

# Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens

**Professeur Christine TRANCHANT**  
Clinique Neurologique du CHU de Strasbourg

# Invitation téléphonique

## Du Professeur Christine TRANCHANT



Cliquez sur l'image

Si vous ne pouvez entendre le message sonore,  
il vous faut télécharger « VLC Média Player »



PC



MAC

# Maladie de Parkinson

- Prévalence: 1 à 2/1000 habitants
  - 1,5/1000 entre 50 et 59 ans
  - 6/1000 entre 60 et 69 ans
  - 1.5% entre 70 et 79 ans
  - 3% après 80 ans
- Sexe-ratio: H/F:1,46

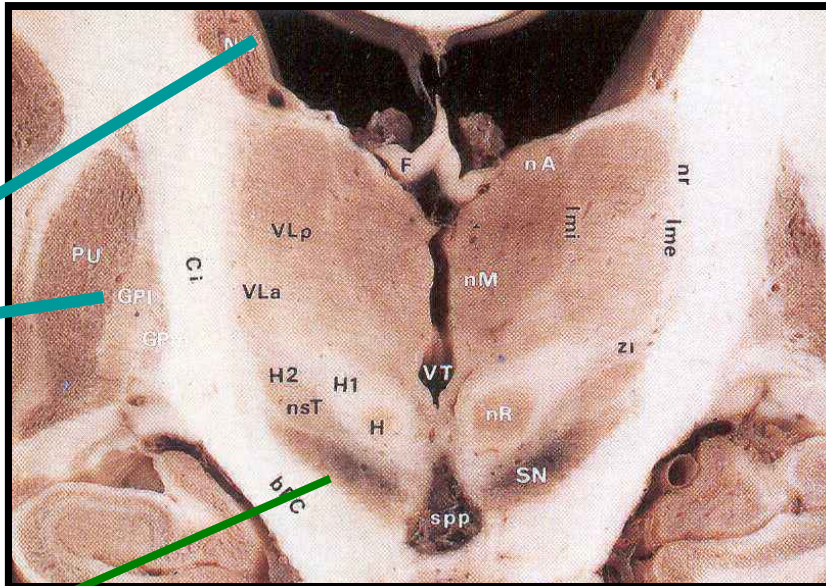
Incidence

# Etiologie

Interaction facteurs génétiques  
(10% de formes familiales) et  
environnementaux

# Dégénérescence des neurones dopaminergiques NIGRO-STRIATAUX

*pars compacta substantia nigra*

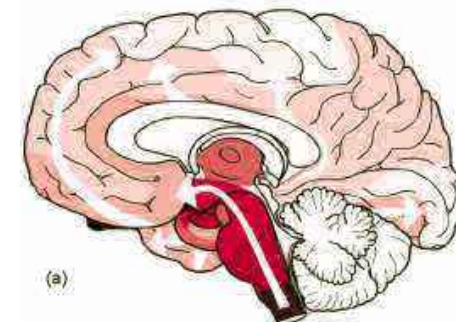


**STRIATUM**

**SUBSTANCE NOIRE**

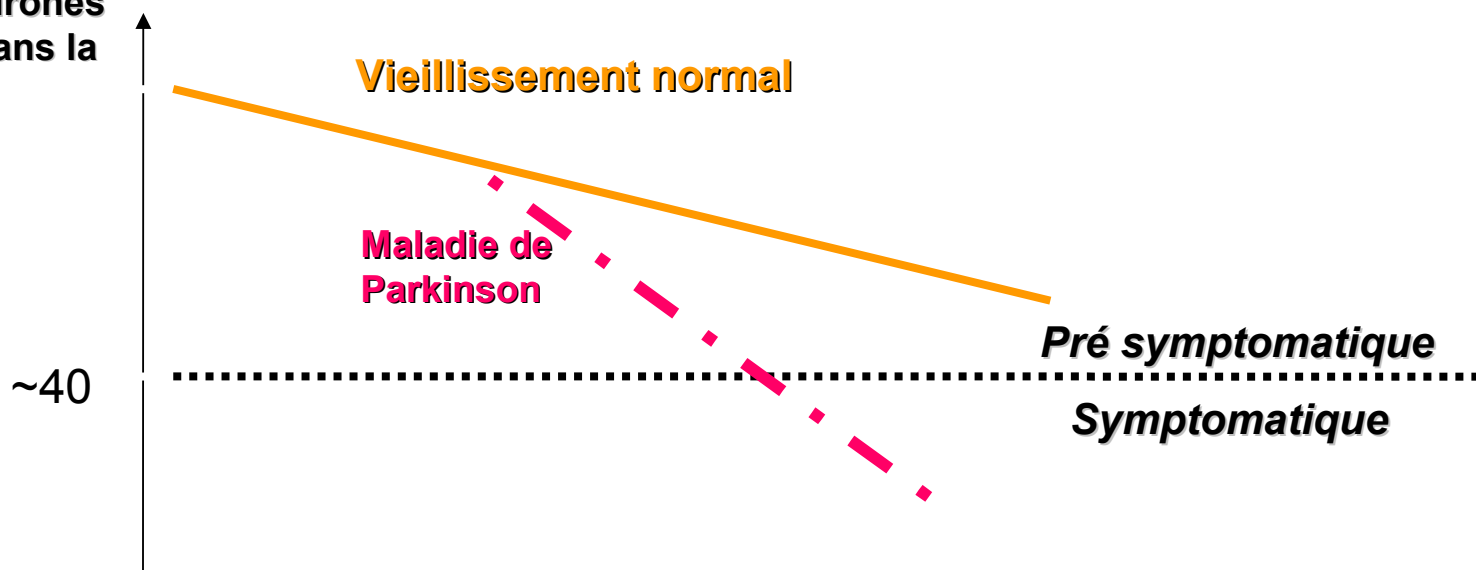


# Lésions neuronales



Braak et al 2003

Pourcentage de neurones dopaminergiques dans la substance noire



La maladie débute bien avant l'apparition des signes moteurs

# Signes pré-moteurs de la maladie de Parkinson

- Troubles du comportement  
du sommeil paradoxal
  - Présence avant les  
signes moteurs? 12  
ans?

