

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 28 avril 2015

Hôpital cantonal de Genève

Parkinson du sujet âgé: une autre maladie?

Prof. P. Pollak

La maladie de Parkinson (MP) est la 2^e maladie neurodégénérative, en fréquence, après la maladie d'Alzheimer, et la 2^e cause d'handicap moteur de l'adulte après les accidents vasculaires cérébraux (AVC).

La triade parkinsonienne se caractérise par l'akinésie, la rigidité et le tremblement de repos...mais ¼ des patients avec MP n'ont pas de tremblements.

Le syndrome parkinsonien peut être secondaire à des AVCs (multiples lacunes dans les noyaux gris), à un traumatisme cérébral, à une hydrocéphalie à une encéphalite, à la prise de certains médicaments (neuroleptiques) etc...

Le syndrome parkinsonien neurodégénératif, est considéré pour le moment comme primaire, et c'est la MP.

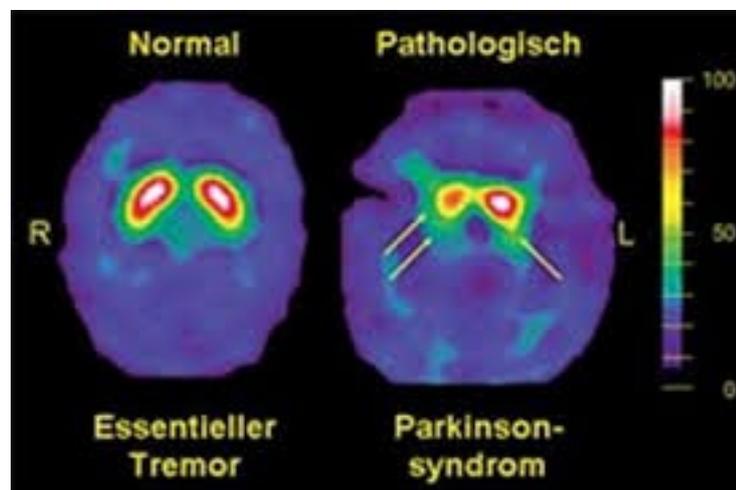
On a identifié une dizaine de gènes pouvant causer une MP, ainsi qu'une dizaine d'autres gènes pouvant favoriser l'apparition d'une MP.

On considère qu'environ 30% des MP sont «familiaux»

Le diagnostic de MP peut être posé entre autre par le DATScan, qui est une tomographie d'émission monophotonique (TEMP) avec un radiotracer ligand du transporteur de la dopamine, le ¹²³I-FP-CIT ou [ioflupane](#).

Cet examen permet d'identifier la dénervation dopaminergique présynaptique dans le cas d'un syndrome parkinsonien dégénératif...

Dans le tremblement intentionnel familial par exemple (tremor essentiel), le DATScan est normal.



A part ça, on trouve des syndromes parkinsoniens «plus» c'est à dire associés à d'autres entités cliniques neurologiques comme:

- l'atrophie multisystématisée
- la paralysie supranucléaire progressive
- la démence à corps de Léwy
- la dégénérescence corticobasale....
- etc...

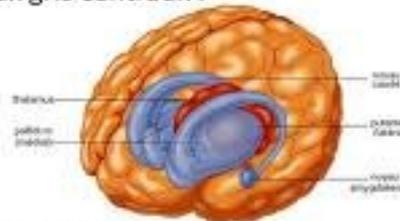
Chez le sujet âgés, les syndromes parkinsoniens sont le plus souvent mixtes c'est à dire vasculaires +ou- hydrocéphalie +ou- composante neurodégénérative (DATScan +).

Classiquement un DATScan + montre une baisse asymétrique du marquage plus importante dans la partie postérieure du putamen que dans la tête du noyau caudé...

LES NOYAUX GRIS CENTRAUX

- Dans les hémisphères cérébraux se trouvent plusieurs grands noyaux de substance grise appelés les noyaux gris centraux :

- NOYAUX CAUDE
- PUTAMEN
- PALLIDIUM

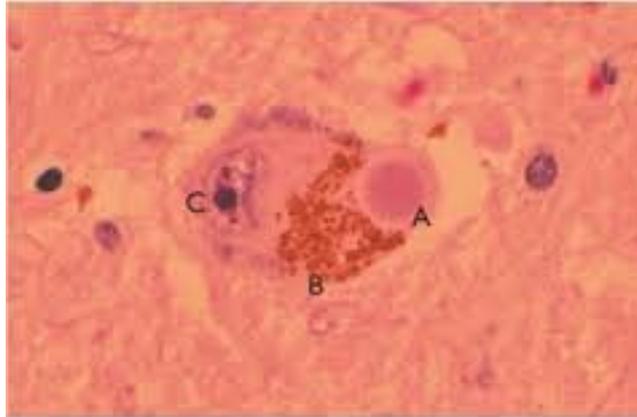


- Dits aussi Striatum = corps strié

Donc on retiendra que 25% des syndromes parkinsoniens ne tremblent pas, que la clinique est le plus souvent asymétrique (et on ne sait pas pourquoi une maladie neurodégénérative serait asymétrique?), et que le syndrome devrait être pur, soit pas de syndrome pyramidal, ni cérébelleux, ni oculomoteur, ni cognitif associé...(du moins au début!), et il devrait y avoir une réponse à la L-Dopa...même si dans un 2è temps (après plusieurs années) on s'attend à des complications motrices: fluctuations, dyskinésies...

