

FMC

Maladie de Parkinson

17 mai 2017

Docteur Lucie WDOWIAK

Neurologue-Polyclinique de Picardie

- Diagnostic
- Stratégie thérapeutique
- Complications

- Diagnostic

Diagnostic

Cas 1

- Monsieur P. 60 ans vient consulter pour un tremblement intéressant le chef. Il explique que ce tremblement est majoré par l'émotion.
- Il n'a pas d'antécédent particulier en dehors d'un asthme qu'il traite au coup par coup par des B2mimétiques.
- Il pense se souvenir que son père tremblait aussi sur la fin de sa vie.

- Vrai/ Faux:
- Tout tremblement est une maladie de Parkinson jusqu'à preuve du contraire.

Diagnostic

Cas 1

- Faux

Ce tremblement vous évoque-t-il:

- A. Une maladie de Parkinson, malgré tout
- B. Un tremblement essentiel
- C. Un tremblement iatrogène

Diagnostic

Cas 1

- A. Une maladie de Parkinson, malgré tout
 - **B. Un tremblement essentiel**
 - C. Un tremblement iatrogène
-
- Tremblement essentiel: tremblement de posture
 - Caractère familial, intéressant le chef initialement.
 - Majoré par l'émotion, calmé par l'alcool et les bêtabloquants
 - Tremblement iatrogène (B2mimétiques): souvent tremblement fin des doigts
 - Tremblement parkinsonien: tremblement de repos, majoré par l'émotion et la distraction

Diagnostic

Cas 2

- Monsieur R. 56 ans, a constaté depuis 6 mois un tremblement de la main droite survenant au repos et une certaine lenteur à la marche. Son épouse trouve qu'il fait des petits pas et qu'il traîne lors de leurs randonnées.
- Il n'a aucun traitement à domicile, pas d'antécédents notables.
- Vous suspectez une maladie de Parkinson

Diagnostic

Cas 2

- Quels éléments sont en faveur de ce diagnostic?
- A. Tremblement de repos
- B. Caractère asymétrique
- C. Critère d'âge
- D. Critère de sexe
- E. Autre signe de la triade parkinsonienne: bradykinésie
- F. Autre signe de la triade parkinsonienne: raideur pyramidale

Diagnostic

Cas 2

- Quels éléments sont en faveur de ce diagnostic?
- A. Tremblement de repos
- B. Caractère asymétrique
- C. Critère d'âge
- D. Critère de sexe
- E. Autre signe de la triade parkinsonienne: bradykinésie
- F. Autre signe de la triade parkinsonienne: raideur pyramidale

- **Principaux signes révélateurs d'une MPI:**

- -**Signes classiques:**

- Tremblement de repos (70%)
- Tremblement postural asymétrique
- Micrographie
- Dystonie

- -**Signes plus rares:**

- Troubles de la marche
- Dysarthrie
- Pseudo hémiplégie

- Formes trompeuses**

- Syndrome dépressif
- Douleurs (radiculaires, neuropathiques)
- Asthénie amaigrissement

- Signes pré moteurs**

- Anosmie
- Troubles nocturnes du comportement
- Tremblement orthostatique

Diagnostic

Cas 2

Pour confirmer cette hypothèse diagnostique, quel(s) examens complémentaires sont ici nécessaires?

- A. Une IRM cérébrale
- B. Un scanner cérébral
- C. Une scintigraphie au DAT scan
- D. Aucun

Diagnostic

Cas 2

Pour confirmer cette hypothèse diagnostique, quel(s) examens complémentaires sont ici nécessaires

- A. Une IRM cérébrale
- B. Un scanner cérébral
- C. Une scintigraphie au DAT scan
- D. **Aucun**

Diagnostic clinique lorsque la clinique est typique.

Diagnostic

Cas 3

- Madame S. 55 ans est une de vos patientes « chroniques », vous la suivez pour un syndrome dépressif grave traité par neuroleptiques depuis plus de 20 ans.
- Vous constatez un tremblement de repos symétrique des membres supérieurs très récents ainsi qu'une posture un peu antéfléchie à la marche.
- Quelle est votre hypothèse la plus probable?
- A. Iatrogénie aux neuroleptiques
- B. Psychogène vu le terrain
- C. Maladie de Parkinson
- D. Autre syndrome parkinsonien dont vous ne vous souvenez plus le nom

