

# MALADIE DE PARKINSON

Dr I.Boutbiba

Faculté de Médecine de Sétif

Module de Neurologie

# Objectifs pédagogiques

- Diagnostiquer une maladie de Parkinson.
- Argumenter l'attitude thérapeutique.
- Connaître les principaux diagnostics différentiels

# plan

- ❖ Introduction.
- ❖ Facteurs de risque.
- ❖ Rappel anatomo physiologique.
- ❖ Physiopath/ Anat- path.
- ❖ Démarche diagnostique.
- ❖ Evolution.
- ❖ Traitement.
- ❖ Diagnostic différentiel.
- ❖ Conclusion.

# Introduction

- **Intérêt de la question**
  - 2e cause de handicap moteur du sujet âgé après les AVC.
  - Principale étiologie des Sd parkinsoniens (75%).
  - Affection neurodégénérative la plus fr de la 2eme 1/2 de la vie après la mdie d'Alzheimer.
- **Définie cliniquement** par:
  - Age de survenue svnt après 50 ans.
  - Triade caractéristique: « tremblement ,akinésie, rigidité ».
  - Evolution lente et progressive.
- **Causes** exactes encore méconnues mais des facteurs environnementaux et une prédisposition génétique st rapportés.
- **pathogénie** : Déficit dopaminergique.

# Facteurs de risque

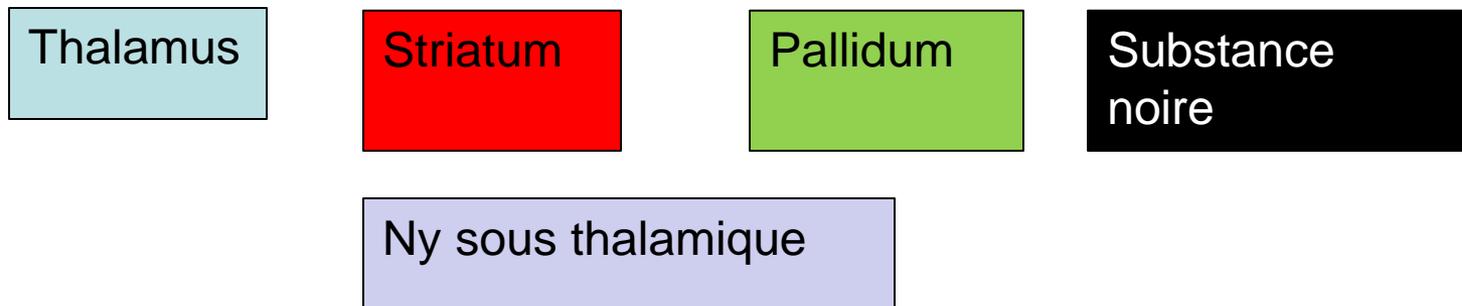
Étiologie inconnue, mais plusieurs facteurs génétiques et environnementaux sont identifiés.

- L'âge est le facteur de risque principal.
- Facteurs environnementaux: ex exposition aux pesticides.
- Facteurs génétiques: Plusieurs mutations de transmission autosomique récessive et autosomique dominante ont été identifiées.

Ces mutations concernent 15 % des patients atteints de maladie de Parkinson (50 % de ces mm patients ont un début de la maladie avant 40 ans).

