

MALADIE DE PARKINSON

Dr Ory Magne Fabienne

Unité des Mouvements Anormaux

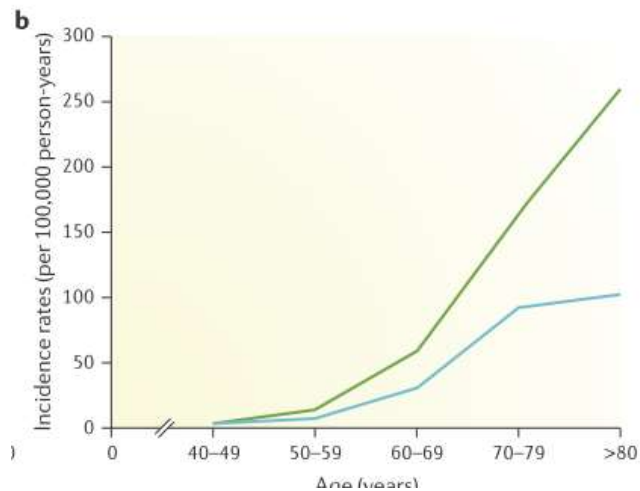
Neurologie Purpan

01 MARS 2021

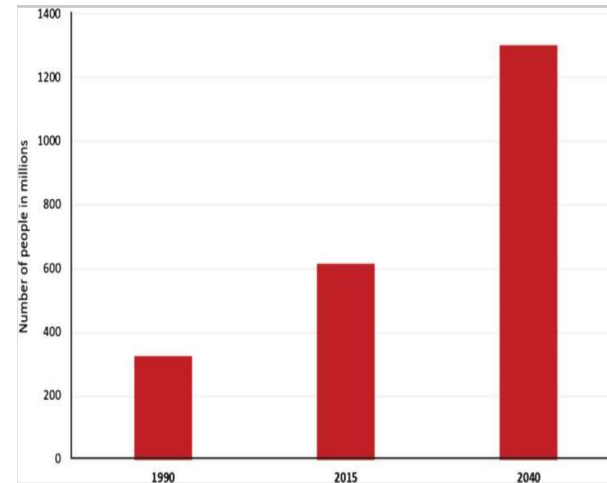
MPI: épidémiologie

Début médian entre 55 et 58 ans
mais possibles aux âges extrêmes

Incidence de la MP augmente
avec l'âge



Poewe et al Nat Review 2017

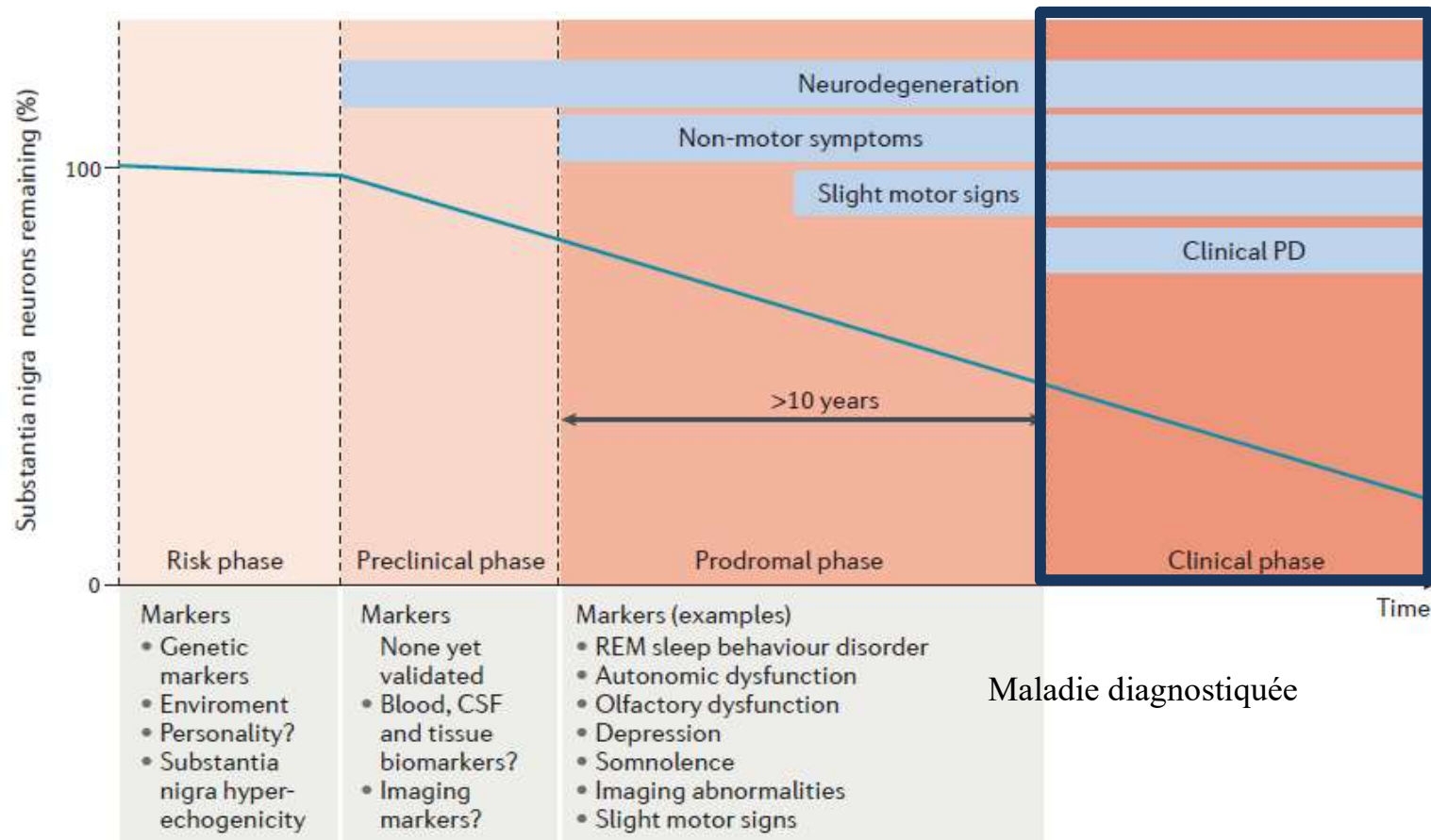


Dorsey ER Bloem BR JAMA NEUROL 2018

**Maladie fréquente : 200 000
patients en France**

**⇒ Augmentation
exponentielle du nombre de
pts dans l'avenir**

MPI: mécanisme de la maladie



Advances in markers of prodromal Parkinson disease

Ronald B. Postuma¹ and Daniela Berg^{2,3}

NATURE REVIEWS | NEUROLOGY
NOVEMBER 2016

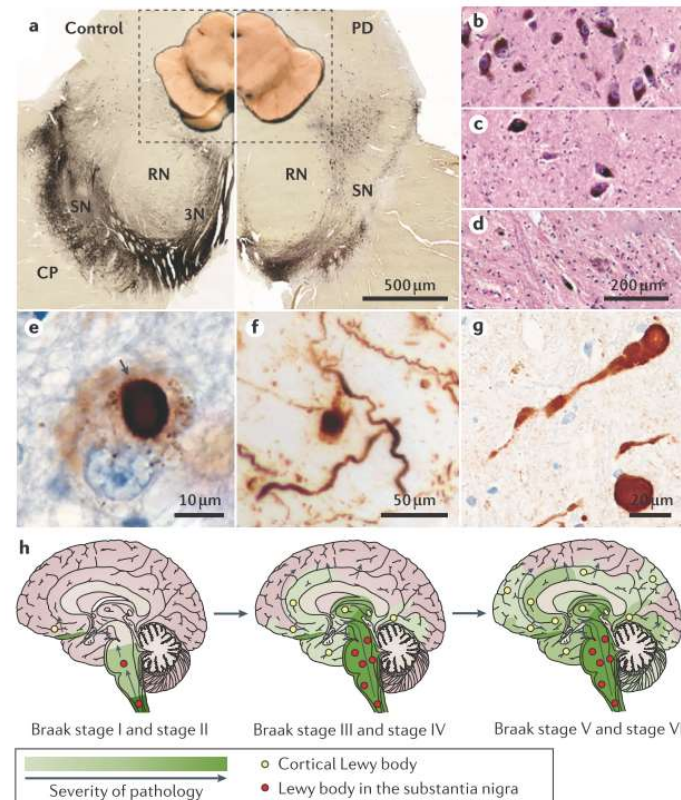
