

MALADIE DE PARKINSON



Dr. James Parkinson
1755 - 1824

Historique

- 1817 : description par Sir James Parkinson
- 1878 : Charcot explique le phénomène de la rigidité (akinésie)
- 1919: localisation des lésions dans la substance noire
- 1960 : découverte de la Lévodopa
- 1970: agonistes dopaminergiques
- 1995: stimulation neurochirurgicale

Maladie dégénérative touchant une population de neurones des noyaux gris centraux.

Cause inconnue

Mécanismes assez bien identifiés → traitements de plus en plus efficaces

- Atteinte initiale dans un des noyaux gris centraux: locus niger (*substance noire*), qui synthétise et utilise un « neuromédiateur », la dopamine
- Destruction neuronale → perte de dopamine → conséquences sur la transmission synaptique → perturbations de l'exécution des mouvements volontaires.

EPIDEMIOLOGIE

0,5 à 0,8 % de la population,
soit 200 000 à 300 000 malades en France

2^{ème} cause de handicap chez le sujet âgé

Age de début : 50 à 60 ans

Sexe : pas de différence

Race : noirs moins touchés

- Cause encore inconnue:
 - **Génétique:** programmation génétique de la mort neuronale
 - **Environnementale**
 - Toxique : MPTP , Paraquat , tisanes (Antilles)
 - Infectieuse ?

CLINIQUE

- Diagnostic essentiellement clinique: pas ou peu d'examens complémentaires
→ importance de l'examen clinique

- Début lent et progressif : asthénie, crampes, raideur, dépression

Signes moteurs:

tremblement, hypertonie, akinésie

- **Le tremblement**

de repos

membres, jamais la tête

Disparaît dès le début du
mouvement volontaire

Augmenté par le stress, la fatigue,
l'effort, les émotions, le calcul mental

Les signes moteurs

- **La rigidité ou hypertonie**

Raideur musculaire

Caractère « figé » du patient

attitude en semi-flexion des 4
membres et du rachis

Les signes moteurs

- **L'akinésie**

- retard au démarrage, à l'exécution des mouvements
- marche à petits pas
- difficultés pour effectuer des mouvements alternatifs rapides: brosser les dents, visser, battre une omelette, taper du pied, se boutonner, écriture (micrographie)
- rareté des mouvements automatiques et volontaires : amimie, clignement de paupières,

Les signes associés

Autres troubles moteurs

Instabilité posturale

- tendance à la rétropulsion ou à l'antépulsion, puis aux chutes
- le patient est moins assuré dans certaines circonstances: passages étroits, demi-tour

Difficultés d'élocution: dysarthrie

Signes non moteurs

Troubles psychiques

- Anxiété et dépression (40 %): peut précéder les premiers signes moteurs
- Hallucinations et délire : origine le plus souvent médicamenteuse
- Démence
 - Coexistence possible avec la M. d'Alzheimer
 - tardive dans le Parkinson

Troubles dysautonomiques

Hypotension orthostatique

Constipation

Troubles de déglutition

Thermorégulation : intolérance au froid

hypersudation par crises

douleur

Fréquente: 40%

Crampes, paresthésies

Troubles du sommeil

Insomnie

Somnolence diurne

DIAGNOSTIC

- Pas d'examens complémentaires pour confirmer le diagnostic
- Pour éliminer d'autres causes:
 - TDM
 - IRM
 - Médecine nucléaire

EVOLUTION

- La MPK ne guérit pas, elle s'aggrave progressivement, plus ou moins vite.
- Après quelques années, peuvent apparaître des complications liées au traitement: blocages brutaux, mouvements anormaux (dyskinésies), effets « on-off », qui conduisent à proposer des alternatives au traitement médicamenteux