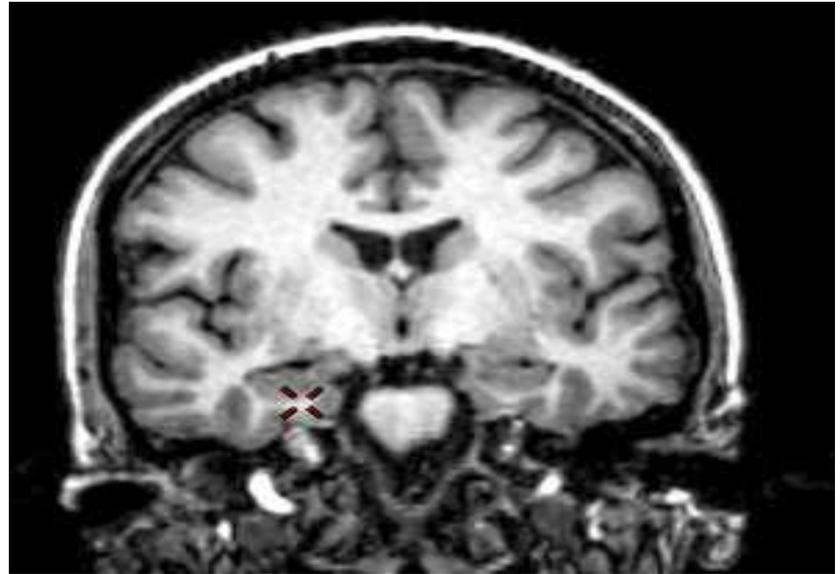
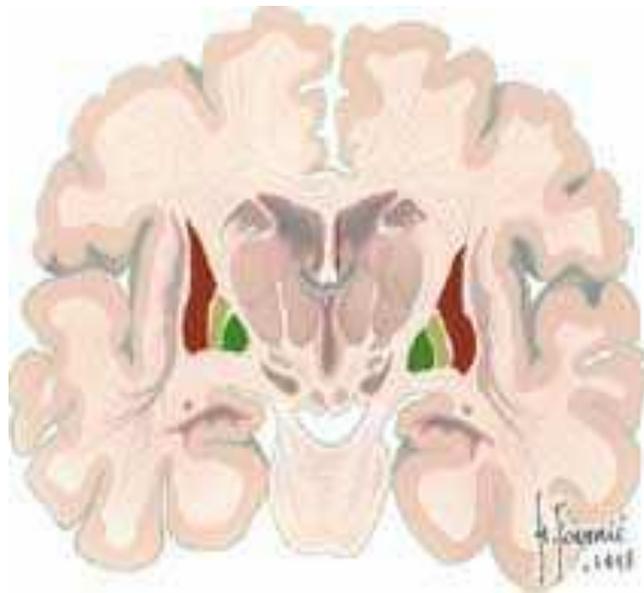
# Rappel anatomophysiologique

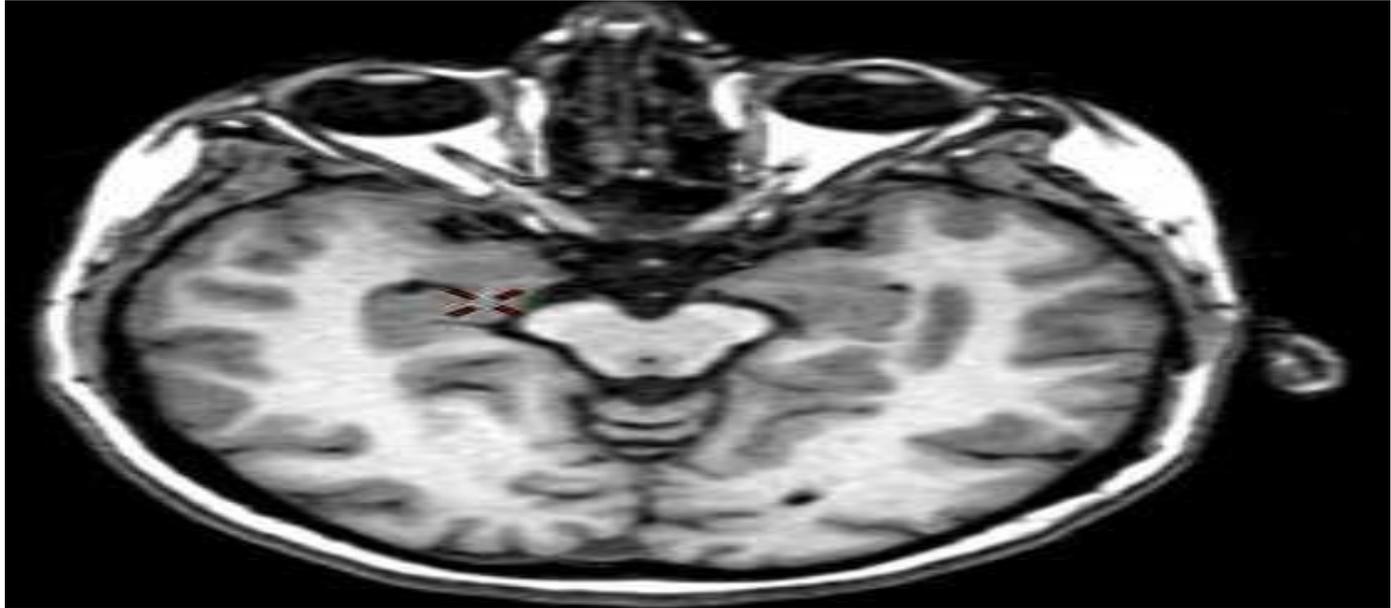
- Les noyaux gris centraux ou système extrapyramidal jouent un rôle majeur dans la régulation du mouvement volontaire par un système de boucles: « Cortex- NGC- Cortex ».