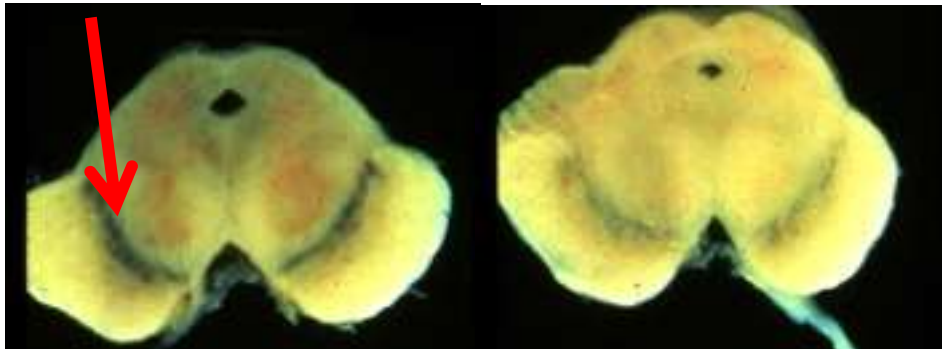
MPI: mécanisme de la maladie

Dégénérescence substance noire

- ⇒ Diminution des neurones dopaminergiques
- ⇒ Diminution de la Dopamine
- ⇒ Altération de la qualité du mouvement : mouvements automatiques +++

Cause inconnue

Substance noire

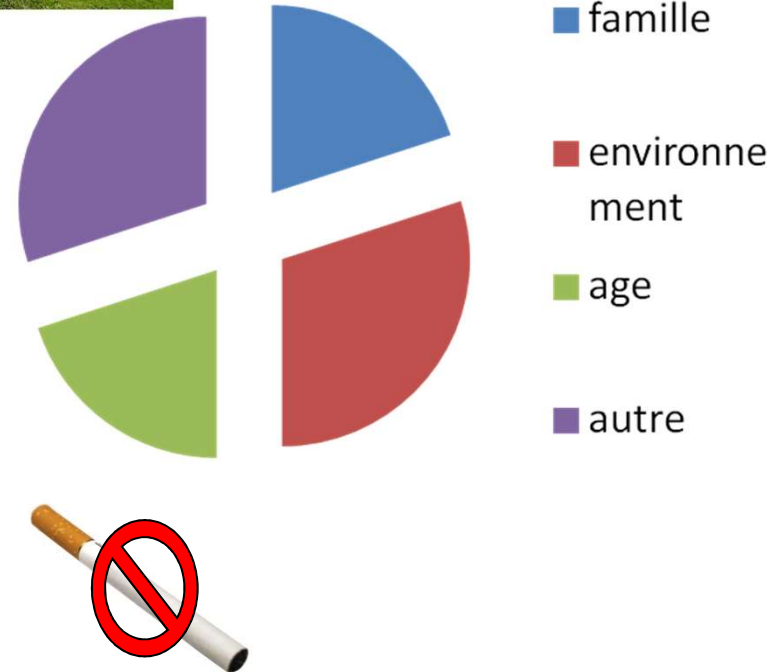


Poewe et al Nat Review 2017

Facteurs favorisants

Profils à « risque » :

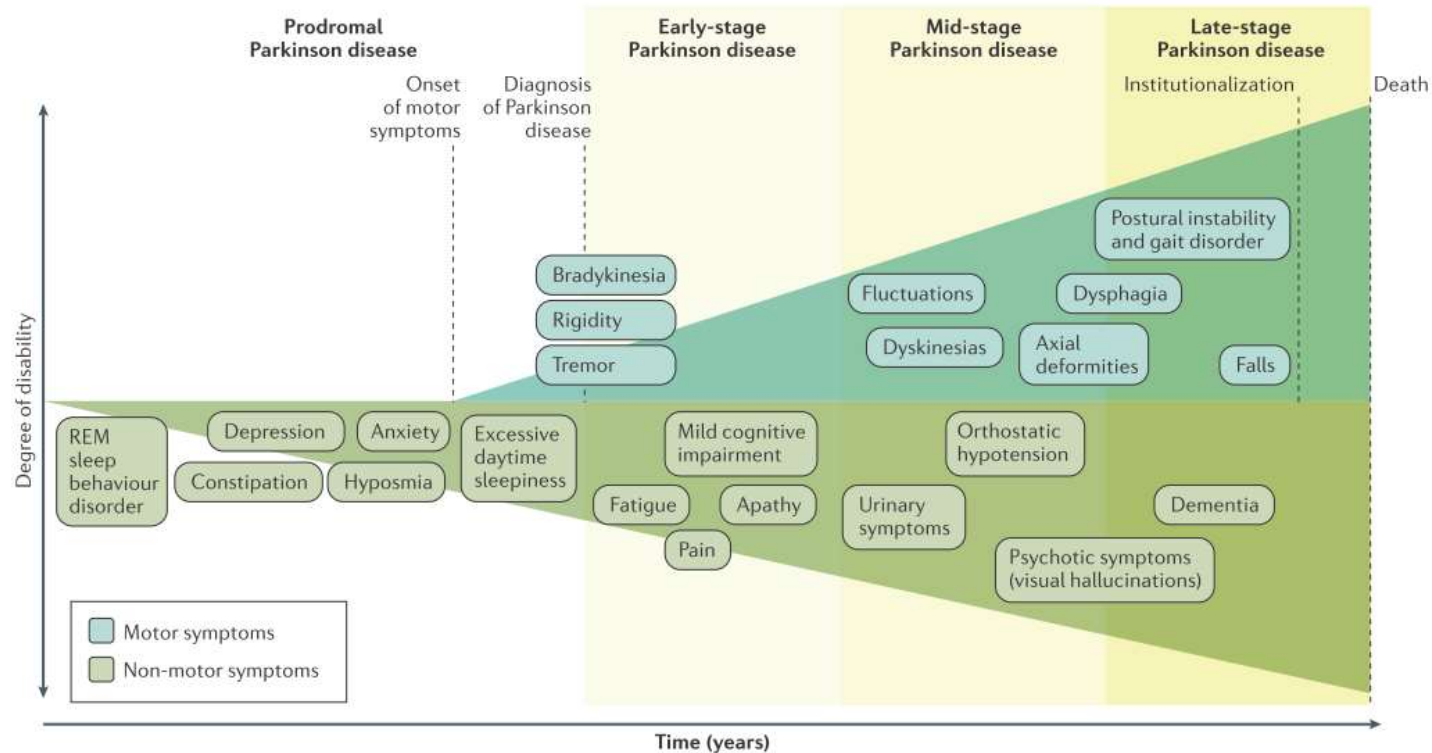
- Âge avancé
- Habitat en zone rurale
- Exposition à des pesticides, insecticides, herbicides (maladies professionnelles)
- Absence de tabagisme
- Présence de cas familiaux
- Traumatismes crâniens



Mais ces facteurs ne sont pas suffisants pour développer ou non la maladie.

