

Maladie de Parkinson

Introduction

La Maladie de Parkinson (MP) idiopathique est une affection dégénérative d'étiologie inconnue C'est la deuxième pathologie neurologique dégénérative après la maladie d'Alzheimer

C'est la deuxième cause de handicap moteur chez le sujet âgé après les AVC

La MP représente environ 75% des syndromes parkinsoniens Caractérisée cliniquement par :

- ≡ Âge de survenue souvent après 50 ans.
- ≡ Une triade caractéristique : tremblement, akinésie, rigidité.
- ≡ Une évolution lente et progressive.

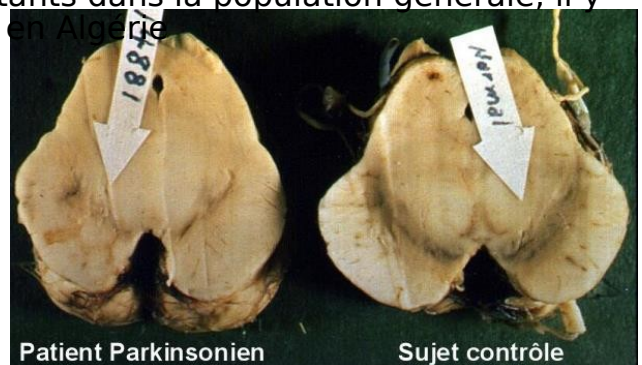
Sa prévalence est estimée à 1/1000 habitants dans la population générale, il y aurait, ainsi, près de 30000 parkinsonien en Algérie

Anatomopathologie

Dégénérescence des neurones dopaminergiques de la pars compacta du locus niger

Dépigmentation
Perte neuronale

Corps de Lewy (inclusions éosinophiles)

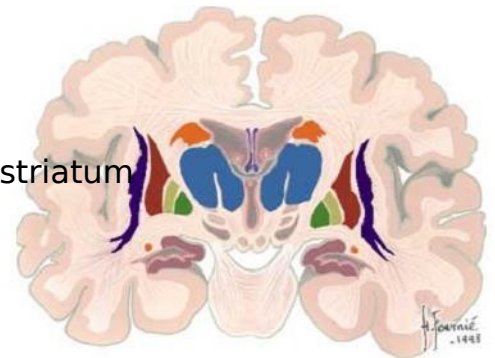


Physiopathologie

Dégénérescence de la voie nigro-striatale (dopaminergique) Raréfactions des terminaisons dopaminergiques striatales

Diminution de la concentration de dopamine dans le striatum et le locus niger

Augmentation de l'activité des neurones cholinergiques du striatum



Systeme extrapyramidal : striatum (putamen + noyau caudé), pallidum, locus niger, thalamus (noyau antérieur et ventro-latéral) et

noyaux sous-thalamiques (corps de Luys, noyau rouge...) joue un rôle majeur dans la régulation du mouvement volontaire.

L'atteinte de la boucle dopaminergique nigro-striée

La diminution de la synthèse de dopamine au niveau du locus niger (ou le blocage des récepteurs) entraîne une levée de l'inhibition normalement exercée sur les neurones cholinergiques du striatum (par l'intermédiaire de neurones GABAergiques)

Clinique

Âge de début : 60 +/- 10 ans, mais peut se voir chez le jeune de plus de 20 ans. Pas de prédominance de sexe.

Cas familiaux : 10 % des cas.

Signes de début : tremblement de repos, crampes musculaires, syndrome dépressif

Une fois installé, le diagnostic est facile, fait de la triade :

Tremblement : oscillations involontaires, régulières et rythmiques (4-5 cycles/s)
s'exagérant à la

fatigue, l'émotion, et le calcul mental, et disparaît au sommeil, et au cours du mouvement volontaire. Il intéresse les mains → le malade « émiette le pain », les pieds → mouvement de pédalage, les lèvres, le menton, la langue, les muscles péribuccaux

Hypertonie : dite plastique, réalisant « la rigidité en tuyau de plomb » qui peut céder par à-coups, réalisant le phénomène de « la roue dentée ». Elle s'exagère à la fatigue, au froid, et disparaît au

sommeil.

Akinésie : réduction de la motricité automatique et volontaire en-dehors de toute paralysie : la mimique est pauvre, rides effacées, visage figé, clignement des paupières espacé, diminution du

balancement des bras à la marche, et les gestes sont lents

A la station debout : la tête et le tronc sont inclinés en avant-bras fléchis et écartés, genoux fléchis.

Marche : se fait à petits pas.