Diagnostic

Cas 3

- Quelle est votre hypothèse la plus probable
 - A. **Iatrogénie aux neuroleptiques**
 - Sy extrapyramidal iatrogène d'apparition retardée: à éliminer avant toute chose+++
 - B. Psychogène vu le terrain
 - C. Maladie de Parkinson
 - D. Autre syndrome parkinsonien dont vous ne vous souvenez plus le nom
-
- Quel(s) examens complémentaires paraissent ici nécessaires?
 - A. Une IRM cérébrale
 - B. Un scanner cérébral
 - C. Une scintigraphie au DAT scan
 - D. Aucun

Diagnostic

Cas 3

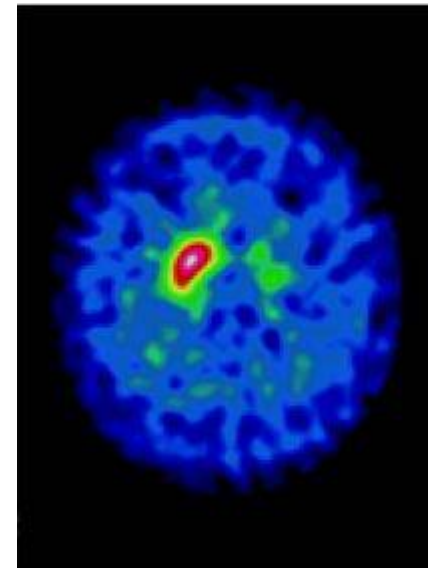
A. Une IRM cérébrale

B. Un scanner cérébral

C. Une scintigraphie au DAT scan

Seule AMM du DATscan: différencier un syndrome extrapyramidal dégénératif du iatrogène.

D. Aucun



Diagnostic

Cas 3

- Le DAT scan revient normal, confirmant votre hypothèse de iatrogénie aux neuroleptiques. Quelle attitude thérapeutique envisager?
- A. Arrêt des neuroleptiques ou diminution des posologies si possible
- B. Maintien des neuroleptiques aux mêmes doses
- C. Adjonction de MODOPAR
- D. Adjonction d'anticholinergique
- E. Changement de neuroleptique au profit d'une molécule moins inductrice

Diagnostic

Cas 3

- A. Arrêt des neuroleptiques ou diminution des posologies si possible
- B. Maintien des neuroleptiques aux mêmes doses
- C. Adjonction de MODOPAR
- D. Adjonction d'anticholinergique
- E. Changement de neuroleptique au profit d'une molécule moins inductrice (seconde génération)

Diagnostic

Cas 3

- La patiente vous demande en combien de temps les effets vont disparaître, après que vous ayez finalement switché le neuroleptique
- Quelle est votre réponse?

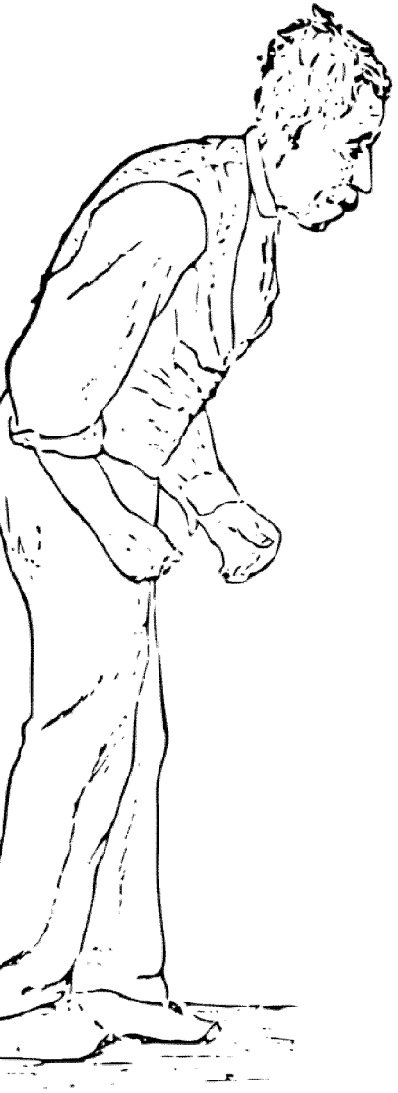
Diagnostic

Cas 3

Délais variable, de qq jours à plusieurs mois

Diagnostic

Cas 4



- Monsieur R. 67 ans est un patient chez qui vous suspectez une maladie de parkinson car il présente des troubles de la marche d'installation rapidement évolutifs en 6 mois avec une belle camptocormie et une marche à petits pas; cependant il n'a jamais tremblé. Il est raide.
- Son épouse rapporte depuis qq mois des fuites urinaires, son PSA est dans les normes.
- Il est par ailleurs un peu « détaché » de tout cela et se montre peu expressif lorsque vous lui énoncez votre hypothèse diagnostique.

