-bulbaire (troubles de la déglutition / rire-pleurer spasmodique)
 - Sd sous-cortico-frontal (= Sd frontal + troubles mnésiques sous-corticaux)
 - **Paraclinique**
 - Enregistrements des mouvements oculaires / tests neuropsychologiques
 - **Atrophie multi-systématisée (AMS)**
 - **Clinique**
 - Syndrome parkinsonien atypique le plus fréquent /
 - Combinaison de signes: **dysautonomiques** / cérébelleux / extra-pyramidaux
 - **3 formes selon le type de symptomatologie prédominante**
 - MSA-C = syndrome cérébelleux ++
 - MSA-P = syndrome Parkinsonien ++
 - MSA-A = dysautonomie ++ (ex-syndrome de Shy-Drager) = rare
 - **Paraclinique**
 - BUD: hypo-activité du détrusor / diminution de la compliance vésicale
 - **Dégénérescence cortico-basale (DCB)**
 - **Clinique**
 - Sd Parkinsonien unilatéral et asymétrique / rigidité prédominante
 - Signes associés: **apraxie** ++ / dystonie / myoclonies..
 - **Paraclinique**
 - IRM = atrophie cérébrale asymétrique++ localisée aux régions pariétales (d'où apraxie)
 - **Démence à corps de Lewy diffus (CLD)**
 - **Clinique**
 - **Sd démentiel** précoce et fluctuant / de progression rapide (< 2ans)
 - Sd Parkinsonien résistant à la L-Dopa (sensible aux neuroleptiques)
 - **Hallucinations précoces** / chutes répétées
 - **Paraclinique**
 - Tests neuropsychologiques

Atteintes non dégénératives des NGC

- **Vasculaire**: lacunes multiples profondes
- **Tumorale**: tumeur intra-crânienne touchant les NGC
- **Infectieuse**: séquelle d'encéphalite
- **Traumatique**: syndrome parkinsonien pugilistique (boxeurs..)

Evolution

Histoire naturelle sous traitement

- Evolution **chronique progressive** / pas de traitement curatif: seulement symptomatique
- **4 phases successives** +++
 - Phase diagnostique
 - « Lune de miel »: bon contrôle de la maladie par L-Dopa
 - Apparition des complications motrices liées au traitement (on-off / dyskinésies)
 - Phase de déclin: complications axiales (chutes) et cognitives (démence)

Complications (5)

- **Complications dopa-induites (5) +++**
 - **Fluctuations d'efficacité** (on/off): akinésie transitoire subite (~ après 4ans de traitement)

- **Dyskinésies**: mouvements involontaires de type choréiques (~ après 6ans de traitement)
- **Psychiques**: hallucinations et parfois délires (paranoïaques ++)
- **Non spécifiques**: nausées-vomissements / hypotension orthostatique
- **Complications motrices évolutrices (= troubles axiaux)**
 - Troubles de l'équilibre / freezing / **chutes** fréquentes (et fractures..)
 - Dysarthrie / dysphagie
- **Complications neuro-psychiatriques (thymiques et cognitives) ++**
 - Syndrome **dépressif** +++ : > 50% des cas / !! éviter les tricycliques
 - Déficits **cognitifs** exécutifs / anxiété / psychose / compulsion au jeu (!)
 - Troubles du sommeil: somnolence / insomnie / Sd des jambes sans repos..
- **Complications dysautonomiques**
 - **Hypotension orthostatique** et nausées (majorée à l'introduction de la L-Dopa)
 - → absence de tachycardie compensatrice évoque une origine neurovégétative ++
 - Signes digestifs: **constipation** / hypersalivation / dysphagie
 - Signes urinaires: pollakiurie / urgences mictionnelles / impuissance
- **Douleurs**
 - Peuvent survenir à tous les stades de la maladie / présentation variable

Traitement

Prise en charge

- En ambulatoire / globale et pluridisciplinaire / au long cours
- Avec médecin traitant / au sein d'un réseau de santé

Education et information du patient

- !! Pas de traitement curatif: ils ne sont que symptomatiques
- Notion de **potentiel thérapeutique** limité à gérer
- Evolution de la maladie (4 phases ; cf supra)
- Encourager une activité physique adaptée quotidienne ++

Rééducation et réadaptation (A savoir !)