Troubles olfactifs	4 ans
Depression	2 ans

# Signes cliniques

- Akinésie:
  - lenteur d'initiation du mouvement volontaire avec réduction progressive de la vitesse et de l'amplitude des mouvements
  - Troubles de la motricité automatique
- Tremblement de repos
- Hypertonie plastique ou rigidité extra pyramidale

Diagnostic clinique



# Signes de début

- Signes de la triade:

- Tremblement de repos
- Hypertonie plastique
- Akinésie:
  - Micrographie
  - Difficultés, lenteur dans la réalisation des gestes
  - Troubles de la marche..

asymétrie

- Autres signes:

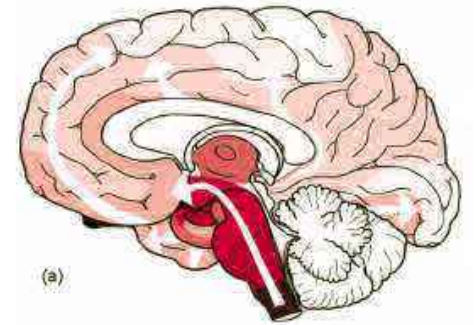
- Douleurs
- Dystonie
- Dépression

# Evolution naturelle de la MPI

I	Atteinte unilatérale; gêne fonctionnelle minime
II	Atteinte bilatérale ou axiale sans troubles de l'équilibre
III	Apparition de troubles de l'équilibre Gêne fonctionnelle certaine
IV	Incapacité sévère La station debout et la marche sont encore possibles mais avec de grandes difficultés
V	Le patient reste confiné au fauteuil roulant ou au lit

# Les signes axiaux

- Troubles de la posture
- Troubles de la marche
- Troubles de la phonation
- Freezing; enrayage cinétique