Diagnostic

Cas 4

- Vous l'adressez à un neurologue. Ce dernier ne pense pas à une MPI en premier lieu. Pourquoi?

Diagnostic

Cas 4

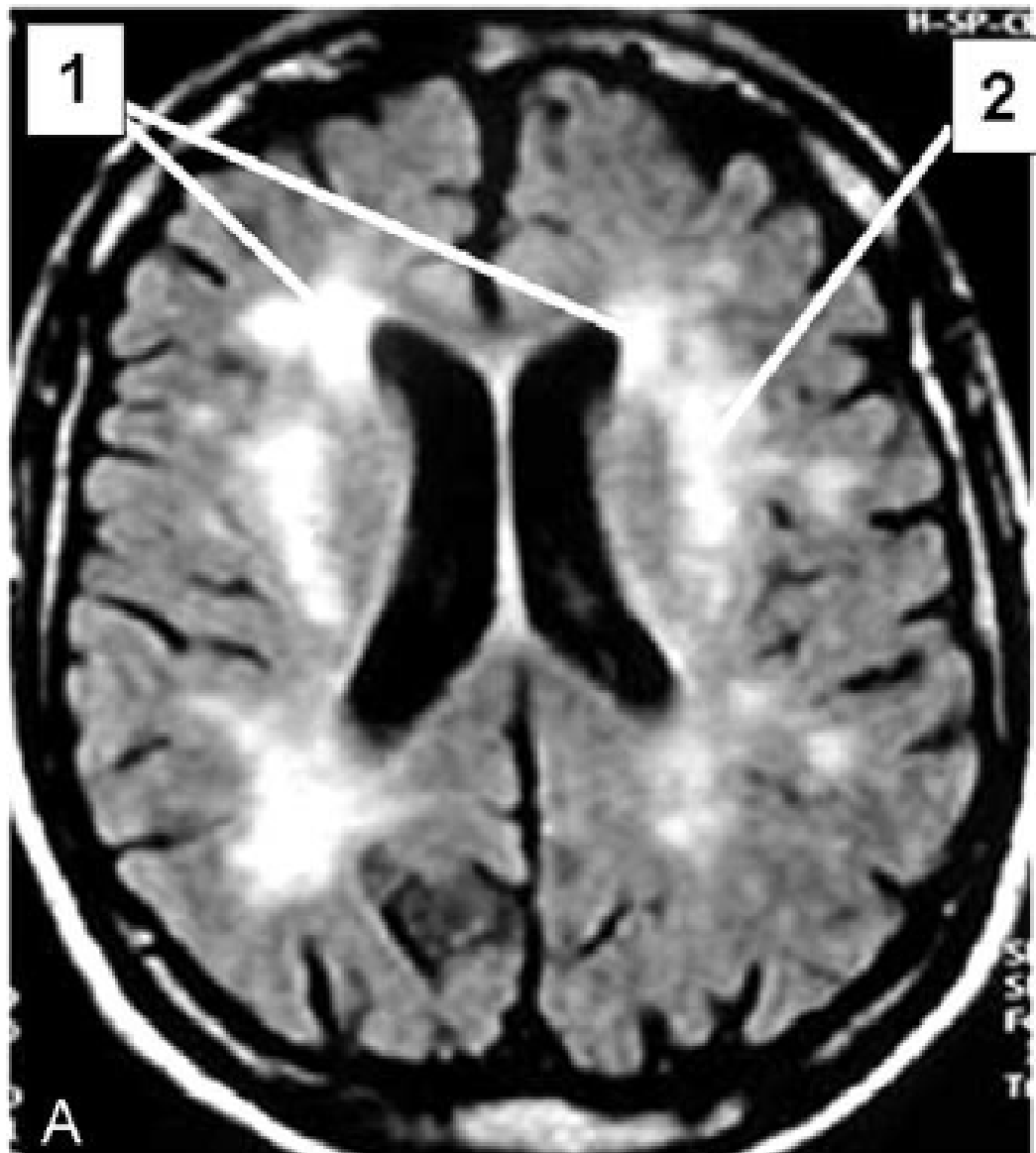
- **Drapeaux rouges!!!**
- Absence de tremblement à la phase initiale
- Absence d'asymétrie
- Troubles cognitifs précoces
- Troubles axiaux et chutes précoces (2 ans)
- Troubles oculomoteurs
- Autres anomalies de l'examen neuro (sy pyramidal, sy cérébelleux..)
- Troubles urinaires précoces
- Absence de réponse à la L Dopa