Maladie motrice et non motrice

Stade MP



Poewe et al Nat Review 2017

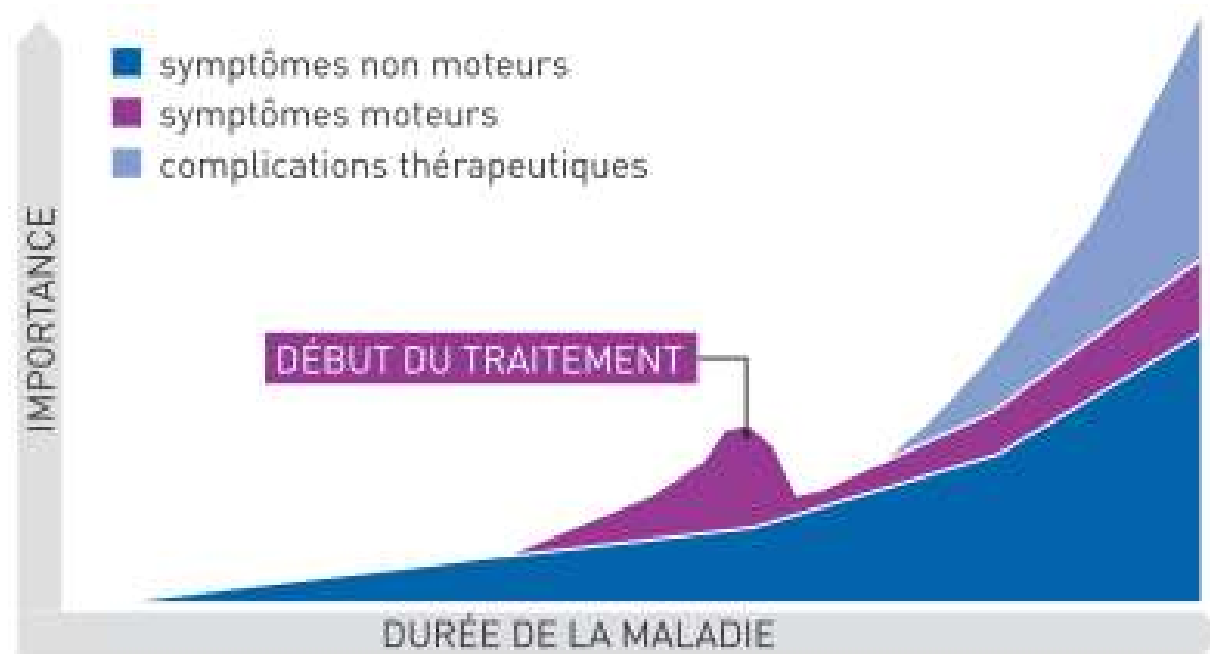
3 stades

Clinique contrôlée par le TTT

Stade des complications motrices

Stade des manifestations non dopaminergiques

signes non moteurs



- présents à tous les stades maladie
- plus fréquents dans MP que dans une population contrôle
- altèrent plus la QDV que signes moteurs

Table 1. Nonmotor Manifestations of Parkinson's Disease

Neuropsychiatric symptoms
Depression, apathy, anhedonia, anxiety
Dementia
Impulse control disorders
Hallucinations, delusions (usually medications induced)
Sleep dysfunction
Disorders of sleep initiation and maintenance
Insomnia, poor sleep efficiency
Primary sleep disorders
Restless legs syndrome, periodic legs movement disorder
Sleep apnea (obstructive and central)
Parasomnias
REM sleep disorder (REM behavior disorder)
Non-REM sleep-related movement disorders
Vivid dreaming
Excessive daytime sleepiness
Autonomic dysfunction
Bladder dysfunction
Orthostatic hypotension
Hyperhidrosis
Sexual dysfunction
Gastrointestinal symptoms
Constipation
Hypersalivation
Dysphagia
Sensory symptoms
Pain
Olfactory dysfunction
Visual symptoms (diplopia, vision blurring)
Other symptoms
Fatigue
Weight loss
Weight gain (can be medication induced)

Dépression

- **Pas de particularités sémiologiques % depression primaire**

- **corrélée à l'augmentation de la gène motrice** et aux troubles cognitifs (Pankratz et al ,MD 2008)

- Les suicides sont rares

Anxiété : Fond permanent avec ruminations phobiques +++

Table 1. Nonmotor Manifestations of Parkinson's Disease

Neuropsychiatric symptoms
Depression, apathy, anhedonia, anxiety
Dementia
Impulse control disorders
Hallucinations, delusions (usually medication-induced)
Sleep dysfunction
Disorders of sleep initiation and maintenance
Insomnia, poor sleep efficiency
Primary sleep disorders
Restless legs syndrome, periodic legs movement disorder
Sleep apnea (obstructive and central)
Parasomnias
REM sleep disorder (REM behavior disorder)
Non-REM sleep-related movement disorders
Vivid dreaming
Excessive daytime sleepiness
Autonomic dysfunction
Bladder dysfunction
Orthostatic hypotension
Hyperhidrosis
Sexual dysfunction
Gastrointestinal symptoms
Constipation
Hypersalivation
Dysphagia
Sensory symptoms
Pain
Olfactory dysfunction
Visual symptoms (diplopia, vision blurring)
Other symptoms
Fatigue
Weight loss
Weight gain (can be medication induced)

Difficultés d'endormissement >1H

Liée Anxiété Effets tt antipark

Réveil matinal précoce

Liée synd dépressif

Coucher trop précoce ou douleur

**Fragmentation sommeil +++
76%**

Multiple réveils

Responsable somnolence diurne

REM sleep behavior disorders

Fréquents 33% à 50 % des patients,
Olson Brain 2000

Précoces : 40% patients ayant ce tb
isolé : atteinte dopaminergique
discrète DaTSCAN Olson 2000

Clinique : « **rêves sont vécus** »

Pas d'atonie

Vocalisations

Mouvements, agitation



Table 1. Nonmotor Manifestations of Parkinson's Disease

Neuropsychiatric symptoms
Depression, apathy, anhedonia, anxiety
Dementia
Impulse control disorders
Hallucinations, delusions (usually medications induced)
Sleep dysfunction
Disorders of sleep initiation and maintenance
Insomnia, poor sleep efficiency
Primary sleep disorders
Restless legs syndrome, periodic legs movement disorder
Sleep apnea (obstructive and central)
Parasomnias
REM sleep disorder (REM behavior disorder)
Non-REM sleep-related movement disorders
Vivid dreaming
Excessive daytime sleepiness
Autonomic dysfunction
Bladder dysfunction
Orthostatic hypotension
Hyperhidrosis
Sexual dysfunction
Gastrointestinal symptoms
Constipation
Hypersalivation
Dysphagia
Sensory symptoms
Pain
Olfactory dysfunction
Visual symptoms (diplopia, vision blurring)
Other symptoms
Fatigue
Weight loss
Weight gain (can be medication induced)

Douleurs en rapport avec les symptômes moteurs de la MPI

- crampes, raideur, cou et muscles paravertébraux
- contractures douloureuses des orteils
- Douleurs radiculaires : sciatique (↑ dysk)

Douleurs neuropathiques centrales

-Picotements, engourdissements, brulures, vibrations, douleurs lancinante

- douleurs abdominales avec éructations, nausées et sudation profuse (intestinale, vésicale, diaphragmatique)
- douleurs orales (brulures gencives, joues, langue, dents)
- douleurs génitales

SIGNES MOTEURS

Symptomatologie initiale

Début progressif parfois trompeur (rhumato ou psy)

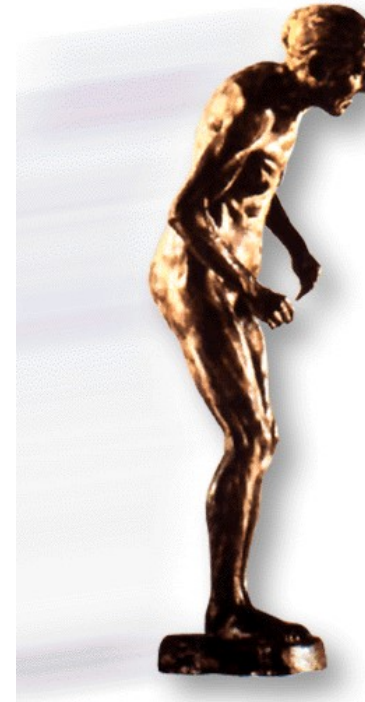
Symptomatologie unilatérale

Akinésie : trouble du contrôle du mouvement

- Gène écriture ou geste de la vie quotidienne
- Voire marche à petits pas, piétinements voire chutes
- Lenteur à l'exécution des gestes alternatifs

- Pb d'exécution des gestes fins, précis, alternatifs, rapides :

- Se laver, se raser, s'habiller,
- Se tourner dans le lit,
- Écrire
- Se déplacer



Stade contrôlé par le TTT: signes moteurs



– L'hypertonie plastique


- Attitude générale en flexion
- Déviation axiale (pas au début)
- Douleurs : crampes, crispations,



Comment faire le diagnostic ?