Il faut augmenter la dose progressivement et normalement arriver à la dose de 600mg/j pendant 3 mois...Lorsqu'après plusieurs années apparaissent les dyskinésies, elles sont souvent plus importantes du côté le plus akinétique.

Lorsque l'on fait une coupe axiale du mésencéphale...on observe dans la MP une perte des cellules pigmentées contenant la Dopamine, ainsi que des corps de Léwy. contenant un amas d'alpha-synucléine signant une MP, une démence à corps de Léwy ou une atrophie multisystématisée (AMS)



(A)The large pink circle is a Lewy body within a brain cell.
(B)The brown section to the left of the Lewy body is normal brain pigmentation. (C)The nucleus, the cell's control center, is to the far left of the cell.

Cette alpha-synucléine, marqueur de la mort neuronale, se retrouve chez les MP d'abord dans le bulbe, siège de la vie végétative, expliquant les tout 1ers symptômes tels: ralentissement du transit intestinal, variation de l'espace RR à l'ECG... puis dans le Pons, et dans le bulbe olfactif, expliquant l'anosmie retrouvée chez 70% des MP consultant pour un syndrome moteur, puis dans la substance noire du mésencéphale, puis finalement dans le diencéphale, le cortex temporal et finalement dans l'ensemble du cortex cérébral.

Jamais cependant dans le cervelet...

Cette extension progressive au cours des années de l'accumulation de cette alpha-synucléine permet d'expliquer la grande variabilité des symptômes et les multiples présentations cliniques.

Au départ la triade akinésie, tremor et rigidité est «Dopa-sensible» puis il va y avoir des fluctuations et des dyskinésies, surtout lors de MP à début précoce.

Lorsque la MP est plus tardive il y a plus de résistance à la dopamine, en particulier lors de symptômes bulbaires, de symptômes moteurs non «Dopa dépendants», ou de symptômes non moteurs (p.ex. neuropsychy).

Donc avant 65 ans c'est essentiellement une maladie motrice, dopa sensible, avec plus tard des complications.

Après 65 ans c'est une maladie qui souvent dès le début présente de multiples symptômes «Dopa résistants»...(troubles de l'humeur, troubles végétatifs, troubles cognitifs).

Par exemple, pour les troubles moteurs... une heure après la prise de L-Dopa une asymétrie de la posture (Camptocornie latérale ou syndrome de Pisa), chutes , déséquilibre, freezing ou bégaiement de la marche (sensation d'avoir de la colle sous les semelles)



Pour les troubles bulbaires...une dysarthrie, dysphagie, pneumonie d'aspiration...

Pour les dysautonomies...incontinence urinaire, parésie intestinale, hypotension orthostatique...

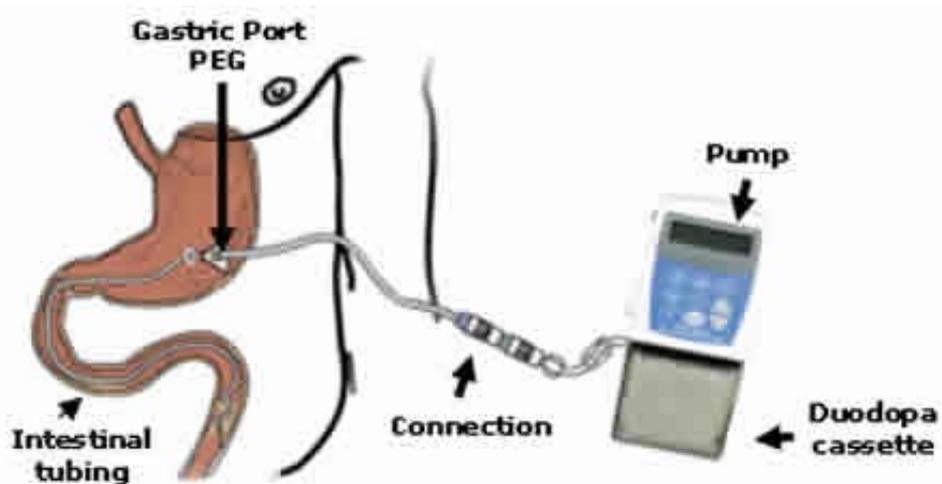
Pour la cognition...démence fronto sous corticale, confusion, hallucination, délire...