- Doivent faire considérer un **syndrome parkinsonien atypique**

Diagnostic

Cas 5

- Monsieur P. 55 ans est un patient polyvasculaire aux multiples antécédents d'AVC. Il est toujours hypertendu malgré un lourd traitement. Vous le voyez en consultation pour renouvellement d'ordonnance et vous constatez qu'il marche à petits pas alors qu'il avait plutôt bien récupéré de ses AVC sur le plan moteur. Conscientieux, vous programmez une IRM cérébrale.
- Le radiologue écrit « séquelles d'infarctus lacunaires avec état criblé des noyaux gris centraux. Absence d'infarctus territorial. Leucopathie vasculaire marquée et atrophie cortico sous corticale diffuse »



Diagnostic

Cas 5

Avez-vous eu raison de prévoir une IRM dans ce cas?

- OUI

- Présence de drapeaux rouges
- Suspicion de syndrome parkinsonien vasculaire
 - Début âge jeune



IRM Cérébrale

- Coupes sagittales et axiales T1
 - Axiale T2*
- Axiale et coronale T2

**Tableau 5. Principaux syndromes parkinsoniens
(d'après Defebvre⁽¹⁰⁾)**

Syndromes parkinsoniens dégénératifs sporadiques

Maladie de Parkinson
Atrophie multisystématisée
Démence à corps de Lewy
Paralyse supranucléaire progressive
Dégénérescence corticobasale

Syndromes parkinsoniens secondaires

Iatrogène (neuroleptiques)
Vasculaire (état lacunaire)
Hydrocéphalie
Post-traumatique
Toxiques (intoxication CO, méthanol, MPTP)
Maladie de Wilson, calcification des noyaux gris

Syndromes parkinsoniens associés à une maladie héréditaire

Dystonie dopasensible
Maladie de Huntington
Ataxie autosomique dominante
Atrophie dentato-rubro-pallido-luysienne
Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (PKAN)
syndrome (maladie d'Hallervorden-Spatz)

- Stratégie thérapeutique

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- Monsieur P. 55 ans est gêné par un tremblement extra pyramidal typique du mb supérieur gauche associé à une micrographie chez un patient gaucher. Vous notez une raideur homolatérale. Vous pensez à un début de maladie de Parkinson
- Quels sont les principes de traitement à ce stade?
- A. Abstention thérapeutique
- B. Début de traitement du fait de la gêne fonctionnelle
- C. Agonistes dopaminergiques car âge jeune
- D. Dopathérapie d'emblée
- E. Chirurgie d'emblée
- F. IMAO B d'emblée (Azilect)

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- Quels sont les principes de traitement à ce stade
- A. Abstention thérapeutique
- B. Début de traitement du fait de la gêne fonctionnelle
- C. Agonistes dopaminergiques car âge jeune
- D. Dopathérapie d'emblée
- E Chirurgie d'emblée
- F. IMAO d'emblée (Azilect)

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- **Agonistes dopa**: moins efficaces, nombreux effets indésirables mais absence de désensibilisation des récepteurs dopa
 - Requip (Ropinirol)
 - Neupro (Rotigotine)
 - Sifrol (Pramipexole)
- **Dopathérapie**: plus efficace mais perte d'efficacité inévitable au long cours
 - Modopar (L Dopa + Benserazide)
 - Sinemet (L Dopa – Carbidopa)
- Cut off « 65 ans » pour débiter la dopathérapie d'emblée: actuellement remis en question du fait du recours facile à la chirurgie
- **Azilect (Rasagiline)**: effets de neuroprotection démontrés

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- Vous choisissez de débiter un traitement par agonistes dopaminergique à petites doses
- De quoi devez vous prévenir le patient concernant les effets indésirables de ce médicament?