Sensibilité réduite à la LDopa

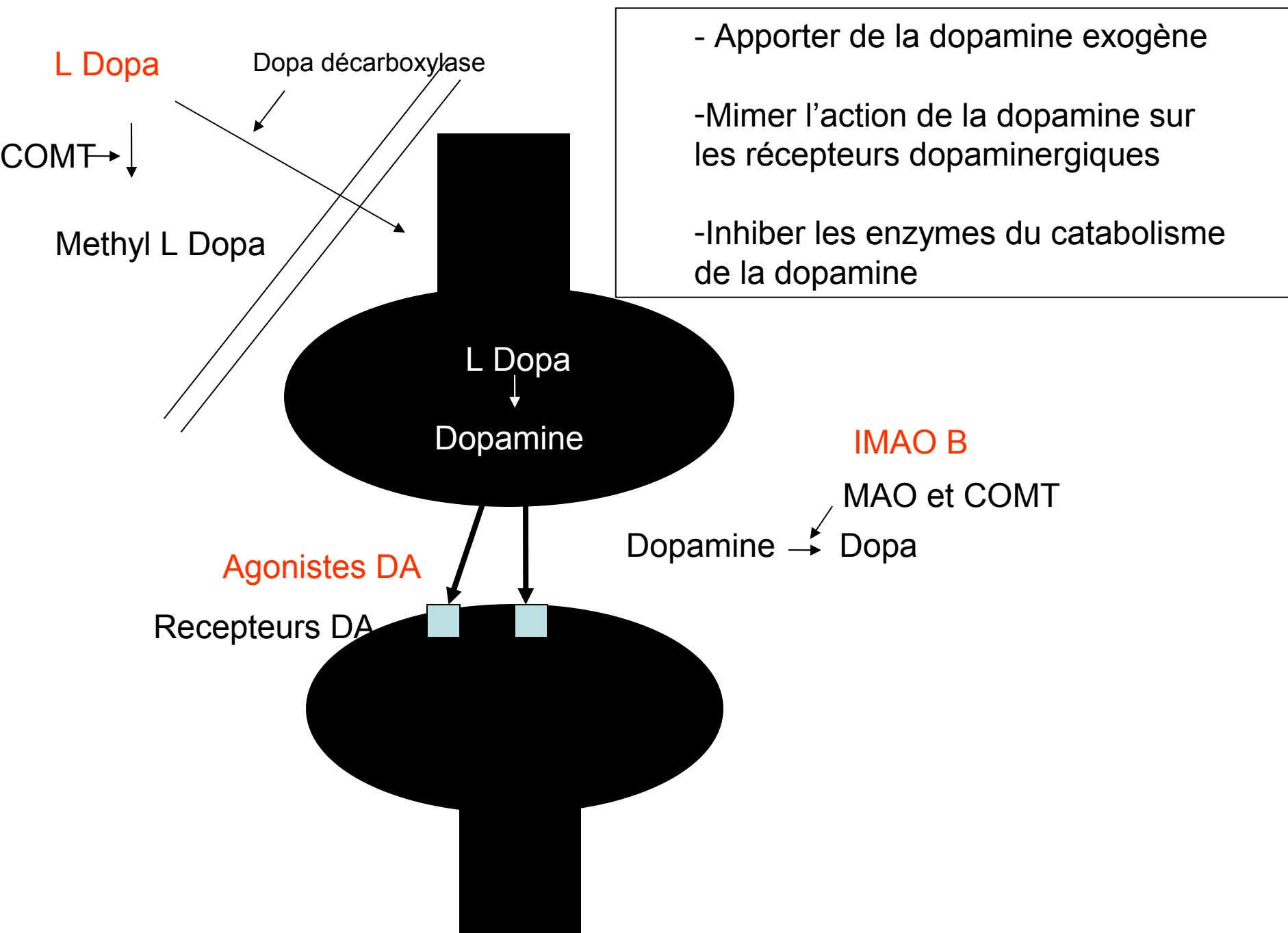
# Signes non moteurs de la MPI

- Signes neurovégétatifs
  - Hypersudation, hypersalivation
  - Hypotension orthostatique
  - Troubles mictionnels (hyperactivité du détrusor)
  - constipation
- Troubles psychiatriques
  - Dépression
  - Anxiété
- Troubles cognitifs
  - Troubles dyséxécutifs
  - Démence parkinsonienne



# Principes du traitement

- Prévenir ou ralentir la mort des neurones dopaminergiques?
- Compenser le déficit dopaminergique
  - En privilégiant une stimulation régulière des récepteurs DA (éviter la pulsatilité)



# Avantages et inconvénients des médicaments antiparkinsoniens

<b>Effets</b>	<b>L-DOPA</b>	<b>agonistes DA</b>
<b>Antiparkinsonien</b>	<b>+++</b>	<b>++</b>
<b>Dyskinésies</b>	<b>+++</b>	<b>+/-</b>
<b>Indésirables</b>	<b>+</b>	<b>+++</b>

Indication en 1<sup>ère</sup> intention?? : >60-65 ans <60-65 ans

# Agonistes dopaminergiques

Bromocritine (Parlodel)  
Lisuride (Dopergine)  
Ropinirole (Réquip)  
Piribedil (Trivastal)  
Pergolide (Célance)  
Pramipexole (Sifrol)  
*Apomorphine (Apokinon)*  
*(injectable)*