Rechercher les signes négatifs ++++

- Pas de déficit sensitivo-moteur
- Pas de syndrome pyramidal
- Pas de syndrome cérébelleux
- Pas de trouble oculomoteur
- Pas de chutes précoces



**Si signes négatifs et
réponse + au traitement
le diagnostic de mPi est
probable**

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Aucun examen n'est utile si tableau typique MP

- début unilatéral
- symptomatologie park initialement isolée à l'examen clinique
- réponse au traitement

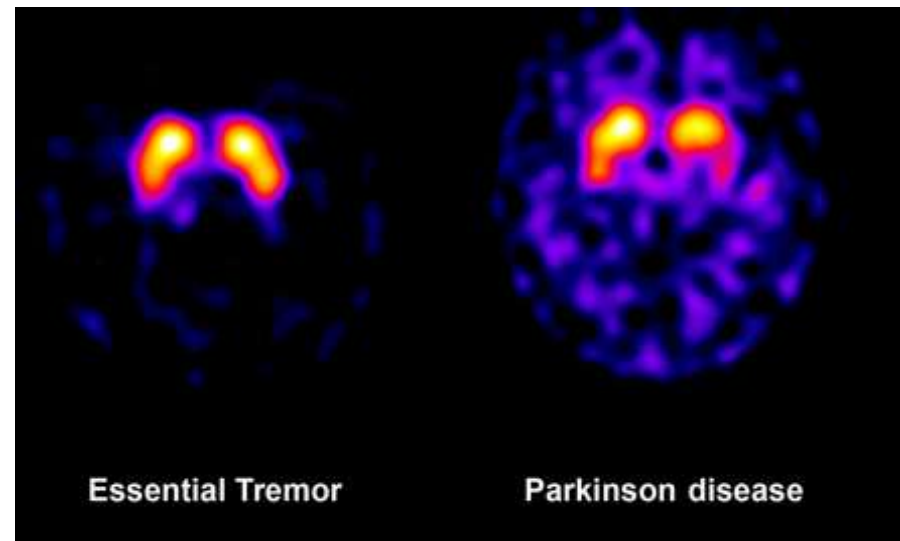
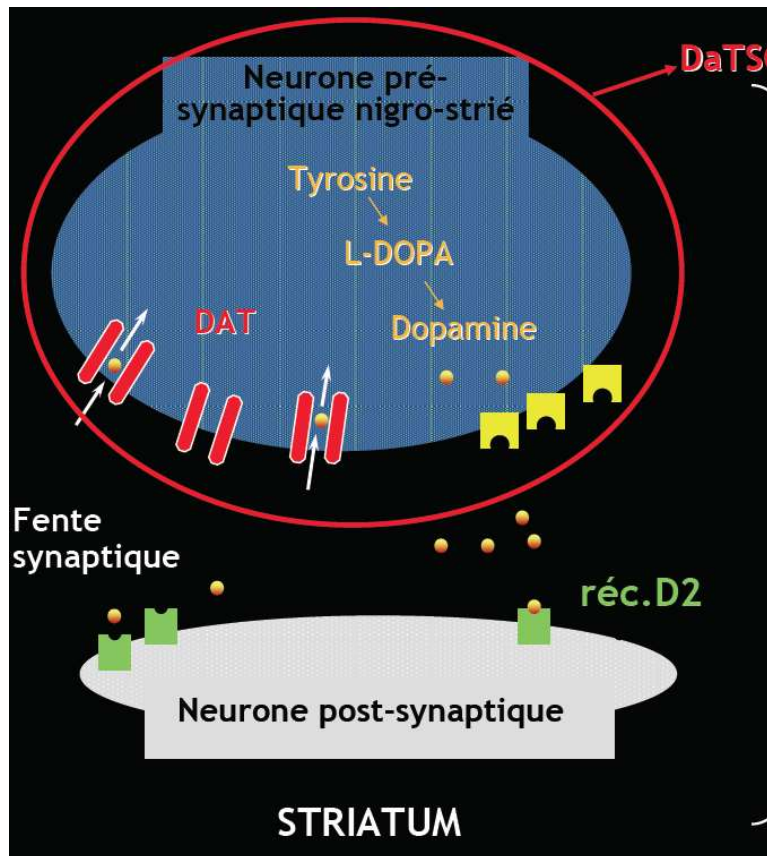
Mais si :

- faible réponse au traitement
- Troubles associés précocement
 - Chutes
 - Troubles de la mémoire
 - Hallucinations
 - Malaises

Ce n'est peut être pas une MP

Examens complémentaires

- Dat scan : marqueur des terminaisons dopaminergiques présynaptiques
- Utiles pour 1 diagnostic différentiel : prise de neuroleptiques



Diagnostics différentiels

Tremblement essentiel



sd park atypiques :sd park peu dopasensible ou plus

Atrophies multi systématisées

Signes cérébelleux

Dysautonomie précoce

Syndrome parkinsonien peu dopa sensible + Syndrome pyramidal

Paralyse supra nucléaire progressive

Rigidité axiale +++

Chutes fréquentes et précoces

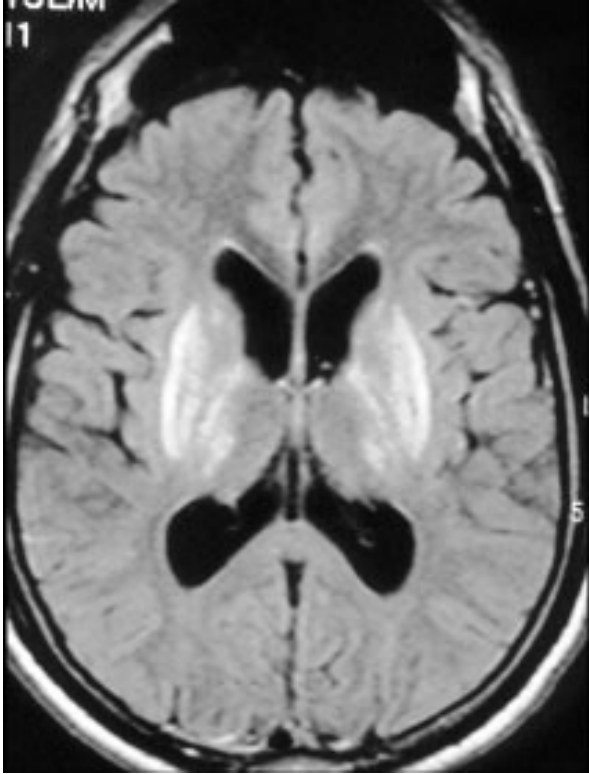
Limitation verticalité du regard

Syndrome pseudo bulbaire

Troubles cognitifs (frontal)