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- Effets indésirables:
- Medico légal: risque de **troubles du contrôle des impulsions++++**
- **Nausées vomissements**
- **Syndromes confusionnels**

- Principe de prescription: à plus petites posologies efficaces
- A prendre au cours des repas

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- Après 1 ans de traitement par agonistes et Azilect le patient est maintenant de plus en plus gêné à la marche en raison de la raideur.
 - Vous débutez une dopathérapie par Modopar.
 - Comment débiter?
-
- A. faibles posologies 62,5mg*3
 - B. 125mg*3 d'emblée
 - C. 250mg*3 d'emblée
 - D. Ajout systématique de Motilium10*3

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- Comment débiter?
- A. **faibles posologies 62,5mg*3**
 - Augmentation progressive sur plusieurs semaines jusqu'à 1g/j (250mg *4) si bien toléré
- B. 125mg*3 d'emblée
- C. 250mg*3 d'emblée
- D. **Ajout systématique de Motilium10*3**
 - Malgré ce qu'a pu écrire la revue « Prescrire »

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- Ce traitement apporte de beaux résultats.
- Voici son traitement actuel à 6 ans:
- -Azilect 1mg le matin
- -Modopar 250mg à 7H- 125mg à 12H – 250mg à 16h – 125mg à 19h - 125mg à 21h
- Mais le patient constate une efficacité fluctuante au cours de la journée. Notamment au réveil il est bloqué ainsi que vers 15H
- Quelles sont vos options?

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- -Décaler la prise de 16H à 15h
- -Augmenter la prise de midi à 250mg
- -Veiller à prendre la prise de midi en décalé par rapport au bol alimentaire
- - Introduire un Modopar orodispersible 125mg au lever en plus du Modopar « classique »
 - Pharmacocinétique très différente:
 - Orodisp: agit dans les 5 min mais durée d'action moins d'une heure
 - Forme classique: agit en 30 min pendant 2-3 heures
- -Remplacer la prise du soir par une forme « LP »

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- Le patient revient vous voir car il a l'impression de faire « les montagnes russes ».
- Voici son traitement
- 7H: Modopar orodisp 125mg + Azilect
- -8H: Modopar 250mg
- -12H: Modopar 250mg
- -15h: Modopar 250mg
- -19h Modopar 250mg
- -Coucher Modopar 125mg LP

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- Juste avant chaque prise les bloquages réapparaissent et entre deux prises il a l'impression de gesticuler dans tous les sens et cela l'handicape.
- Le patient est au stade des « fluctuations motrices »
- Que pouvez vous faire?

- A. Diminuer la quantité de Modopar globale?
- B. Augmenter la quantité de Modopar globale?
- C. Conserver la quantité de Modopar globale en fractionnant les prises?