Troubles digestifs

Hypotension orthostatique

Oedèmes des membres  
inférieurs

Valvulopathies cardiaques

Somnolence diurne, voire  
attaques de sommeil

Confusion, agitation,  
hallucinations

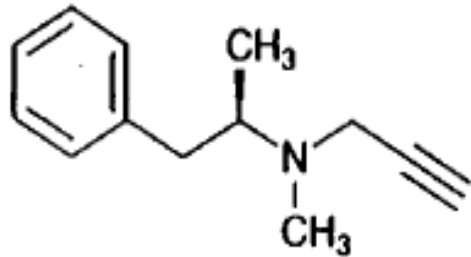
Dysrégulation DA



# IMAO-B

sélégiline

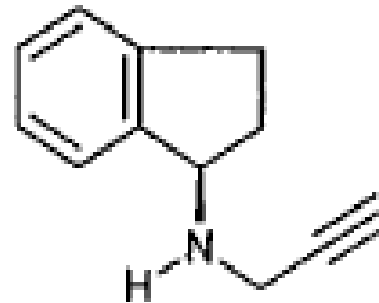
*N-Propargyl-  
metamphétamine*



Traitement  
symptomatique

rasagiline

*N-Propargyl-1-  
-aminoindane*



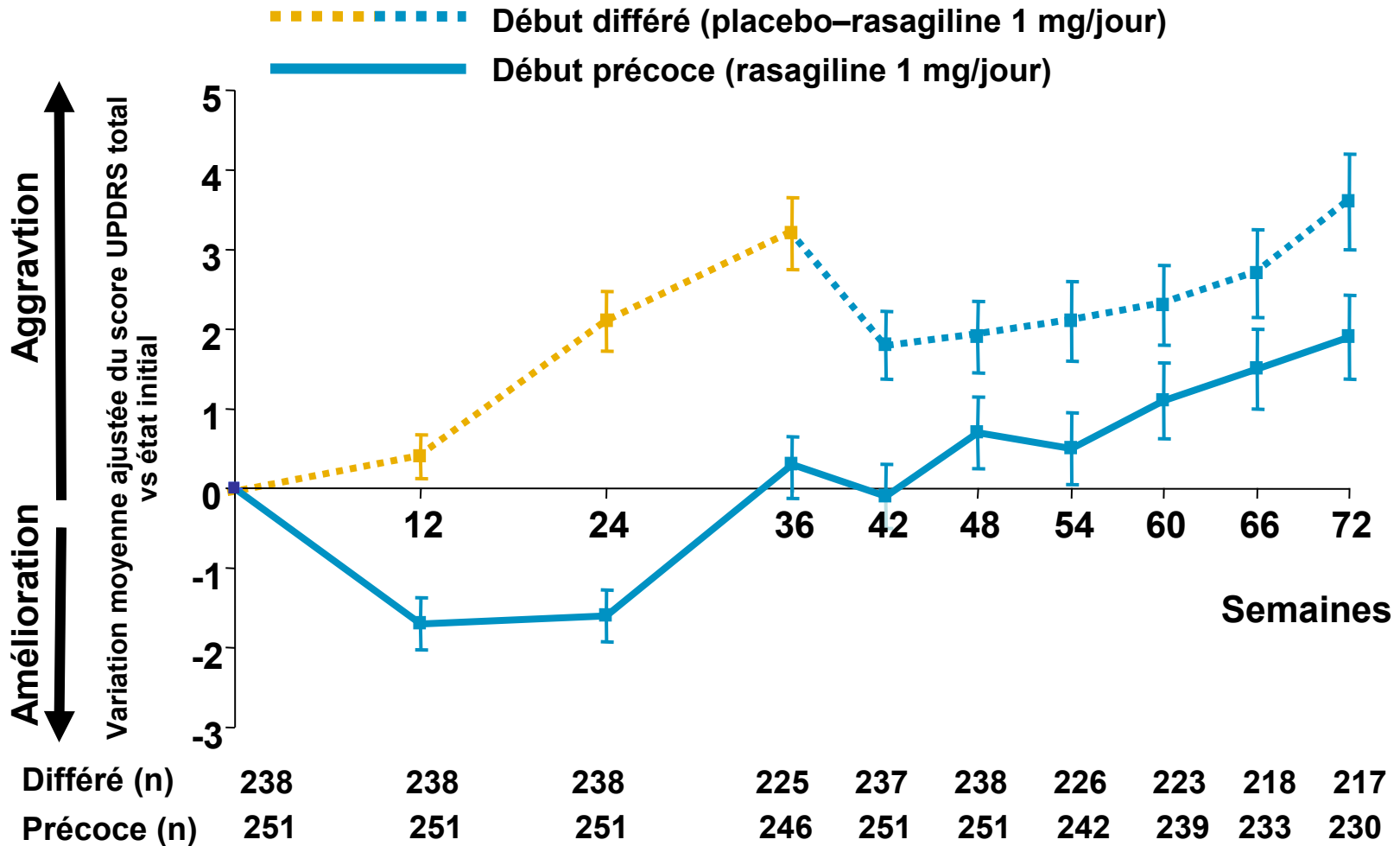
Traitement  
symptomatique

Effet sur le cours  
évolutif de la maladie

?

# ADAGIO: rasagiline 1 mg/jour

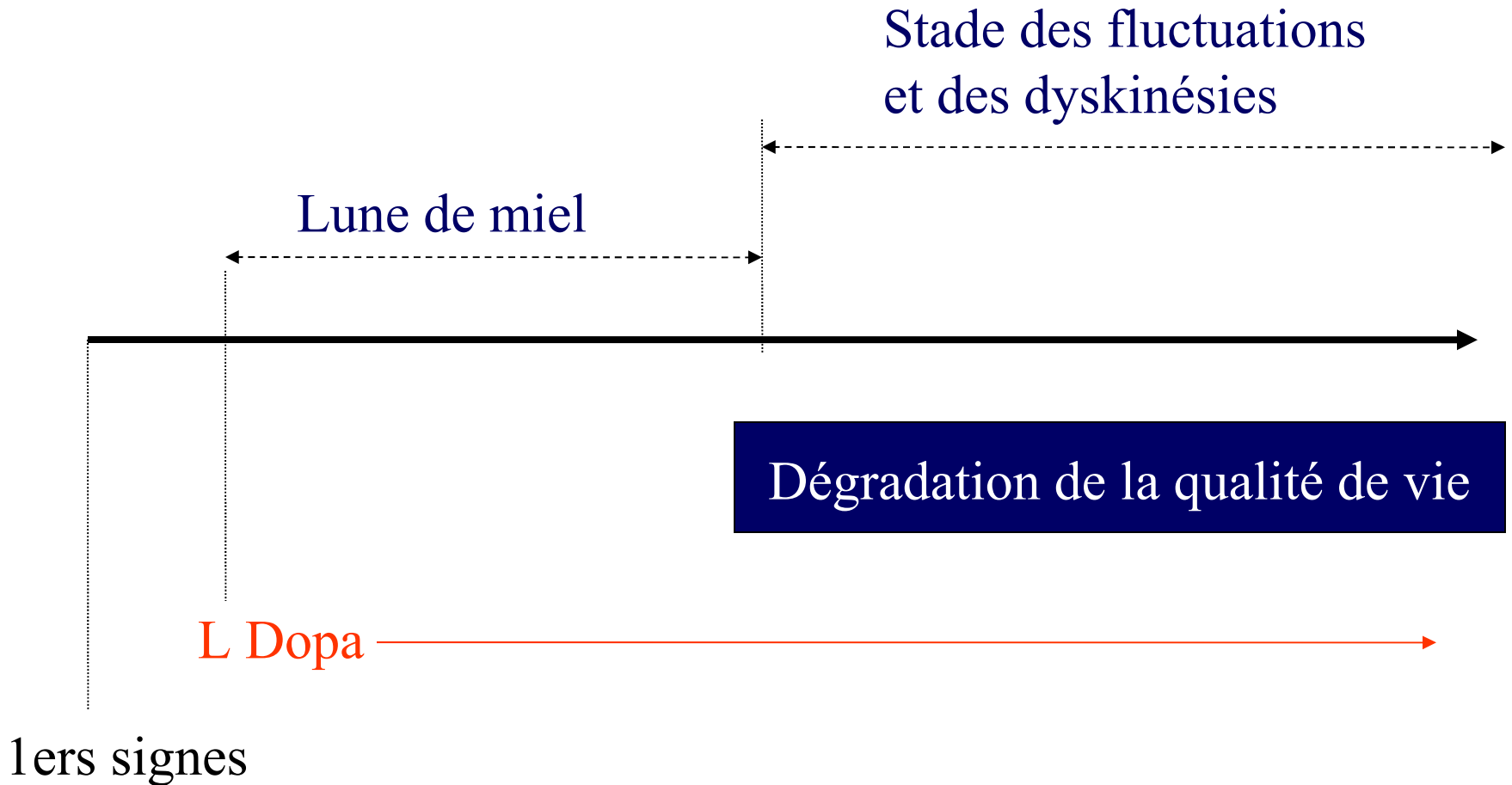
## Score UPDRS Total



ACTE  
n= nombre de patients

Olanow, Rascol et al. N Engl J Med 2009; 361: 1268;