Autres traitements

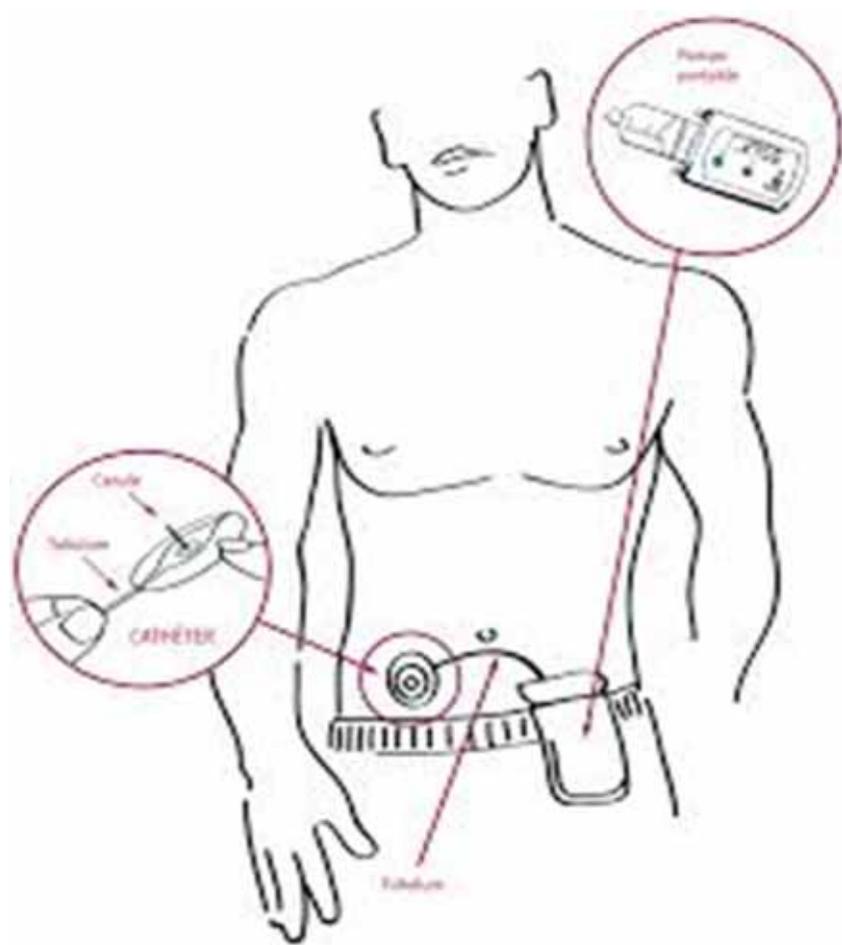
- **Apomorphine (Apokinson*)**:
 - Agoniste dopaminergique le + ancien et le plus puissant
 - Inactif par voie orale: utilisation sous-cutanée en stylo injecteur ou en pompe à perfusion continue
 - Action rapide ~ 10mn et transitoire (30 à 60 mn)
 - Indications :
 - Fluctuations motrices invalidantes (phases off prolongées, effets-on-off, dyskinésies sévères)
 - Patients récusés pour la chirurgie
 - Patients refusant la chirurgie
 - Difficultés transitoires ou définitives d'alimentation orale

- Apomorphine .

- Utilisation

- Stylo injecteur: bolus fait par le patient ou son entourage en cas de blocage off brutal. Nécessité de déterminer la dose de déblocage
 - Perfusion continue Sc par pompe
 - Dilution dans du sérum Physiol.
 - Aiguille sous-cutanée: abdomen, flancs, face externe des cuisses, épaules
 - Mise en route en hospitalisation
 - Prévention digestive par Dompéridone pendant 3 jours
 - Débit initial 1mg/h, puis ajustement sur plusieurs jours en fonction de la tolérance et de l'efficacité
 - Diminution du traitement oral, arrêt des agonistes.
 - Possibilités de bolus pour les blocages
 - Pose du matin au soir sur 12h00, arrêt nocturne, sauf si akinésie nocturne sévère, avec utilisation d'une pompe à débits différents





- **Apomorphine**

- Tolérance:

- nausées, vomissements, hypoTA orthostatique
- Hallucinations, confusion
- Somnolence diurne
- Troubles du contrôle des impulsions
- Biologie: anémie hémolytique, hyperéosinophilie
- Complications cutanées: nodules
 - Changer les sites d'injection, dilution plus importante, massages, pommades