Maladie des corps de Lewy





Maladie de Wilson



Traitement

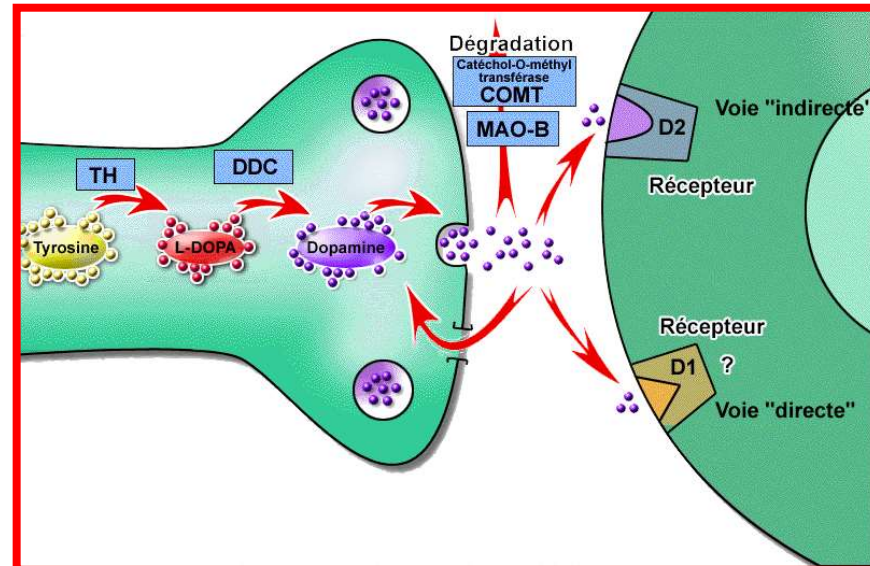
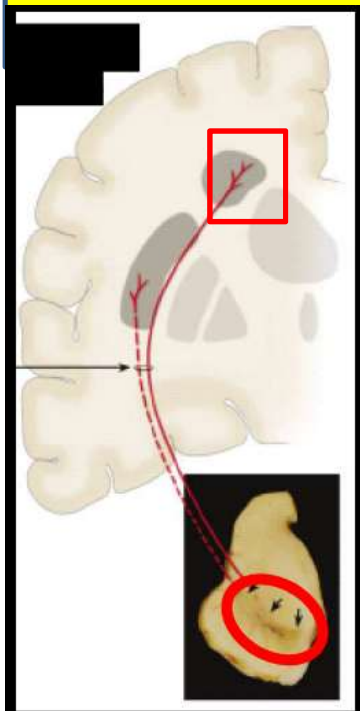
SELON LE STADE DE LA MALADIE

BASE DU TRAITEMENT

Prévenir la mort des neurones dopaminergiques : futur

Compenser le déficit dopaminergique :

- apporter de la L-dopa exogène
- mimer l' action de la dopamine sur les récepteurs dopaminergiques : agonistes dopaminergiques
- Inhiber les enzymes du catabolisme de la dopamine comme le COMT ou la MAO-B pour diminuer sa dégradation : ICOMT ou IMAO-B



Activité
physique

Les différents traitements

L-Dopa :

Comprimés et gélules
Standard, dispersible
Libération prolongée

L-Dopa + bensérazide, Modopar ®

L-Dopa + carbidopa, Sinemet ®

DUODOPA °

Agonistes dopaminergiques:

Comprimés standards
Libération prolongée
Patchs dermiques
Injection ou perfusion sous
cutanée

Ropinirole, Requip ®

Pramipexole, Sifrol ®

Piribédil, Trivastal ®

Rotigotine, Neupro ®

Apomorphine, Apokinon ® **DOPASEPTIN** °

IMAO-B : **Comprimés**

Safinamide XADAGO °,

Rasagiline Azilect ®

ICOMT : **Comprimés**

Entacapone, Comtan ®

Entacapone + L-Dopa, Stalevo ®

Tolcapone, Tasmar ®

Autres **Comprimés, gélules**

Anticholinergiques :

Trihexyphénidyle, Artane ® , **Parkinane** ®

Amantadine,, Mantadix ®

Choix du premier traitement

- Les enjeux du traitement
 - améliorer le patient
 - et de limiter les EI

 choix thérapeutiques différents en fonction de l'âge

AGONISTES DOPAMINERGIQUES

Effets indésirables :

Idem que L Dopa

Tb psychiques plus fréquents

Fluctuations motrices et dyskinésies plus rares

Somnolence et attaque de sommeil



Oui en début chez le sujet jeune : épargner la dopa
Non après 70 ans au début : alors L DOPA sans AD

Complications du traitement Trouble du contrôle de l'impulsivité

Hypersexualité 2 à 8%

(Voon et al, 2006)

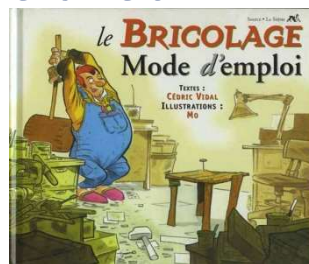
de la majoration de la libido
à des comportements sexuels
déviants



Hyperactivité et Créativité

Souvent nocturne
(Insomnie nocturne avec
« occupations »)

