

Maladie de **PARKINSON**

Du diagnostic au traitement

AN
ESSAY
ON THE
SHAKING PALSY.

CHAPTER I.

DEFINITION—HISTORY—ILLUSTRATIVE CASES.

SHAKING PALSY. (*Paralysis Agitans.*)

Involuntary tremulous motion, with lessened muscular power, in parts not in action and even when supported ; with a propensity to bend the trunk forward, and to pass from a walking to a running pace : the senses and intellects being uninjured.

THE term Shaking Palsy has been vaguely employed by medical writers in general. By some it has been used to designate or-

HISTORIQUE

Première description : parkinson 1817

D'autres nom: Trousseau, Charcot, Bloc et
Marinesco, Brissaud, Lewy, Von Economo

CONSIDERATION GENERALE

- PREVALENCE 150/100000
- INCIDENCE 15/100000
- AGE DE DEBUT 55-65 augmentation exponentielle jusqu'à 80 ans
- SEXE RATIO et Facteurs étiopathogéniques
- Notion génétique et cas familiaux

La connaissance des différents aspects de la MP permet plusieurs approches

- L'anatomo-pathologie
- La biochimie
- La pharmacologie
- La génétique, 10% de cas familiaux, transmission AD associées à une mutation du gène PARK 1 (alpha synucléine) et PARK 2
- Les facteurs étiologiques: MPTP, pesticide , rôle du vieillissement du système dopaminergique et du stress oxydatif

La maladie de Parkinson se définit par un syndrome parkinsonien associé à des lésions spécifiques

- Le syndrome parkinsonien est caractérisé par un ensemble de signes cliniques :
Akinésie, Hypertonie et Tremblement
- L'aspect anatomo-pathologique est caractérisé par la dépopulation des neurones pigmentés du locus niger avec présence de corps de Lewy dans les neurones

FIGURE 1
Action de la dopamine sur les interneurones cholinergiques du striatum.

DA : dopamine
 Ach : Acétylcholine
 SNc : substance noire pars compacta
 SNr : substance noire pars reticulata
 GPi : globus pallidus interne
 Thal : thalamus