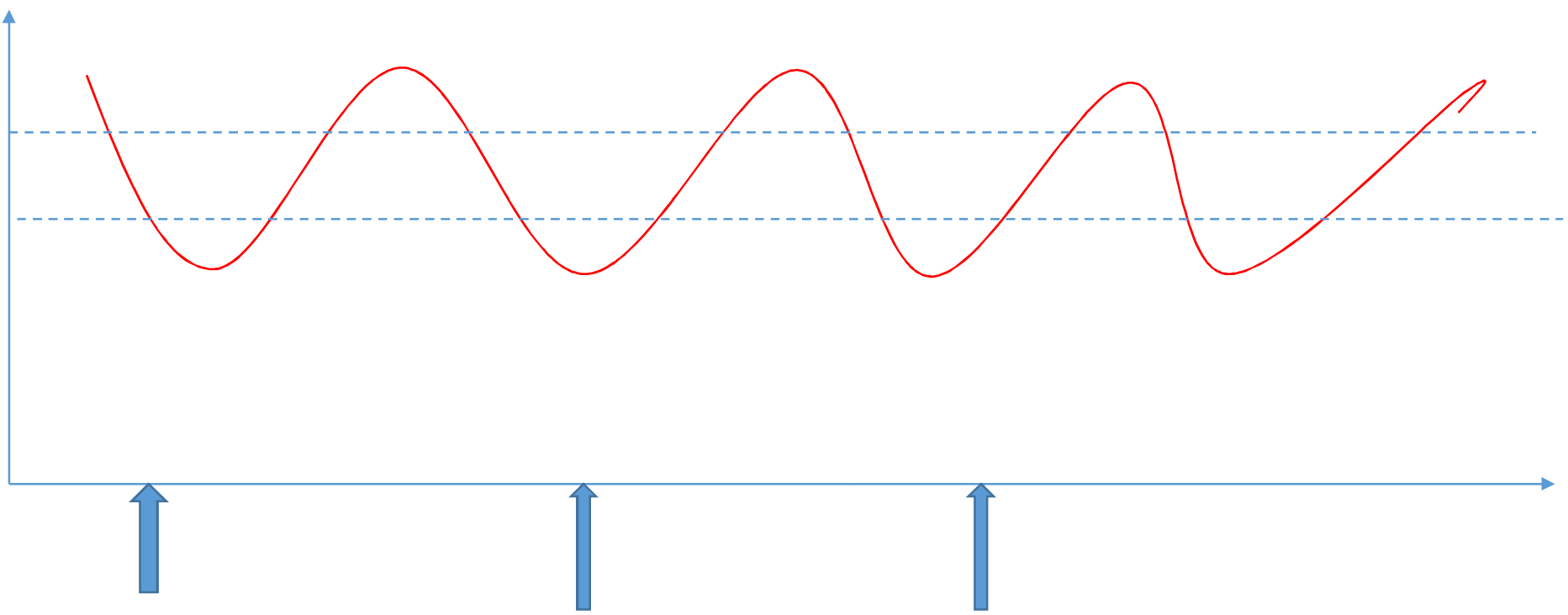
Stratégie thérapeutique

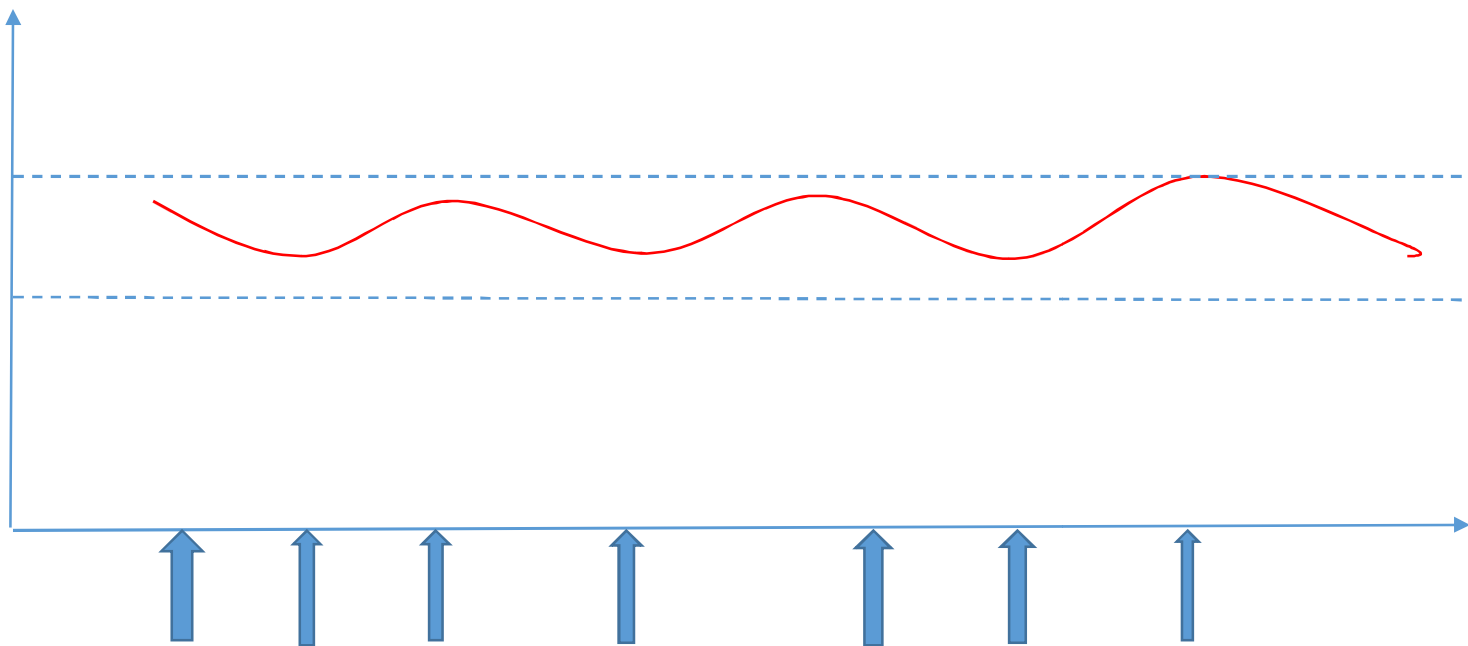
Cas 6

- Que pouvez vous faire?
- A. Diminuer la quantité de Modopar globale?
- B. Augmenter la quantité de Modopar globale?
- C. Conserver la quantité de Modopar globale en fractionnant les prises?
 - Perte de sensibilité des récepteurs dopa: « arroser plus fréquemment »
 - Si bloquages intempestifs: possibilité du stylo auto injecteur d'Apomorphine