bricolage intensif,
jardinage,
pêche....impossibilité de
rester inactif



Grignottage



Jeu pathologique

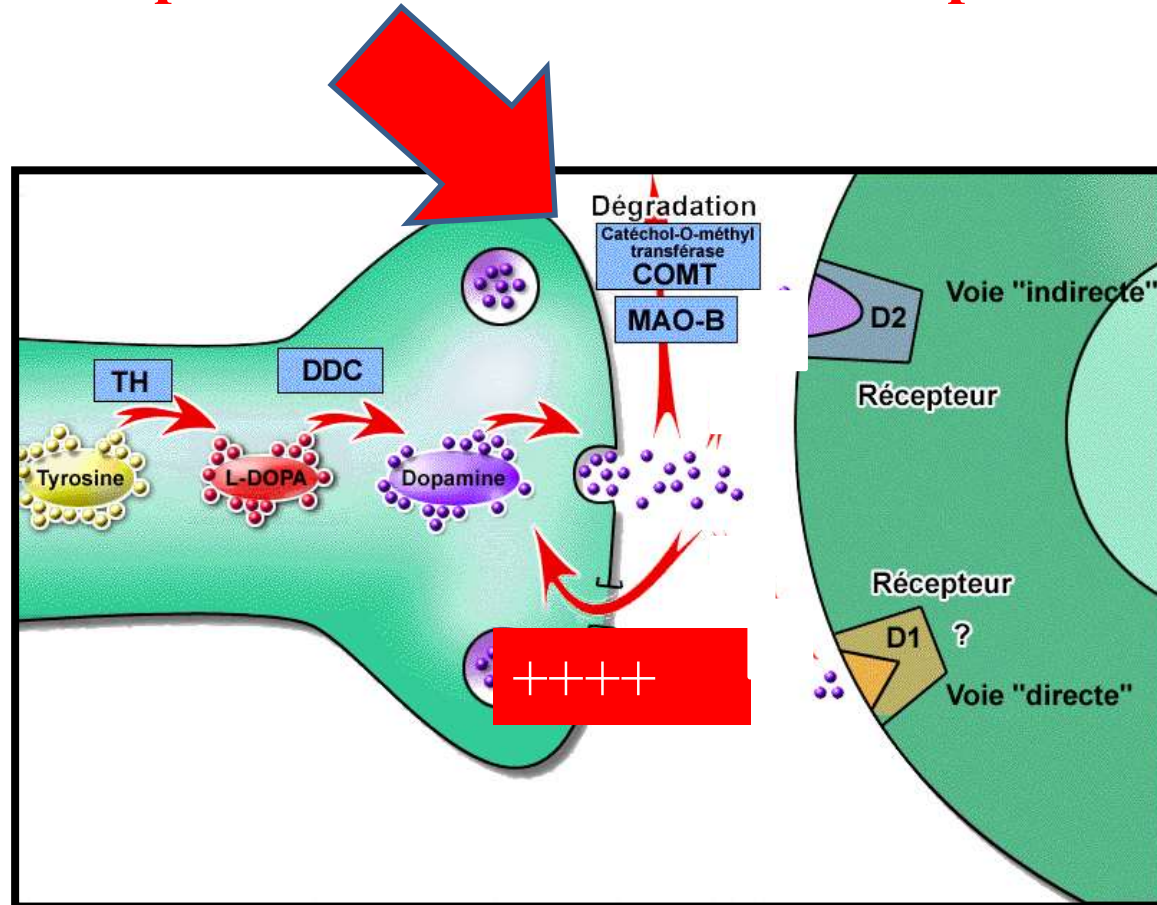


Achats pathologiques

Informer et surveiller patient et conjoint

IMAO B :DEPRENYL°, OTRACEL°, AZILECT°

Empêche la destruction de la dopamine



La dopamine peut être réutilisée plus tard

Petit effet symptomatique
Petit effet modificateur de la maladie



Oui en début
surtout chez les
jeunes

Evolution

Espérance de vie identique à celle de personnes du même âge

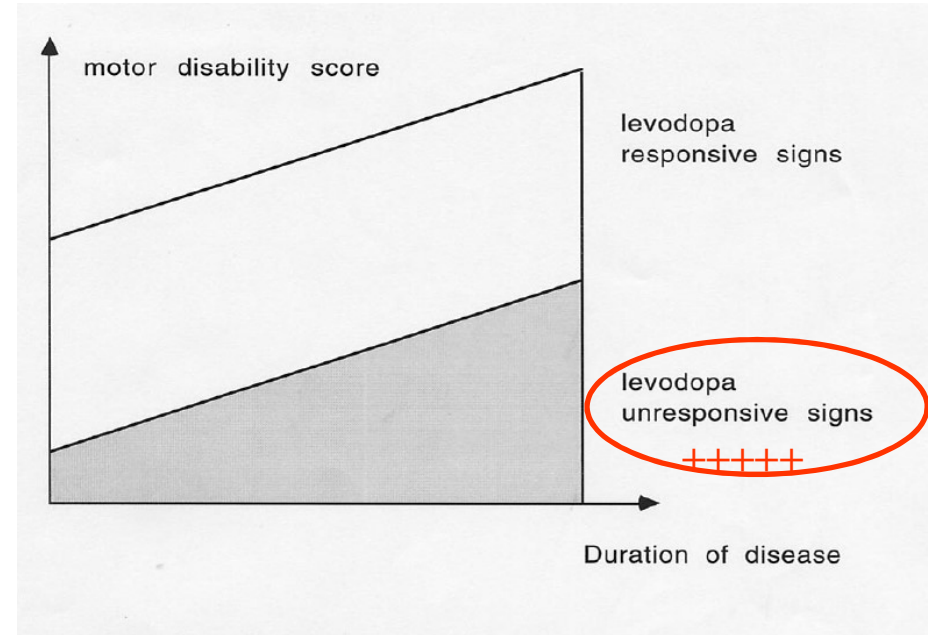
Chaque patient est unique

complications du traitement

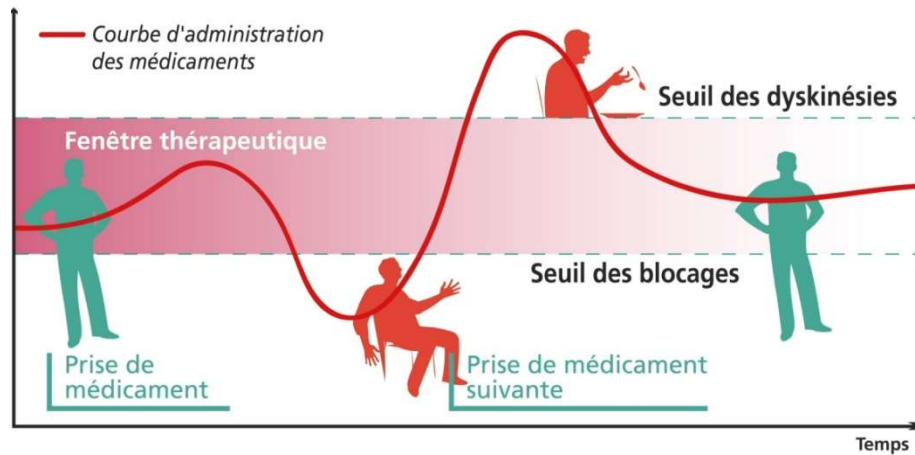
motrices de la dopa
psycho comportementales