Pour la vigilance... troubles veille/ sommeil, troubles comportemental du sommeil paradoxal (le patient vit et agit ses rêves: mouvements...cris...etc)

Bref...le pronostic est sévère avec chutes, détérioration cognitive, hallucinations, dépression, troubles de la déglutition...etc...

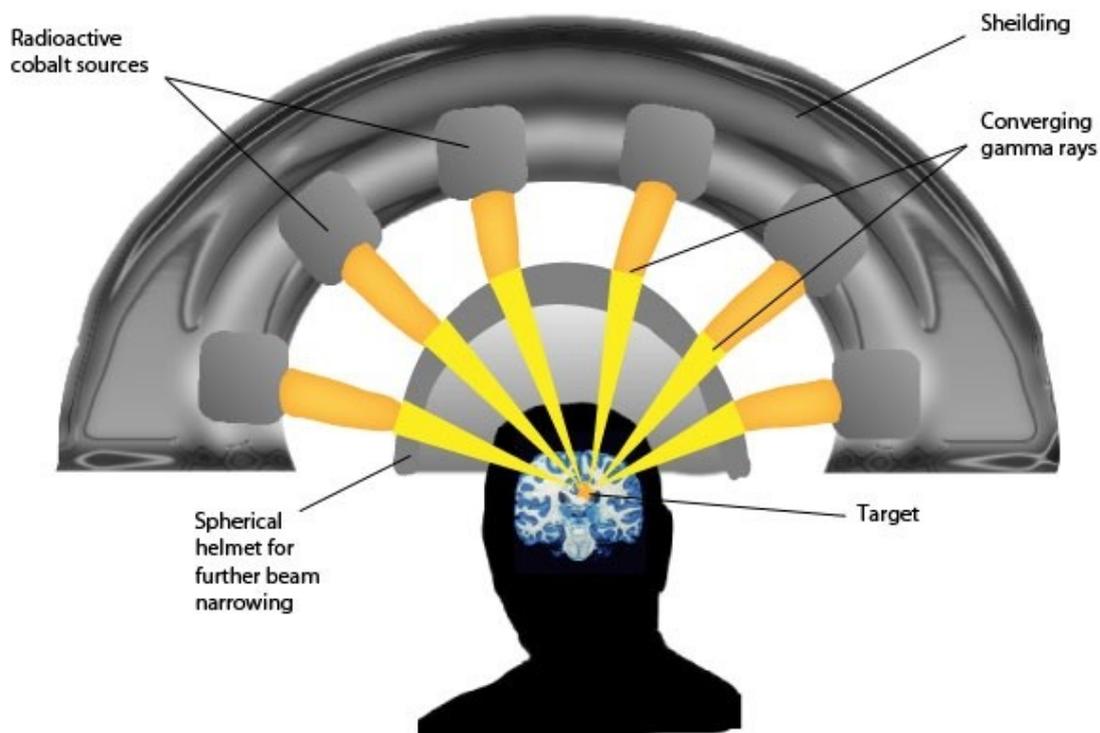
La clé du traitement reste la L-Dopa, la physiothérapie et la logopédie...

En cas de fluctuation importante des effets de la L-Dopa on peut faire des perfusion continue d'Apomorphine en souscutané ou de duodopa via PEG ...



Avant 75 ans il y a la chirurgie (après 75 ans aussi s'il s'agit d'un tremblement seul)...

- DBS (deep brain stimulation)
- Gamma Knife
-



Stereotaxic Radiosurgery - Gamma Knife Concept

Multiple radiation beams converge on target tumor, delivering high-dose radiation to the tumor, but little to surrounding tissues. It is a single treatment and to ensure proper patient positioning and immobility, a positioning frame is secured to the patient's skull, then attached to the radiation source. Treatment lasts 45 to 60 minutes.

Pour la L-Dopa, c'est rare que l'on donne moins que 200-300 mg/j

On ne devrait pas arrêter la L-Dopa car on peut déclencher des syndromes akinetorigides parfois irréversibles...

Si on commence un traitement de L-Dopa et que l'on a l'impression qu'il n'a rien apporté on peut tenter un sevrage progressif...mais souvent on s'apercevra que

même si la L-Dopa semblait n'avoir rien apporté les patients iront moins bien, car il y avait quand même eu une stabilisation de la maladie...

Ce n'est pas parce la L-Dopa perd de son efficacité au cours du temps mais c'est que la maladie progresse et que la réponse va être noyée au milieu de beaucoup d'autres symptômes souvent Dopa-résistants...

C'est beaucoup trop long mon truc...mais j'ai pas le temps de faire plus court...on retiendra qu'après 65 ans la MP est beaucoup plus «Dopa-résistante» qu'avant... Mais qu'en dehors de la L-Dopa et la chirurgie...il n'y a pas grand chose....

Sale maladie...pas de quoi faire de l'humour...