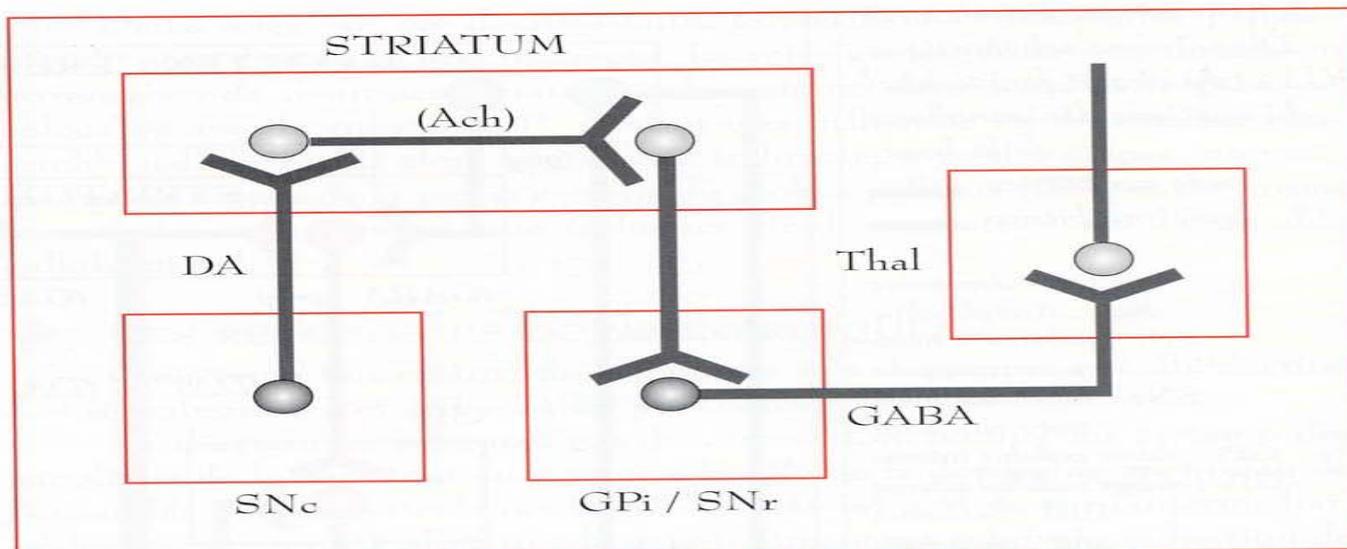
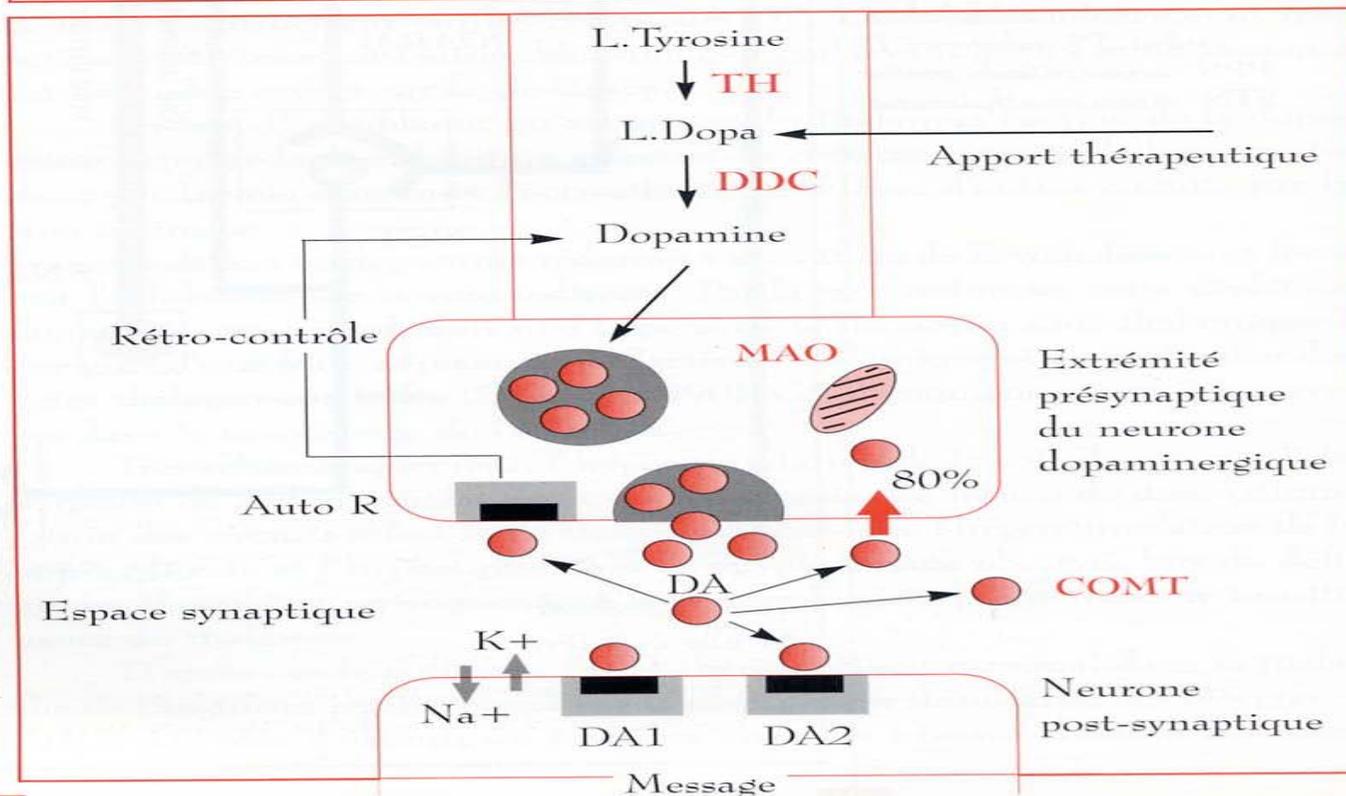


FIGURE 2
Fonctionnement de la synapse dopaminergique.

DA : dopamine
 TH : tyrosine hydroxylase
 DDC : dopa décarboxylase
 MAO : mono amine oxydase
 COMT : catéchol-O-méthyl transférase
 Auto R : auto récepteurs
 DA1 et DA2 : récepteurs dopaminergiques D1 et D2



OBJECTIFS

- RECONNAÎTRE LA MALDIE
- PRENDRE EN GHARGE LA THERAPEUTIQUE
- REMEDIER AUX COMPLICATIONS

Le diagnostic de la maladie de parkinson est relativement facile dans sa forme habituelle

Il peut se faire sur la base d'arguments positifs en faveur de la maladie de parkinson idiopathique, mais aussi en éliminant les syndromes parkinsoniens



croquis d'un parkinsonien de Tetouan,
par J. M. Charcot (1889)
Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 1898)

DIAGNOSTIC

- SIGNES MOTEURS:
- Tremblement
- Rigidité ou hypertonie
- Akinésie
- Troubles de posture
- SIGNES NON MOTEURS :
- Troubles sensitifs et douloureux
- Troubles psychiques