complications de la maladie

signes dopasensibles
signes non dopasensibles

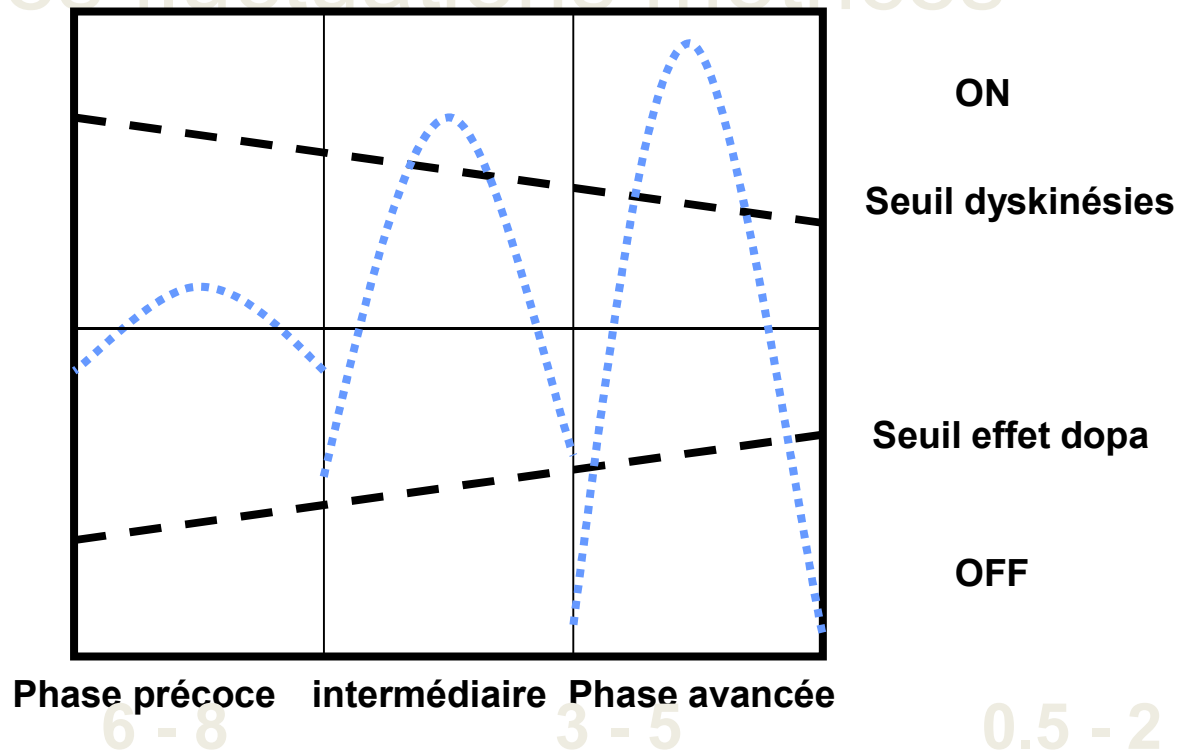


Stade des complications dopathérapie



L DOPA : sinemet et modopar : complications motrices

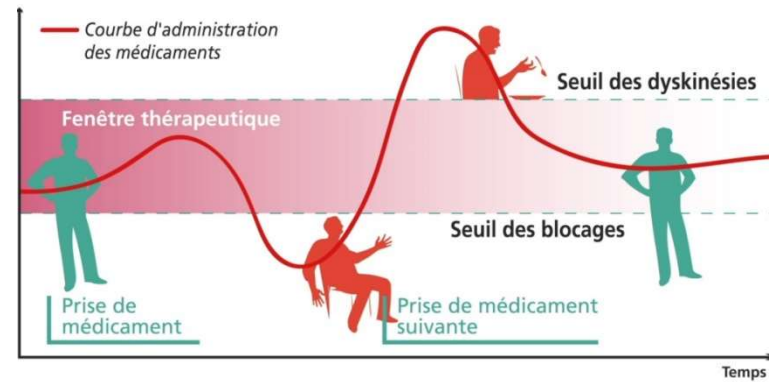
Les fluctuations motrices



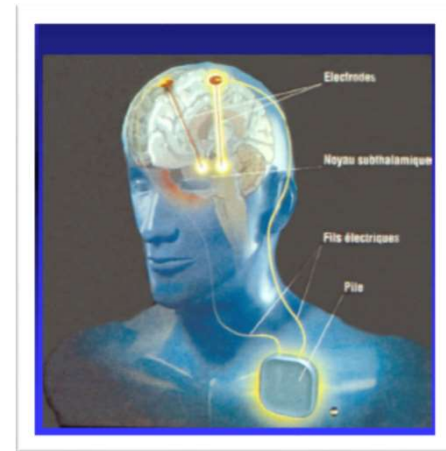
**A long terme :
fluctuations
motrices et
dyskinésies (86%
des patients
parkinsoniens
après 5 à 10 ans
de traitement,
Riley, 1993)**

La durée de l'effet du traitement diminue et des mouvements anormaux apparaissent

Stade des complications dopathérapie : traitement



Stimulation dopaminergique continue

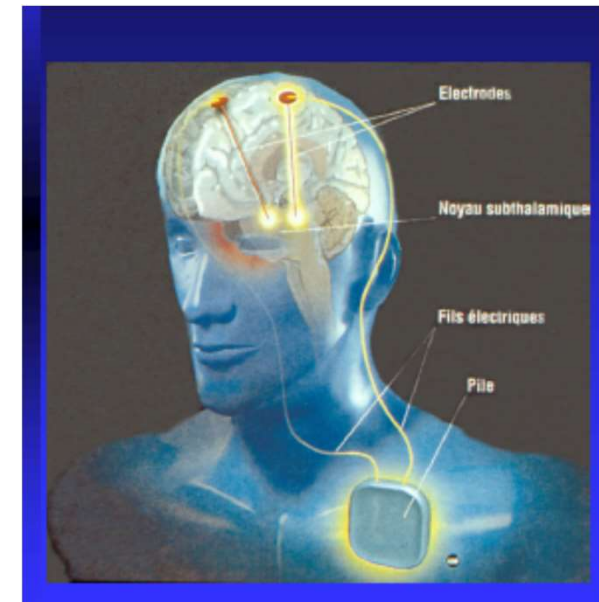


Diminution hyponphonie

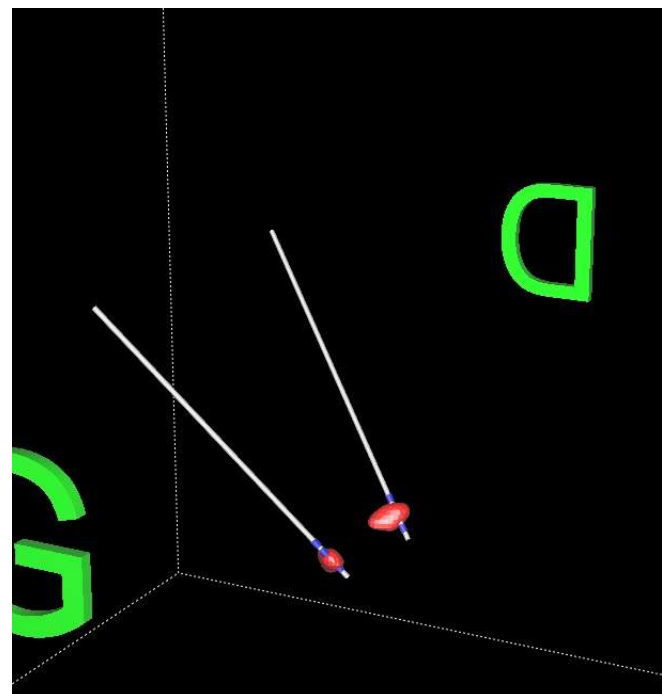
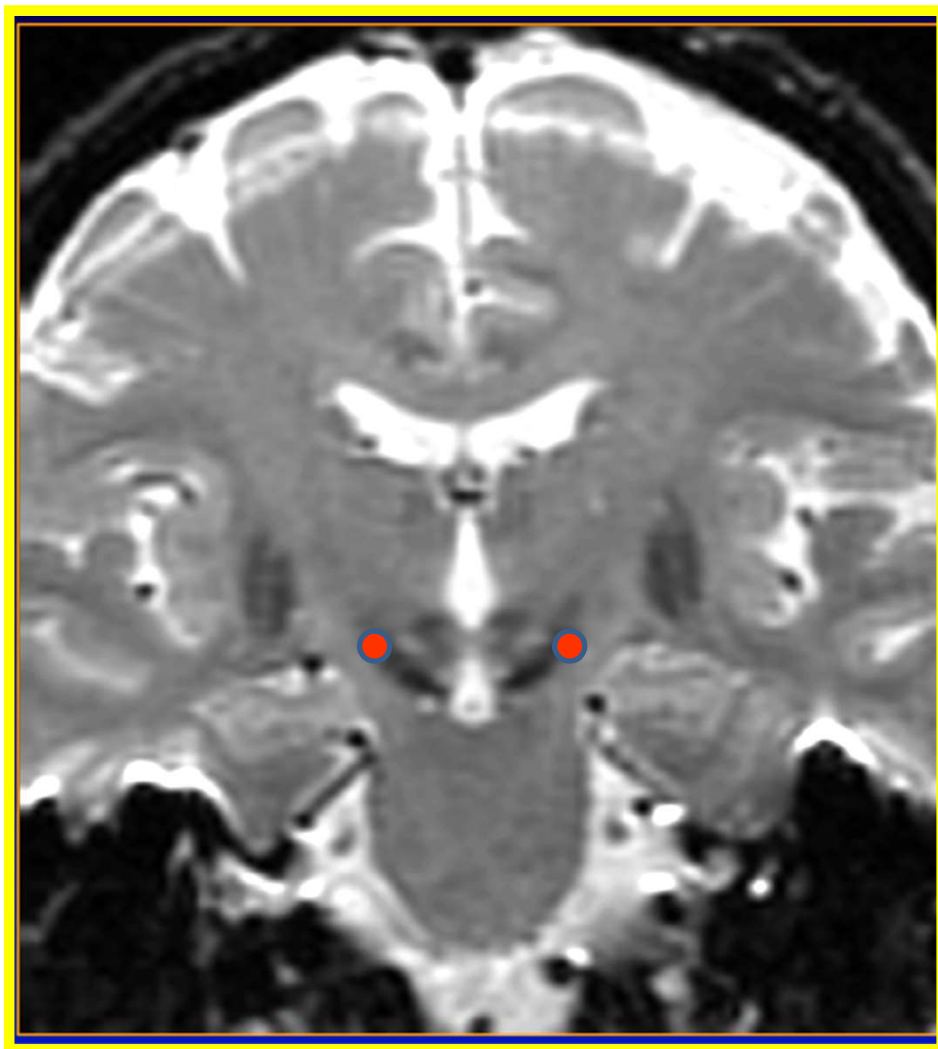
Idem ou
aggravation