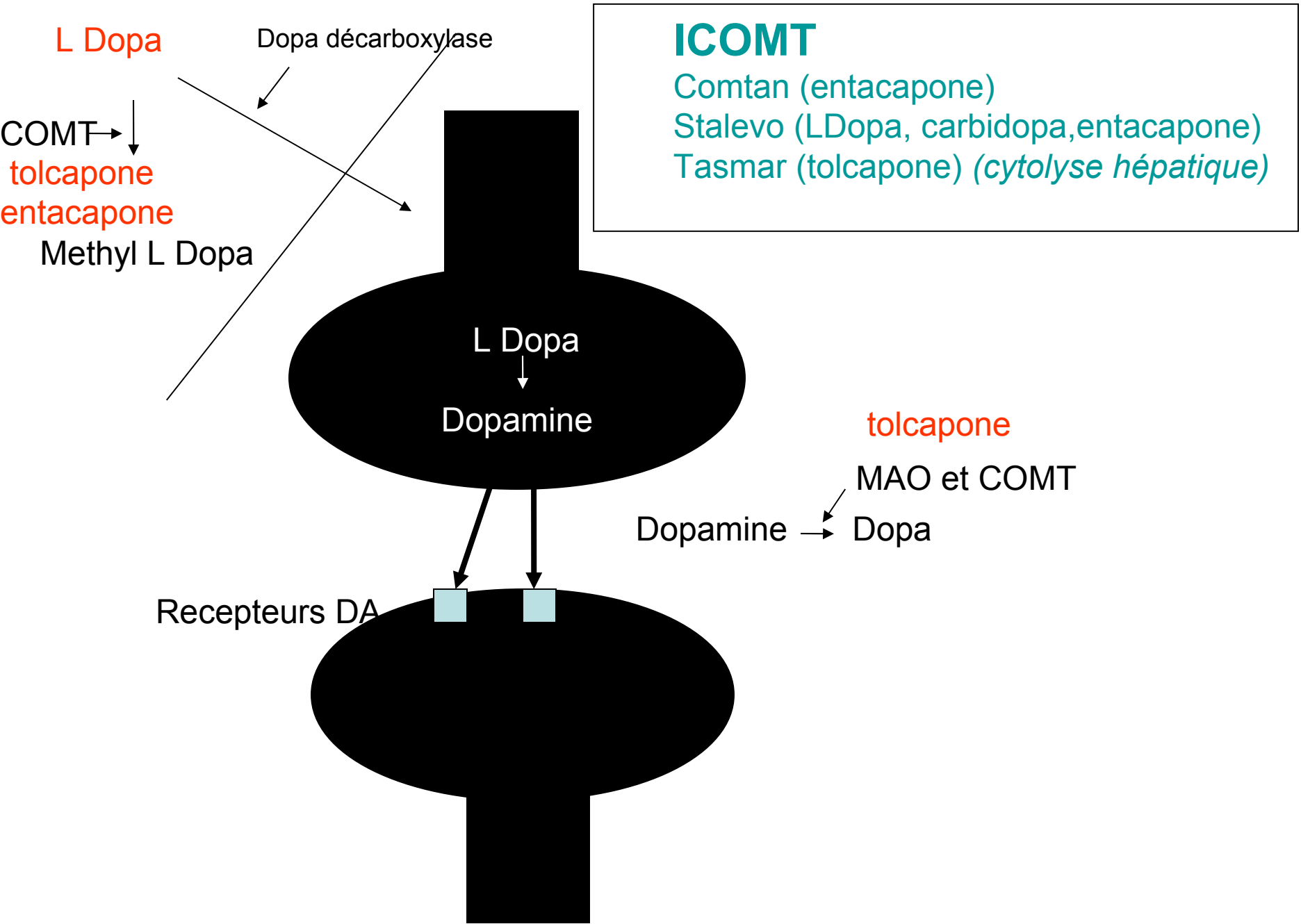
# Evolution de la maladie de Parkinson traitée



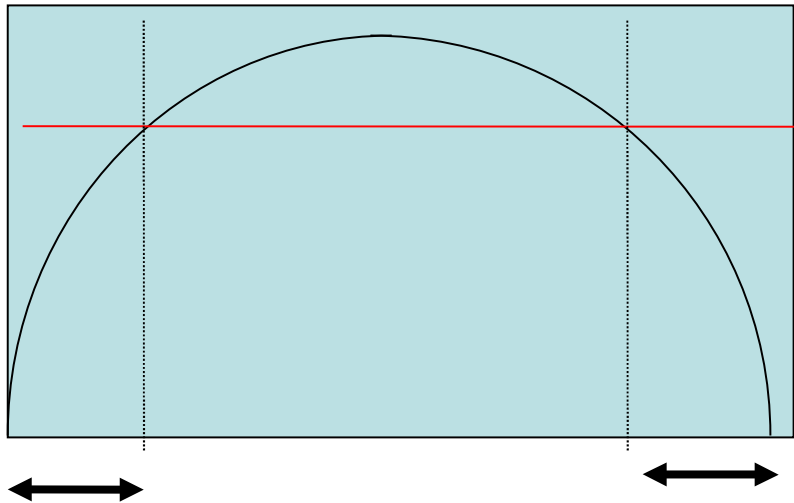
# Akinésie de fin de dose

- Réapparition des signes parkinsoniens
- Fluctuations non motrices ++
  - Dysautonomiques
  - Psychiques
  - ....