Troubles végétatifs : hyper-sialorrhée, constipation, hypotension orthostatique et froideur des

extrémités.

Troubles psychiques : épisodes dépressifs : 50% cas

Examens complémentaires

N'ont pas d'intérêt de diagnostic positif.

TDM et IRM cérébrale : éliminer un autre diagnostic.

Biologie : dosage de la céruloplasmine, la cuprémie, chez le sujet jeune.

Test pharmacologique : la perfusion en IV de Trivastal (agoniste dopaminergique) apprécie l'amélioration des signes

Formes cliniques

Selon la symptomatologie : forme trémulante, forme akineto-rigide, forme intermédiaire.

Selon l'âge de début : forme à début précoce, forme à début tardif

Evolution

Phase pré-physiologique

Phase pré-clinique

Phase pré-motrice

Début des signes moteurs Phase de lune de miel

Période des complications : maladie/traitement

≡ Fluctuations motrices

≡ Fluctuations non-motrices (douleur, SNA, psy)

≡ Dyskinésies

Phase tardive :

≡ Signes axiaux (chutes, freezing)

≡ Signes non-moteurs : démence, apathie, dysautonomie, confusion, hallucinations...

Diagnostic différentiel

Syndrome parkinsonien aux neuroleptiques, toxiques (Co, Mn...)

Vasculaire : état lacunaire, AVC

Encéphalite

Post-traumatique

Hydrocéphalie à pression normale

Maladie dégénérative (syndromes parkinsoniens plus) :

- ≡ **Paralyse Supra-nucléaire Progressive**
- ≡ **Dégénérescence Cortico-Basale)**
- ≡ **Démence à Corps de Lewy**
- ≡ **Atrophie Multi-Systematisée**

Maladie de Wilson :

- Atteinte neurologique : tremblement +++ (attitude ou action), mouvements choréiques, syndrome parkinsonien (akinésie ++)
- Troubles psychiques
- Atteinte hépatique
- Atteinte ophtalmologique
- Trouble du métabolisme du cuivre

Traitement

Traitement médical

Symptomatique : médicaments dopaminergiques (n'agissent ni sur la progression de la maladie ni sur la cause)

But :

- Restaurer la transmission dopaminergique striatale :
 - En augmentant le taux de la dopa (administration de son précurseur la L-dopa associée à l'inhibiteur de la dopa décarboxylase périphérique)
 - En stimulant les récepteurs directement par les agonistes dopaminergiques
 - En diminuant la dégradation de la dopamine par l'utilisation d'inhibiteurs enzymatiques de la MAO- β ou de la Catécol-O-Méthyl-Transferase (COMT)
- Deux autres médicaments :
 - Anticholinergiques de synthèse** : agissant essentiellement sur le tremblement
 - Amantadine** : antiviral ayant une activité antiparkinsonien légère sur l'akinésie en favorisant la libération de la Dopa, ainsi qu'une activité anti-glutamatergique

Médicaments utilisés :

- L-Dopa** : active sur l'akinésie et l'hypertonie
 - Effets indésirables** : digestifs, cardiovasculaires, psychiques
 - Évolution des patients traités par L-Dopa** : perte d'efficacité, mouvements anormaux, fluctuations d'activité
- Agonistes dopaminergiques** : actifs sur l'akinésie et l'hypertonie, 2 types :
 - Dérivés de l'ergot** : Bromocriptine (Parlodel*), Lisuride (Dopergine*), Pergolide (Célance)
 - Non ergotés** : Ropinirole (Requip*), Apomorphine (Apokinson*), Piribebile (Trivastal*)
- Médicaments jouant sur le turn over** : Selegiline (Otrassel*), Entacapone (Comtan*) : inhibiteur de la catécol-o-méthyl-transferase
- Anticholinergiques** (Artane*, Lepticur*) : actifs sur le tremblement et la rigidité, réduisent activité cholinergique striatale conséquence du défaut d'inhibition lié au déficit en dopa
 - Effets indésirables** : sécheresse buccale, glaucome, adénome prostatique.
- Amantadine** (Mantadix*) : mode d'action mal connu (inhibe la recapture, antagoniste du récepteur NMDA...)

Conduite à tenir

Au début de la maladie :

- Moins de 60 ans** : agoniste Dopa
- Plus de 70 ans** : L-Dopa

Maladie devenant invalidante ou effets de la Dopa thérapie se détériorent :

- Fractionnement
- Médicaments jouant sur le turn over, Amantadine, Apomorphine
- Rééducation fonctionnelle, mesures ergonomiques, soutien psychologique
- Traitement chirurgical