En 1967 Hoehn et Yahr décrivent 5 stades de la MP

réactualisée par des études récentes :

- Stade 1: atteinte unilatérale avec gêne fonctionnelle minime ou nulle
- Stade 2 : atteinte bilatérale ou axiale sans altération de l'équilibre
- Stade 3: Apparition d'une altération de l'équilibre aux changements de direction ou à l'épreuve de la poussée, il existe une gêne fonctionnelle certaine
- Stade 4 : développement complet de la maladie avec incapacité sévère la station debout et la marche sans aide sont encore possible
- Stade 5 : patient confiné au fauteuil roulant ou au lit

LES DIFFERENTS STADES

- ETAT DE DEBUT DE LA MALADIE:
- MPI assez bien définie avec signe moteurs et peu de signe axiaux
- Corespond au stade 1 et 2 de H et Y
- MALADIE EVOLUEE :
- MPI avec accentuation des signes moteurs et apparition des signes axiaux, fluctuations des symptomes par rapport au traitement
- Stade 3 et 4 de H et Y

LES COMPLICATIONS

- COMPLICATIONS
MOTEURS :de l'équilibre et de la posture, trouble de la parole et de la déglutition
- FREEZING
- Fluctuation d'efficacité et en particulier akinésie de fin de dose
- Fluctuation imprévisible :
ON-OFF
- COMPLICATIONS
RELATIVE AU
TRAITEMENT:
- MOUVEMENTS
ANORMAUX:
dyskinésie, mv
choréique, dystonie

DECLIN DE LA MALADIE

- Aggravations des signes moteurs, chutes
- Accentuations des fluctuations
- Apparitions des signes dysautonomiques: hypotension orthostatique, troubles urinaires, troubles sexuels, troubles digestifs(constipation,dysphagie, hypersalivation, hypersudation)
- Survenue de troubles psycho-intellectuels
- Manifestations psychiatriques
- Troubles du sommeil

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- BIOLOGIE : bilan du métabolisme du cuivre, dosage de la L Dopa (recherche)
- IMAGERIE : SCANNE et IRM
- IMAGERIE FONCTIONNELLE : TEP et TEMP (SPECT)
- SPECTROSCOPIE :IRM morphologique

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Parkinson symptomatique ou secondaire : infectieux, intoxications, médicamenteux, autres
- Parkinson « plus » : affections sporadique ou héréditaire

Syndrome Parkinsonien

- PSN P
- Atrophie multisystématisée
- DCB
- DCL
- WILSON
- HUNTIGTON

Symptomes d'alerte

« drapeau rouge »

- Instabilité posturale et chutes précoces
- Dysphagie et dysarthrie
- Dysautonomie précoce,
- Signe pyramidaux ou cérébelleux
- Signes corne antérieure
- Apraxie
- Trouble de l'oculomotricité
- Démence
- Absence de réponse prolongée à la dopa
- Dystonie exagérée et dyskinésies atypiques

Les critères de diagnostic de la MPI

- Critères cliniques : VPP : tremblement, l'asymétrie des symptômes, syndrome akinéto-rigide, la réponse clinique à la L- Dopa, absence de signes atypiques
- Au début de la maladie les critères cliniques ont une VPP élevés
- Après 3-5 ans d'évolution le critère thérapeutique de réponse à la L-Dopa a de la valeur
- Après 10 ans d'évolution : réponse dopa et dyskinésie

Cf conférence de consensus mars 2000 ANAES

Echelles d'évaluations

- Échelles globale : échelles de Hoehn et Yahr (peu sensible)
- Échelles analytiques : Webster, columbia
- Échelles fonctionnelles : Scwab, PDQ-39
- Échelles multidimensionnelles : UDRS
comporte 6 section