- possibilités thérapeutiques:
  - associer un agoniste DA
  - associer un inhibiteur de la COMT à la Ldopa
  - rapprocher les prises de LDopa



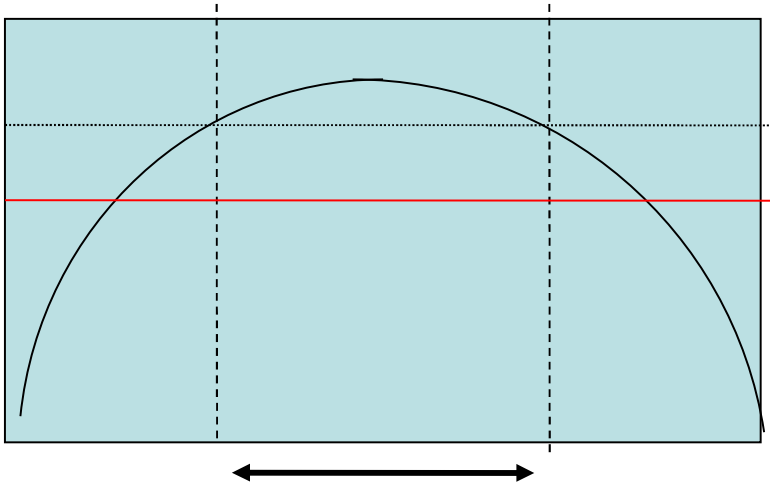
# Dyskinésies biphases *de début et de fin de dose*



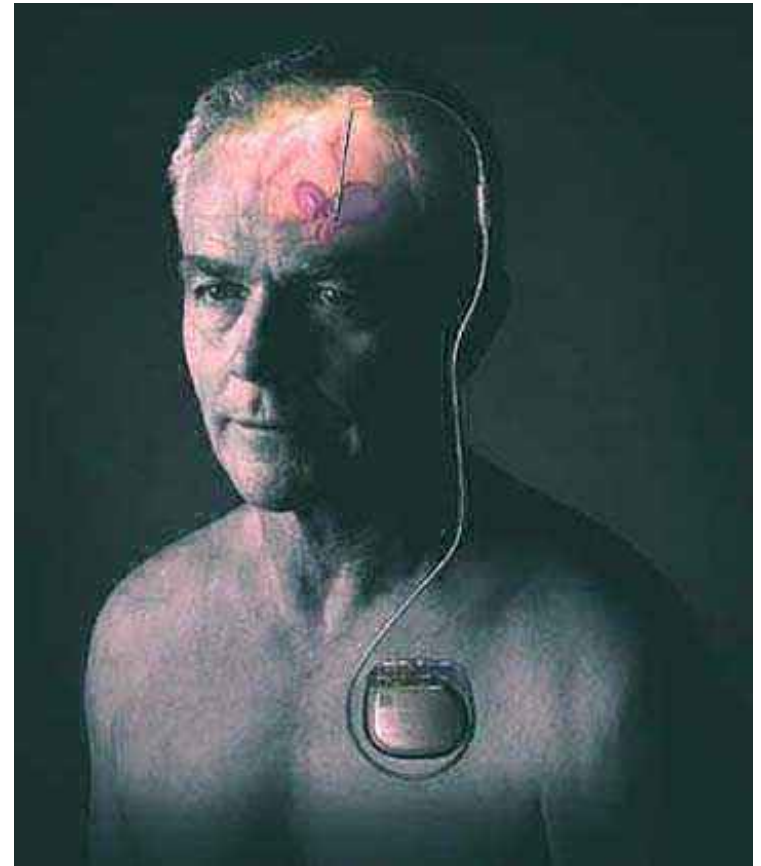
Prise en charge:  
Comparable aux akinésies de fin de dose

Dystonie du petit matin

# Dyskinésies de pic de dose *de milieu de dose*



Prise en charge:  
Fractionner les doses



Persistence réponse à la LDopa  
Age <70ans  
Absence de signes de démence



- Pompe à Apokinon

- Évite l'absorption digestive qui peut être très variable d'un moment de la journée à l'autre et en fonction du bol alimentaire...

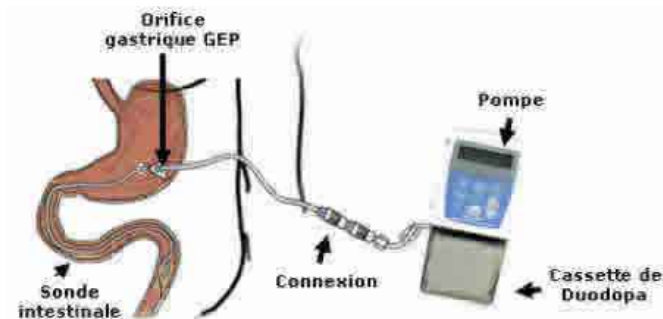
- Action rapide (stylo)

- Débit continu stable ++ (pompe)

- Stimulation régulière des récepteurs DA



- Duodopa



# Hallucinations

- Fréquence
- Sémiologie
  - Sensation de présence
  - Sensation de passage
  - Hallucinations visuelles
  - Hallucinations auditives
  - Hallucinations tactiles

- Rechercher facteurs iatrogènes  
(anticholinergiques, amantadine,  
Sélégiline) métaboliques, infectieux..