---Prise en charge à domicile

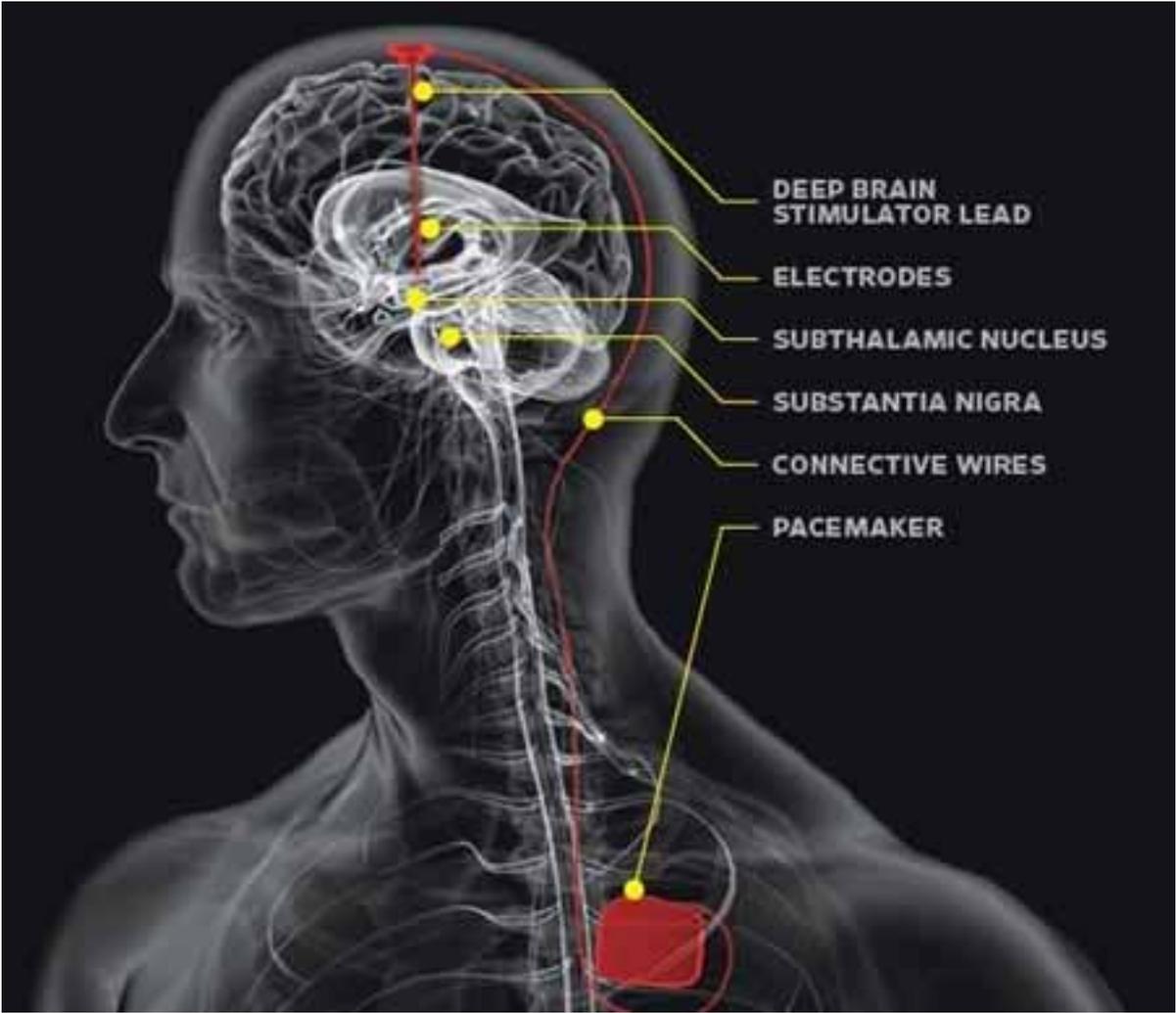
- Sociétés prestataires de services
 - Fourniture et livraison du matériel, maintenance
 - Formation de l'infirmière libérale, du patient et de son entourage
 - Compte-rendu au neurologue