THERAPEUTIQUE

- LES MEDICAMENTS
- LA REEDUCATION
- LA CHIRURGIE

LES MEDICAMENTS

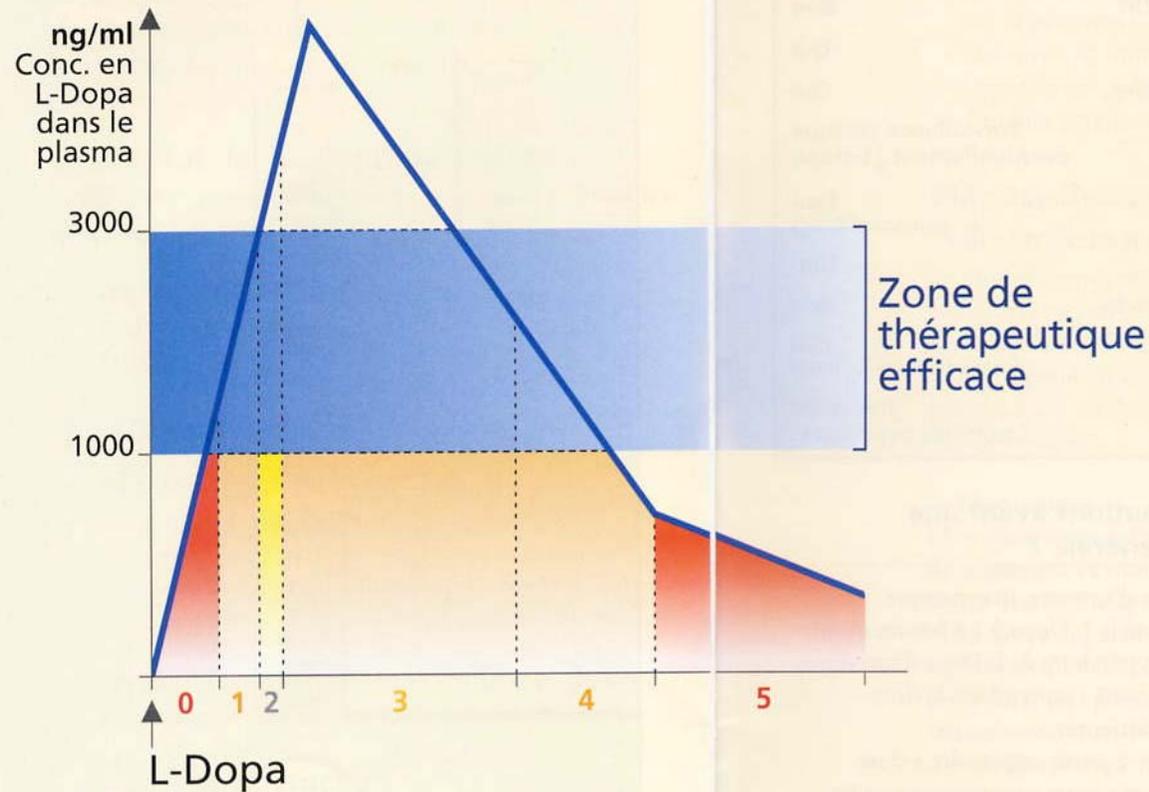
- La L DOPA
- LES AGONISTES DOPAMINERGIQUES
: ergoté et non ergoté(bromocriptine,lisuride,
ropinorole,piribédile,apomorphine)
- Inhibiteur de la MAO-B
- Inhibiteur de la COMT
- Mantadix
- Anticholinergiques

STRATEGIES THERAPEUTIQUES

- 1ere principe : ne traité que ce qui est nécessaire et en fonction de la plainte et de la demande
- 2 éme principe : éviter les agonistes à partir d'un certains ages
- 3 éme principe : ne pas changer trop souvent ou trop rapidement de traitement (fluctuation physiologiques)

STRATEGIES suites

- Bébut de la maldie :
se donner le temps,
observer et revoir et
utiliser en parcimonie
- Certains utilise
d'emblée la Dopa
- D'autres les agonistes
- Périodes des
fluctuations et
dyskinésie
- Utilité des formes LP
et si possible des
agonistes
- Se faire aidé par les
rééducations



- "OFF" [0 : akinésie ("off") : délai d'action de la L-Dopa
1 : dyskinesies de début de dose (dystoniques)
- "ON" [2 : mouvements rythmiques rapides (rares)
3 : dyskinesies de milieu de dose
4 : dyskinesies de fin de dose (dystoniques)
- "OFF" [5 : akinésie de fin de dose ("off")

Dyskinésies

Début et fin de dose

- Fractionner les prises (12)
- Substituer MODOPAR® LP 125 (12)

Milieu de dose

- Réduire la dose par prise
- Ajouter un agoniste dopaminergique

Akinésies liées aux prises

- Fractionner les prises
- Introduire MODOPAR® LP 125 Augmenter progressivement les doses de 50 %

STRATEGIE suite

- MPI avancée :
- Toujours Ldopa
- Rééducations+++
- Traitements symptomatiques
- Utilité des IACH ?
- Place de la toxines botuliques : Dystonie

Place de la chirurgie

- Thalamotomie
- Stimulation thalamique
- Pallidotomie
- Stimulation pallidale ventro-latérale
- Stimulation du noyau sous-thalamique (Benabid 1993)
- Allogreffe striatale