-réduire, ago DA, Ldopa)

-Clozapine

# Syndrome de dysrégulation de la dopamine

- automédication abusive

- troubles du comportement:

- jeu pathologique « gambling »
- comportements stéréotypés « punding »
- achats inconsidérés
- compulsions alimentaires
- hypersexualité
- désinhibition, agressivité

**mise en jeu du système de récompense mésolimbique (récepteur D3)**

## Facteurs de risque

Homme

Age de début précoce de la maladie

Agonistes dopaminergiques

Autres addictions (personnelles ou familiales)

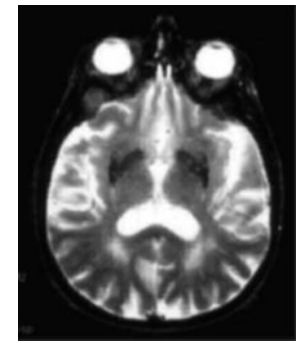
Dépression

Troubles du comportement alimentaire

# Syndromes parkinsoniens secondaires

- Iatrogènes:
  - neuroleptiques,
  - Anti-émétiques...
- Virales:
  - Von Economo
  - autres
- Toxiques:
  - CO
  - MPTP
  - Manganèse
- Vasculaires:
  - Terrain
  - Akinésie, troubles de la marche et de la posture
- Autres:
  - Tumoral
  - Traumatique
  - Hydrocéphalie à pression normale

<p>Atrophie multisystématisée</p>	<p>Dysautonomie précoce          Syndrome pyramidal          Syndrome cérébelleux          Autres: antérocolis, dyskinésies faciales....</p>
<p>Paralysie supranucléaire progressive</p>	<p>Chutes précoces          Paralysie de la verticalité (vers le bas)          Syndrome pseudo bulbaire          Dystonie axiale          Troubles cognitifs</p>
<p>Dégénérescence corticobasale</p>	<p>Syndrome akinéto-hypertonique          Dystonie d'un membre          Myoclonies          Apraxie, phénomène de la main étrangère</p>
<p>Maladie à corps de Lewy</p>	<p>Demence précoce, hallucinations, fluctuations</p>



- Synucléopathies
  - Maladie de Parkinson *corps de Lewy*
  - Atrophie multisystématisée *inclusions oligodendrogiales*
  - Maladie à corps de Lewy *corps de Lewy*
- Tauopathies
  - Dégénérescence corticobasale

# La sclérose en plaques

**Docteur Marie-Céline FLEURY**

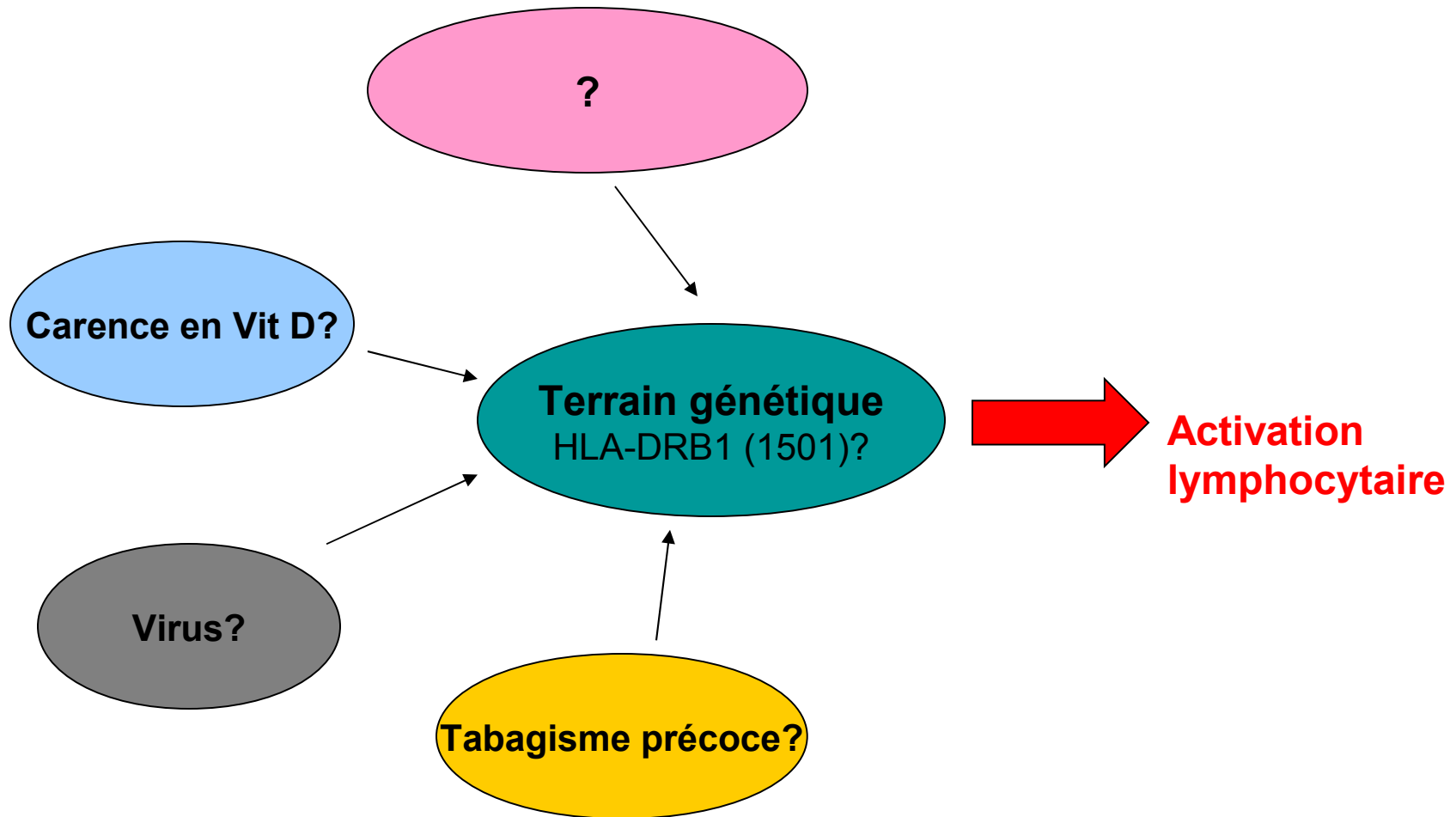
Clinique Neurologique du CHU de Strasbourg