- Ces boucles permettent :
  - La facilitation du mouvement volontaire;
  - L'élimination des mouvements parasites.

- La substance noire via la dopamine a un rôle de facilitation de l'activation thalamocorticale( sur l'AMS) permettant le déclenchement du mouvement;
- Le NST a un rôle d'inhibition de l'activation thalamocorticale permettant de lutter contre les mouvements parasites.





# Physiopath-anatpath

- Perte progressive des neurones dopaminergiques de la voie nigro-striatale.
- Une Perte de 50 à 60 % des neurones est nécessaire avant la survenue des signes moteurs de la triade parkinsonienne.
- Le processus neurodégénératif dépasse la voie nigro-striatale, expliquant la survenue d'autres signes moteurs (les signes axiaux ...) et non moteurs (les troubles cognitifs..) résistant au traitement dopaminergique.
- Présence de corps de Lewy (inclusions eosinophiles intraneuronales contenant des agrégats anormaux d'alpha-synucléine)



1919

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



Patient Parkinsonien



Sujet contrôle

# Démarche diagnostique

- Diagnostic de maladie de Parkinson = clinique.
- Il ne justifie aucun examen complémentaire en cas de présentation typique

# Dgc

## A/ Symptomatologie initiale

### 1. Triade parkinsonienne

- Début unilatéral ou asymétrique.
- L'asymétrie persiste tout au long de la maladie.

Tremblement

akinésie

hypertonie

# Dgc

## a. Tremblement de repos

- Présent au repos et disparaît lors du mouvement.
- Lent (4–6 Hz).
- Peut toucher les membres, les lèvres ou le menton ( impression d'émietter du pain ,compter la monnaie, battre la mesure....).
- Unilatéral ou bilatéral mais asymétrique.
- Aggravé par les émotions et le calcul mental.

« Le tremblement de repos est pathognomonique, mais pas obligatoire pour le diagnostic (absent chez 1/3 des patients).

# Dgc

## b. Rigidité ou hypertonie de type plastique

- À l'examen:

Résistance constante à la mobilisation passive : « tuyau de plomb »  
cède par à-coup : phénomène de « roue dentée ».

# Dgc

## C. Akinésie / bradykinésie / hypokinésie

- Akinésie: difficulté à l'initiation du mouvement.
- Bradykinésie: lenteur à l'exécution du mouvement.
- Hypokinésie : diminution de l'amplitude du mouvement (marche à petits pas).
  
- Au niveau de la face: faciès figé inexpressif.

# Dgc

## 2. Autres signes révélateurs

- Symptomatologie rhumatologique (raideur d'un membre, périarthrite scapulo-humérale fréquente dans la maladie de Parkinson) en rapport avec un syndrome akinétorigide.
- Neuropsychiques (ralentissement évoquant une dépression).
- Signes prodromiques: un déficit de l'odorat par atteinte du noyau du nerf olfactif ou de troubles du comportement en sommeil paradoxal (il s'agit de véritables rêves animés qui peuvent être responsables d'actes auto- ou hétéro-agressifs).

Ces symptômes, ainsi que la constipation, peuvent précéder les troubles moteurs de plusieurs années.

# Dgc

## B/ Signes non moteurs

Les signes non moteurs sont fréquents dans la maladie de Parkinson, notamment dans les stades avancés et la prise en charge doit en tenir compte :

- Troubles cognitifs et comportementaux .
- Dépression.
- Douleurs.
- Dysautonomie.
- Troubles du sommeil et de la vigilance.

# Dgc positif

## 1/ Arguments principaux :

- Tremblement de repos caractéristique.
- Asymétrie de la symptomatologie parkinsonienne.
- Normalité du reste de l'examen neurologique.
- Absence de facteurs iatrogéniques explicatifs (neuroleptiques).