- **Kinésithérapie: rééducation motrice**
 - **Au stade initial**: équilibre / posture / mobilité / capacité respiratoire
 - **Au stade avancé**: contrôle des chutes / aide aux transferts
 - **Au stade évolué**: nursing et prévention des complications de décubitus
- **Orthophonie / ergothérapie**
 - Prise en charge individuelle / intégrée au projet thérapeutique global
 - Rééducation à la parole, à la déglutition, etc. / ergothérapie

Traitement médicamenteux

- **Dopathérapie**
 - = L-Dopa + inhibiteur de la Dopa-décarboxylase
 - Traitement le plus efficace mais complications motrices dopa-induites +++
 - Ex: Modopar® / Sinemet® (formes LP disponibles)
- **Agonistes dopaminergiques**
 - Ex: ropirinol (Requip®) / bromocriptine (Parlodel®; ergopeptine)
 - Augmentation progressive de la dose jusqu'à dose minimale efficace
 - Ergopeptines contre-indiqués si HTA / artériopathie / Sd de Raynaud
 - Efficacité ↓ et ES ↑ par rapport à la L-Dopa **mais** retardent les dyskinésies
- **Autres possibilités**
 - **Inhibiteurs enzymatiques**: IMAO-B (sélégine: Déprényl®) / ICOM-T

Stratégie thérapeutique

- **Pas de retentissement moteur**
 - Retarder l'instauration d'un traitement médicamenteux ++ / éducation du patient
 - Si gêne minime: agonistes DA (si tremblements ++)
- **Retentissement fonctionnel**
 - **si sujet jeune (< 65ans)**
 - **Agonistes dopaminergiques** aussi longtemps que possible +++
 - Puis monothérapie par L-Dopa à dose minimale efficace
 - **si sujet âgé (> 65ans)**
 - **Dopathérapie** en monothérapie à dose minimale efficace
 - Si échec: association L-Dopa + agonistes dopaminergiques

Traitement chirurgical

- **Modalités: stimulation profonde**
 - Implantation d'électrodes de stimulation dans le noyau sub-thalamique (NST)

- **Indications = limitées +++**
 - Sujet jeune / évolution > 5ans / sensibilité conservée à la L-Dopa (!)
 - Retentissement fonctionnel majeur malgré dopathérapie optimale

Traitement des complications

- **CAT devant l'apparition de complications motrices dopa-induites (4) +++**
 - **Fractionner** les prises: doses plus faibles et plus fréquentes
 - L-Dopa à libération prolongée (formes retard) / à distance des repas
 - Ajouter ou augmenter les doses d'agoniste dopaminergique (bithérapie)
 - Associer un inhibiteur enzymatique (ICOM-T ou IMAO) si fluctuations
- **Autres complications iatrogènes**
 - Dompéridone si nausées-vomissements
 - Hydratation et bas de contention si hypotension orthostatique
 - Neuroleptiques atypiques (clozapine®) si hallucinations

Mesures associées

- Prise en charge à **100%** au titre des ALD +++
- Prise en charge **psychologique**
- Proposer l'adhésion à une **association** de malades
- Aides au maintien à domicile et à l'**autonomie** (APA, etc: cf [Autonomie et dépendance chez le sujet âgé](#))

Surveillance

- **Clinique:** syndrome parkinsonien / chute / autonomie / C° dopa-induites +++

Synthèse pour questions fermées

Quelle est la triade clinique du syndrome de Parkinson ?

- Tremblement de repos
- Bradykinésie
- Rigidité

Quel est le traitement médicamenteux de 1ère intention dans la maladie de Wilson ?

- D-pénicillamine (Trovolor®)

Quelles sont les 2 complications principales Dopa-induites ?

- Fluctuation d'efficacité
- Dyskinésies

Quel est le traitement médicamenteux de 1ère intention chez un patient de < 65 ans avec une maladie de Parkinson ? S'il a > 65 ans ?

- Agoniste Dopaminergique (Ex : ropirinol)
- Dopathérapie (L-Dopa + inhibiteur de la Dopa-décarboxylase)