Chirurgie : pourquoi avoir recours à la stimulation cérébrale

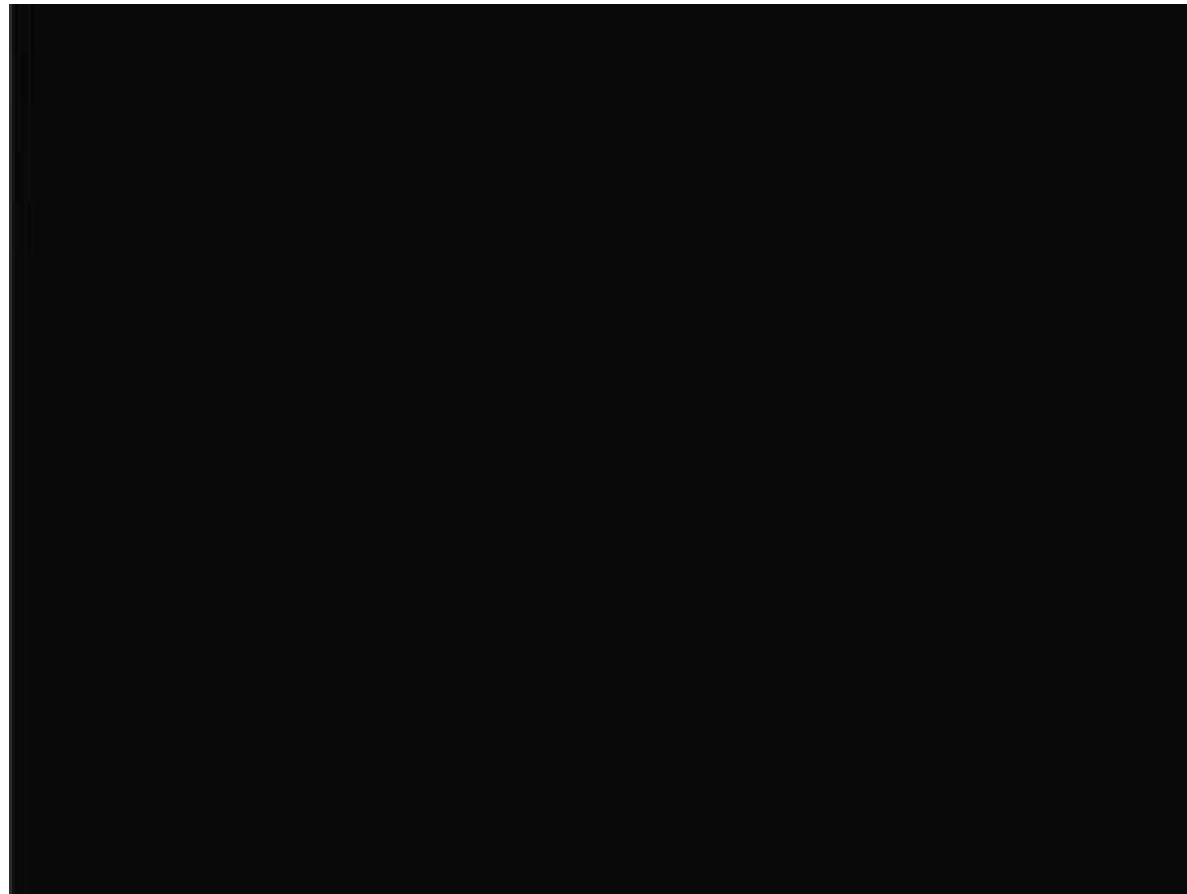
- Pour les patients qui répondent à la L Dopa et qui ont d'importantes fluctuations
- **Ne guérit pas la maladie** mais améliore les symptômes



STIMULATION CERERALE PROFONDE



STIMULATION CERERALE PROFONDE





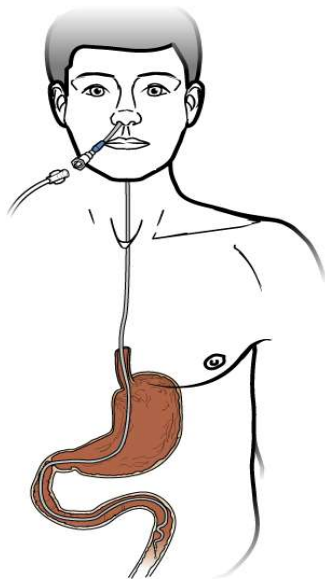
Perfusion d'apokinon



Phase test

Pose d'une sonde nasoduodénale temporaire :

- évaluer la réponse clinique,
- évaluer la faisabilité (patient, entourage),
- recherche de dose (titration).



Phase permanente

Pose d'une sonde gastroduodénale permanente via une Gastrostomie Endoscopique Percutanée (GEP).

Monothérapie pour la majorité des patients.
Le plus souvent sur 16 heures – 24/24 heures si nécessaire.

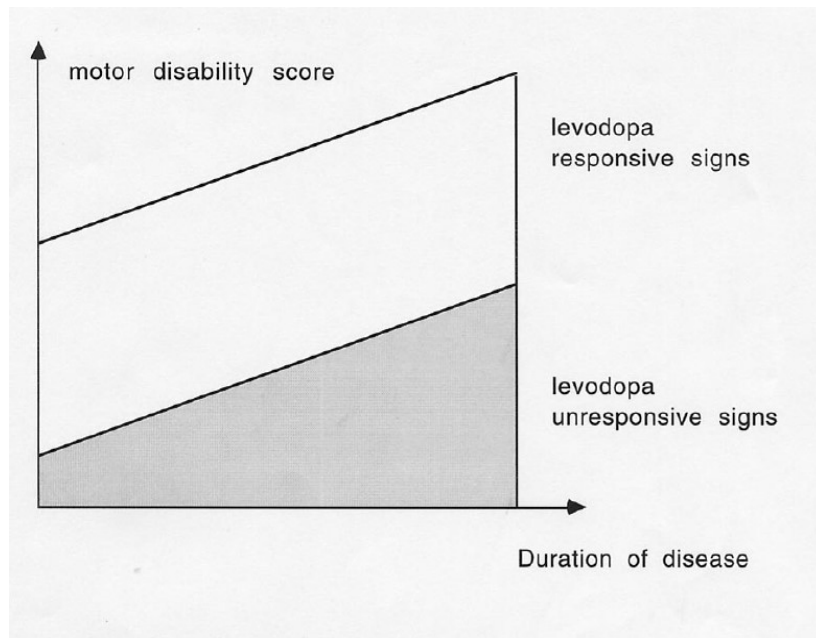


Perfusion de duodopa



Evolution signes non dopa sensibles

- marche, équilibre, parole



Marche à petits pas traînants

↘ ballant du MS



Tb posture et de l'équilibre

Hésitation au démarrage

Festination: tendance à l'accélération

Freezing : blocage moteur

Que faire lorsqu'un patient évolue ?

On ne sait agir que sur les complications motrices de la L dopa et les complications comportementales des agonistes dopaminergiques

Evolution signes non dopa sensibles

- Majoration des troubles cognitifs : 20 à 50% évoluent vers une démence
- Majoration des troubles psy
 - Dépression
 - Anxiété
 - Qui peuvent fluctuer avec le traitement +++







Evolution signes non dopa sensibles

- Dysarthrie
- Troubles de la déglutition



Complications du traitement hallucinations



Ebersbach, MD 2003

Illusions visuelles : transformation de
l'inanimé en animé (humain ou animal)

Hallucinations de passage : brève vision d'un
animal



Syndrome de l'ange gardien : sensation de
présence



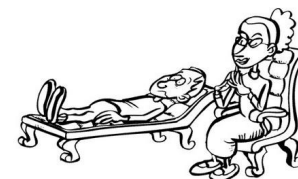
30 à 50% MP traitée

**Le plus souvent visuelles : (parfois olfactives, auditives ou tactiles
ou mixtes)**

Parcours de soins personnalisés

Réadaptation

- Kinésithérapeute
- Orthophoniste
- Ergothérapeute :
 - Organiser son intérieur



Soutien :

- Psychologue
- Sophrologue
- Organismes de soutien:
 - Faciliter le quotidien
 - Soulager le conjoint



Activité physique +++



Parcours de soins personnalisés

Soins complémentaires :

- Infirmière
- Diététicienne

Aides

Centres expert

Pole des maladies neurodégénératives

EDUCATION THERAPEUTIQUE