ésies

ages





Stratégie thérapeutique

Cas 6

- Malgré cet ajustement le patient reste gêné par des fluctuations.
- Il prend maintenant 1g2,250 de **Modopar** par jour, **un azilect** le matin
- Que faites vous?
- A. J'augmente encore le Modopar
- B. J'introduits un I-COMT (inhibiteur enzymatique/Stalevo)
- C. J'introduits un anticholinergique

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- A. J'augmente encore le Modopar
- B. J'introduits un I-COMT (inhibiteur enzymatique/Stalevo)
 - Prolonge la durée de vie de la Dopamine dans la fente synaptique
- C. J'introduits un anticholinergique

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- Monsieur P. A maintenant 70 ans, prend du Stalevo toutes les 2 heures, est en parfait état général et cognitif, mais reste très embêté par ses fluctuations.
- Quelles options thérapeutiques peuvent lui être proposée maintenant qu'il arrive en bout de course des traitements médicamenteux « classiques »?

Stratégie thérapeutique

Cas 6

- Principe de stimulation dopaminergique continue
- Trois possibilités:
 1. Neurostimulation des NST (chirurgie) sans limite d'âge. Nécessite une bonne Dopa sensibilité et un bon état cognitif/psychique
 2. Pompe à Apomorphine sous cutanée
 3. Pompe à Duodopa par jejunostomie

- 3 étapes évolutives dans la MPI:
- -Lune de miel: de 3 à 8 ans après le diagnostic: efficacité des traitements médicamenteux classiques
- -Fluctuations motrices et dyskinésies: pendant 10 à 15 ans
- - Phase des complications résistantes aux traitements (+10% par an) dont intellectuelles, psychiatriques, végétatives

La maladie peut être classée en 5 stades selon Hoehn & Yahr⁽²⁾.

Stades	Handicap
Stade 0	Pas de signes parkinsoniens
Stade 1	Signes unilatéraux n'entraînant pas de handicap dans la vie quotidienne
Stade 2	Signes à prédominance unilatérale entraînant un certain handicap
Stade 3	Atteinte bilatérale avec une certaine instabilité posturale, malade autonome
Stade 4	Handicap sévère mais possibilité de marche, perte partielle de l'autonomie
Stade 5	Malade en chaise roulante ou alité, n'est plus autonome

- Complications

Complications

Cas 6

- Monsieur P. a maintenant 78 ans, il a été opéré mais un traitement médicamenteux a été ajouté depuis peu (Modopar).
- Son épouse rapporte maintenant quelques fausses routes.
- Il chute à domicile très régulièrement
- Pour la prise en charge de ses fausses routes, vous pensez remplacer tous les comprimés de Modopar par une forme orodispersible plus pratiquemais est-ce une bonne idée?

Complications

Cas 6

- Non
- Pharmacocinétique tout à fait différente. Mais possibilité d'une prise dispersible juste avant les repas.
- Quelle prise en charge pour ces fausses routes?

Complications

Cas 6

- Orthophonie
- Adaptation des textures
- Comprimé oro dispersible juste avant les repas
- Apomorphine

- PEC des troubles annexes: RGO, mycose...

Complications

Cas 6

- Monsieur P. revient vous voir accompagné de son épouse car depuis quelques mois il a perdu du poids. Son épouse vous explique qu'il n'a plus d'appétit. D'ailleurs il n'a pas le moral et exprime des idées noires en consultation. Vous pensez à une dépression. Quels principes de traitement dans ce cas?
- A. Anti dépresseurs tricycliques
- B. Anti dépresseurs de type IRSS
- C. Agonistes dopaminergiques
- D. Neuroleptiques

Complications

Cas 6

- A. Anti dépresseurs tricycliques
- B. Anti dépresseurs de type IRSS
 - Attention risque hyponatrémie
- C. Agonistes dopaminergiques
 - Sifrol, Requip
- D. Neuroleptiques

Complications

Cas 7

- Madame S. 70 ans est une patiente parkinsonnienne dont le traitement comporte un agoniste dopaminergique, de la L. Dopa, un IMAO (Azilect) le matin.
- Vous êtes appelé chez elle par son mari car elle tient des propos surprenants. Elle accuse son mari de la voler, et vous-même également. Par ailleurs Elle voit des choses qui n'existent pas.
- Son comportement a brutalement changé depuis la veille, vous explique son mari.