- **Autres traitements**

- Chirurgie: stimulation du noyau sous-thalamique

- Indications de plus en plus précises

- Bilan pré-opératoire bien codifié



DUO-DOPA

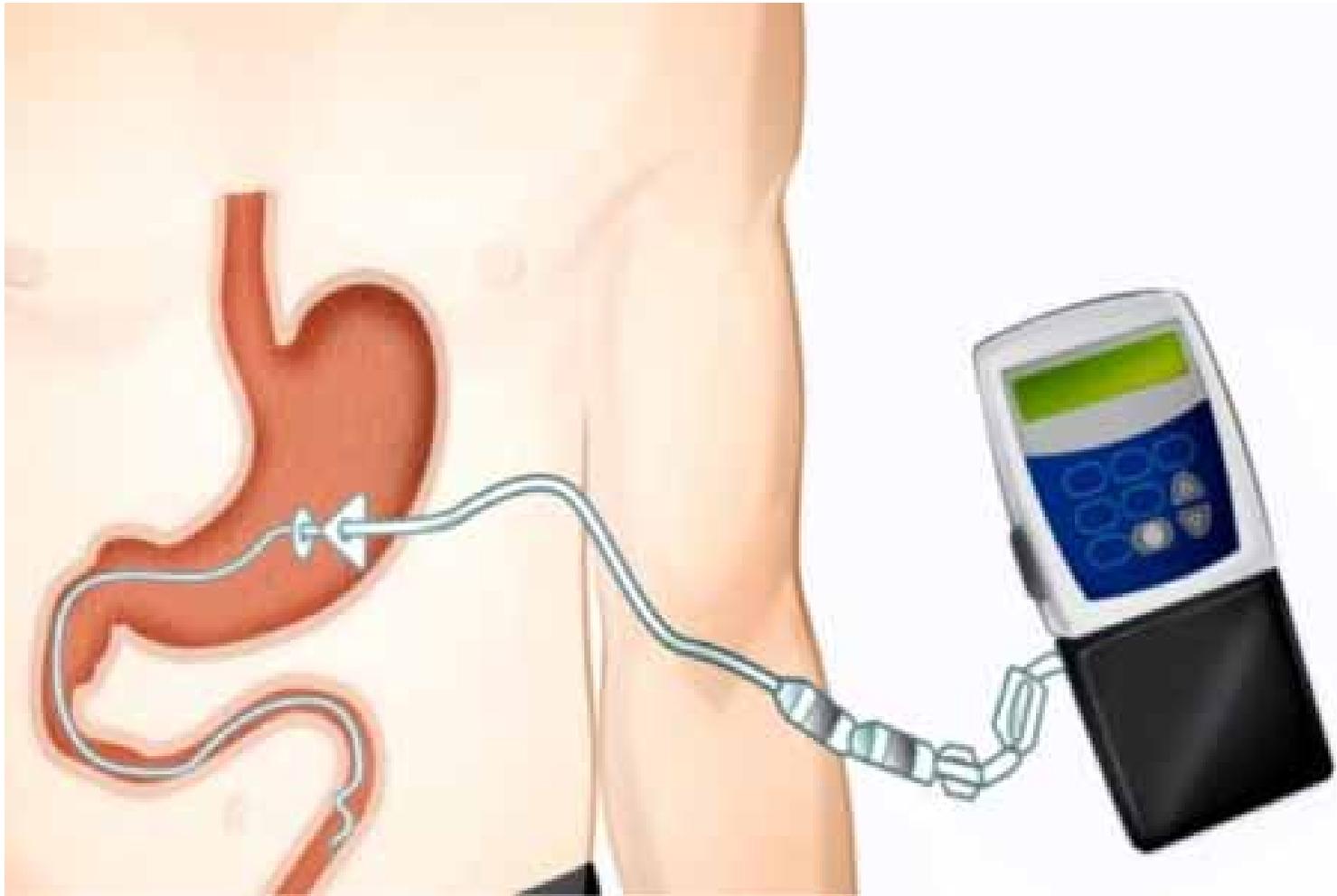
Principe: perfusion continue intra-duodénale de levidopa/carbidopa

Indications: stade avancé avec fluctuations motrices et dyskinésies sévères, répondant encore à la L Dopa, contre-indication à l'apomorphine SC et à la chirurgie

Modalités :

Sonde naso-gastrique temporaire, pour test de réponse à la L dopa intra-duodénale

GPE et adaptation des doses par pompe : dose matinale en bolus, dose quotidienne et doses supplémentaires en bolus. Dose nocturne possible



- Greffes
 - Greffes neuronales
 - Cellules souches
 - Encore au stade expérimental