## 2/ la réponse au trt dopaminérgique conforte le dgc.

- Dans la maladie de Parkinson la sensibilité aux traitements est souvent prolongée au-delà de 5 ans.
- L'absence de réponse à un trt bien conduit fait douter du dgc de MPI.

## 3/ Absence de drapeaux rouges ( atypies).

# Drapeaux rouges

- Absence de réponse prolongée au traitement dopaminergique,
- Progression rapide avec chutes précoces.
- Signes précoces d'atteinte cognitive, pseudo-bulbaire (dysarthrie et dysphagie) ou de dysautonomie (incontinence urinaire, hypotension orthostatique sévère),
- Syndrome cérébelleux, atteinte pyramidale, troubles oculomoteurs et signes corticaux (apraxie, aphasie, troubles sensitifs).

# Evolution

- Comme dans toute affection neurodégénérative, les lésions progressent, traduisant une majoration des signes cliniques.
- On distingue les phases suivantes:
  1. **Phase diagnostique.**
  2. Phase du bon contrôle moteur sous traitement « ***lune de miel*** ».
  3. Phase de ***complications motrices*** :
    - Flucuations d'efficacité( akinésie de fin de dose...)
    - Dyskinésies (milieu de dose, phases ON/OFF)
  4. **Phase de déclin**
    - Déclin moteur ( festination, freezing).
    - Déclin cognitif ( sd dyséxécutif, état démentiel).
    - Troubles dysautonomiques (incontinence, hypersialorrhée...)

# Traitement

- Essentiellement médical
- Parfois chirurgical

# Traitement médical

« symptomatique/ médicaments dopaminergiques »  
n'agissent ni sur la progression de la maladie ni sur la cause.

# Traitement médical

- But

« Restaurer la transmission dopaminergique striatale »

- En ↑ le taux de la dopamine:

Administration de son précurseur la **L-dopa** associée à un inhibiteur de la dopa décarboxylase périphérique (modopar\*, levomed\*...)

- En stimulant les récepteurs directement :

**Agonistes dopaminergiques** (bromocriptine, ropinirole....)

- En ⇒ la dégradation de la dopamine par l'utilisation d'inhibiteurs enzymatiques de la MAO bêta ou de la catécol-o-méthyl-transferase (**IMAO/ICOMT**)

# Traitement médical

Deux autres médicaments:

- **Anticholinergiques de synthèse**: agissant essentiellement sur le tremblement.
- **Amantadine**: antiviral ayant une activité anti park légère sur l'akinésie en favorisant la libération de la Dopa.

# Conduite du traitement

Le choix thérapeutique dépend de:

- Type de **symptôme**.
- L'importance de la **gène** fonctionnelle.
- L'**âge** de début.
- L'état **cognitif** et psychique.
- Risque de survenue **d'effets indésirables** à court et à moyen terme.

# Conduite du traitement

- **Absence de gène fonctionnelle**: abstention thérapeutique
- **Gène fonctionnelle minimale** :
  - **Tremblement mineur**:  
Anticholinergique( à éviter chez le sujet âgé)  
Agonistes dopaminergique: péribédil
  - **Akinésie prédominante**:  
Amantadine, agonistes dopaminergiques

# Conduite du traitement

- **Gêne fonctionnelle importante:**

l'âge conditionne le choix du mdt

- Sujet jeune:**

Agonistes dopaminergiques le plus longtemps possible.

- Sujet âgé (>70ans):**

L-dopa en première intention.

Anti cholinergique contre indiqués.

- Entre 50-69:** catégorie la plus difficile car la plus fréquente et la plus variable sur le plan symptomatique. Au cas par cas.

# B/ Trt chirurgical

- **Technique lésionnelle** ( électrocoagulation)
  - Avantages: cout faible, pas de matériel implanté
  - Inconvénients: geste irréversible et unilatéral, difficultés à préciser l'étendue de la lésion utile.
  
- **Technique de neurostimulation:**
  - Avantages: geste réversible, bilatéral, stimulation adaptable.
  - Inconvénient : coût élevé.