Complications

Cas 7

- Devant ce syndrome psychotique aigu, à quoi pensez vous en premier lieu?
- A. Une psychose hallucinatoire chronique
- B. Une complication de sa maladie de parkinson
- C. Une iatrogénie/un mésusage des agonistes dopaminergiques
- D. Une cause somatique

Complications

Cas 7

- A. Une psychose hallucinatoire chronique
- B. Une complication de sa maladie de parkinson
- C. Une iatrogénie/un mésusage des agonistes dopaminergiques
- D. Une cause somatique
 - Epine irritative+++

Complications

Cas 7

- La patiente a effectivement de la fièvre en rapport avec une bronchite que vous traitez. Les choses s'améliorent mais dans les mois suivant elle développe des hallucinations chroniques.
- Quelle prise en charge thérapeutique?
- A. Arrêt de la L Dopa
- B. Arrêt de l'Azilect
- C. Arrêt des agonistes dopaminergiques
- D. Introduction de neuroleptiques par Loxapac
- E. Introduction de neuroleptiques atypiques par Leponex

Complications

Cas 7

- A. Arrêt de la L Dopa
 - Maintien des plus petites poso efficaces
- B. Arrêt de l'Azilect
 - Si possible
- C. Arrêt des agonistes dopaminergiques +++
- D. Introduction de neuroleptiques par Loxapac
- E. Introduction de neuroleptiques atypiques par Leponex
 - Surveillance du risque d'agranulocytose

Complications

Cas 7

- Madame S. développe des troubles cognitifs avec lenteur, troubles mnésiques, perplexité lorsqu'elle doit résoudre des problèmes.
- Quel médicament a fait ses preuves dans la prise en charge des troubles neuro cognitifs de la maladie de Parkinson?

- A. L'Ebixa (Mémantine)
- B. L'exelon (Rivastigmine)
- C. L'aricept (Donezepil)
- D. Le Réminyl (Galantamine)

Complications

Cas 7

- A. L'Ebixa (Mémantine)
- B. **L'exelon (Rivastigmine)**
 - Effets sur: Attention, concentration, Mémoire, Comportements d'errance
- C. L'aricept (Donezepil)
- D. Le Réminyl (Galantamine)

Complications

Cas 7

- Madame S. se dégrade et est bientôt confinée au lit/fauteuil.
- Elle bénéficie de kinésithérapie plurihebdomadaire.
- A quelques jours de Noël elle présente une gastroentérite avec vomissements itératifs. Elle ne peut plus prendre son traitement per os. Vous lui rendez visite et vous constatez en effet une raideur extrapyramidale et un tremblement majeurs.
- Quelle est votre attitude?
- A. Tentative de maintien à domicile (contexte de fêtes de fin d'année...)
- B. Hospitalisation

Complications

Cas 7

- Quelle est votre attitude?
- A. Tentative de maintien a domicile (contexte de fêtes de fin d'année...)
- **B. Hospitalisation**
 - Risque d'aggravation des troubles de déglutition en cas d'interruption du traitement
 - En cas d'impossibilité de prise per os indication à placer une pompe a Apomorphine SC transitoirement.

Complications

- Quels symptômes non « moteurs » peut on rencontrer dans la maladie de Parkinson?
- A. Constipation
- B. Troubles vésico-sphinctériens
- C. Troubles sexuels
- D. Troubles cardio-tensionnels
- E. Troubles cognitifs et neuropsychiatriques
- F. Troubles du sommeil
- G. Douleurs

- **A. Constipation**
 - Aussi induits par les traitements
 - Eviter les anticholinergiques
- **B. Troubles vésico-sphinctériens**
 - TTT par Tropsium ou Oxybutine
- **C. Troubles sexuels**
- **D. Troubles cardio-tensionnels**
- **E. Troubles cognitifs et neuropsychiatriques**
- **F. Troubles du sommeil/ Insomnies/ Somnolence diurne**
 - TTT somnolence: azilect, cafeine, modiodal, arret des agonistes
 - TTT insomnies: forme LP le soir, anxiolytiques, agonistes
 - TTT TCSP: rivotril mélatonine
- **G. Douleurs**
 - TTT: rivotril, modopar orodisp si douleurs de OFF