# Autres mesures thérapeutiques

- Orthophonie (rééducation de la dysarthrie et de la déglutition) : elle ne doit pas être proposée trop tardivement.
- Kinésithérapie (enseignement de la gymnastique quotidienne, travail de l'équilibre postural, lutte contre la raideur, apprentissage des transferts...).

# Dgc différentiel

## A. Syndromes parkinsoniens iatrogènes

- Principalement induits par les neuroleptiques ou neuroleptiques « cachés » (antinauséeux comme le métoclopramide)
- Certains inhibiteurs calciques de type flunarizine et certains antidépresseurs.
- 1. Caractéristiques cliniques
  - Syndrome parkinsonien plutôt symétrique.
  - Absence de réponse au traitement dopaminergique.
- 2. Traitement
  - Si possible, arrêt du neuroleptique.
  - Si impossible, substitution par la clozapine :

# Dgc différentiel

## B. Syndromes parkinsoniens atypiques

- Syndrome parkinsonien + signes atypiques
- Contrairement à la maladie de Parkinson, les signes moteurs des syndromes parkinsoniens atypiques répondent peu ou pas au traitement dopaminergique.
- La progression des signes est plus rapide et la durée de survie est diminuée par rapport à la maladie de Parkinson.

# Dgc différentiel

## 1. Atrophie multisystématisée

- Syndrome parkinsonien asymétrique.
- Syndrome cérébelleux.
- Dysautonomie précoce (incontinence urinaire, hypotension orthostatique sévère).
- Irritation pyramidale.

# Dgc différentiel

## 2. Paralyse supranucléaire progressive

- Syndrome parkinsonien axial et symétrique.
- Paralyse des mouvements oculaires de la verticalité.
- Troubles de l'équilibre postural avec chutes précoces.
- Troubles cognitifs précoces (apathie, syndrome dysexécutif, démence).

# Dgc différentiel

## 3. Dégénérescence cortico-basale

- Syndrome parkinsonien asymétrique.
- Signes corticaux (apraxie, aphasie, troubles sensitifs).
- « Main capricieuse » ou « étrangère ».

## 4. Démence à corps de Lewy

- Syndrome parkinsonien asymétrique.
- Troubles cognitifs et démence précoces.
- Hallucinations spontanées.

# Dgc différentiel

## C. Syndromes parkinsoniens vasculaires

- Conséquence de lésions vasculaires multiples touchant les noyaux gris centraux.
- L'imagerie cérébrale permet de confirmer le diagnostic.
- Caractéristiques cliniques :
  - Syndrome parkinsonien plutôt symétrique, peu sensible au traitement dopaminergique.
  - Prédominance des troubles aux membres inférieurs.
  - Syndrome pseudo-bulbaire.

# Dgc différentiel

## D. Autres syndromes parkinsoniens

- Les intoxications au CO et au manganèse.

# Maladie de wilson

- Evoquée devant tout sd parkinsonien chez un sujet jeune.
- Maladie rare, autosomique récessive, chr 13
- Trouble du métabolisme du cuivre à l'origine de son accumulation d'abord au niveau hépatique puis dans différents organes.

# Maladie de wilson

- **Clinique**: Atteinte hépatique : hépatomégalie, hépatite aiguë, cirrhose progressive.
- Troubles neurologiques : syndrome parkinsonien, tremblement postural et intentionnel, mouvements anormaux, troubles cérébelleux.
- Troubles psychiatriques : changement du comportement, altération des performances scolaires.
- **Dgc**: clinique, biologique et radiologique.
- **Trt**: chélateurs du cuivre.

# Conclusion

- La MP est une pathologie liée une perte progressive des neurones dopaminergiques de la substance noire.
- Triade parkinsonienne : « Tremblement de repos/ Akinésie/ Rigidité » .
- Le tremblement de repos est pathognomonique, mais pas obligatoire pour le diagnostic.
- Toujours éliminer un facteur iatrogénique.
- Le diagnostic est clinique et ne justifie aucun examen complémentaire, confirmé par une nette réduction des signes moteurs s/ Dopa thérapie.
- Examens complémentaires indiqués en cas d'atypies.
- Evolution: plusieurs phases.
- Le traitement repose sur deux principales classes thérapeutiques : la « L-dopa » et les « Agonistes dopaminergiques ».
- **!!!**Dgc différentiel: Si « Drapeaux rouges » ou « sujet jeune ».