# Epidémiologie

- En Europe: 100 /100 000
- 2 femmes pour 1 homme
- Adulte jeune (♠ formes extrêmes)

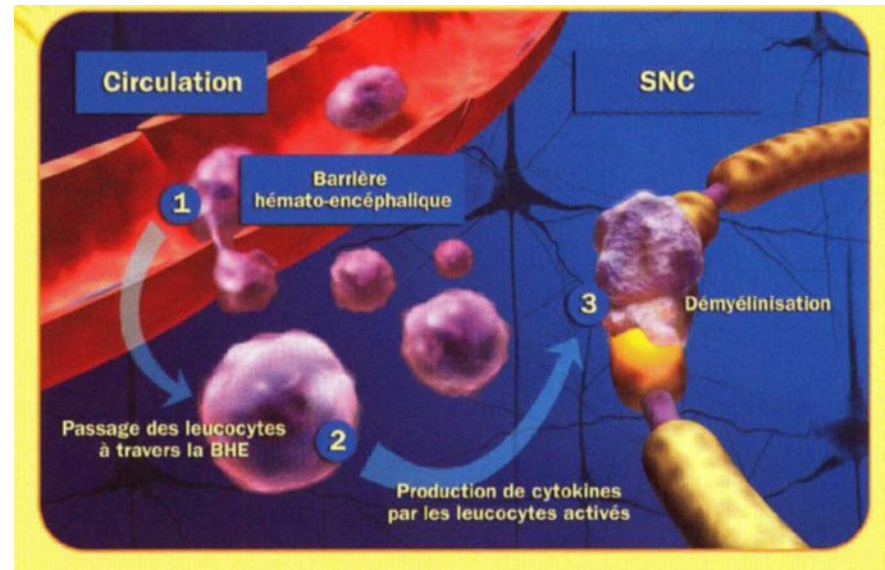


# Physiopathologie



# Physiopathologie

- Pathologie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central (moelle, cerveau, tronc cérébral) diffuse dans le temps et dans l'espace

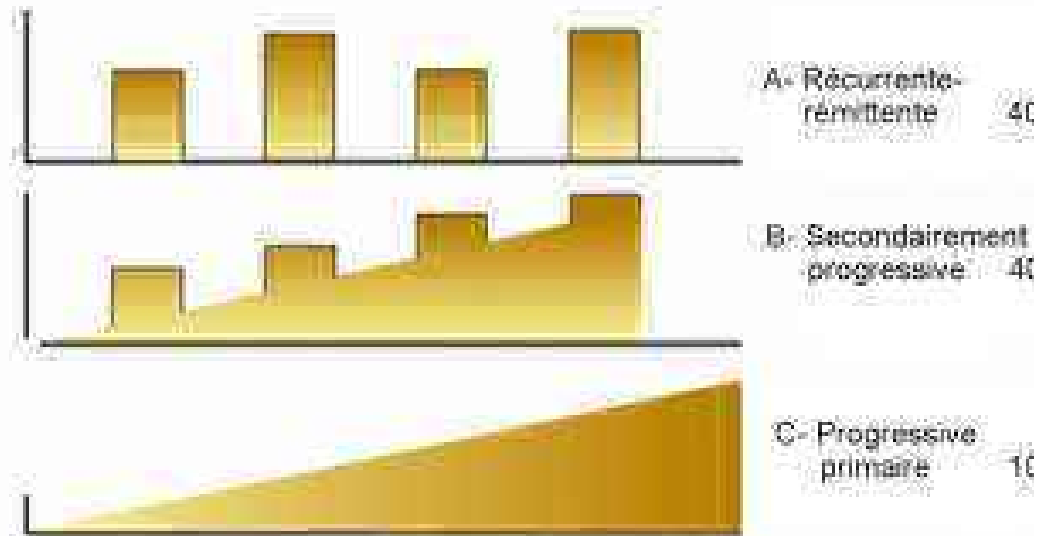


- Composante dégénérative?

# Evolution

- Rémittente
- Rémittente secondairement progressive
- Progressive

Degré de handicap



# Diagnostic:

***Dissémination spatiale et temporelle  
des lésions du système nerveux  
central***

# Diagnostic: 1.la clinique

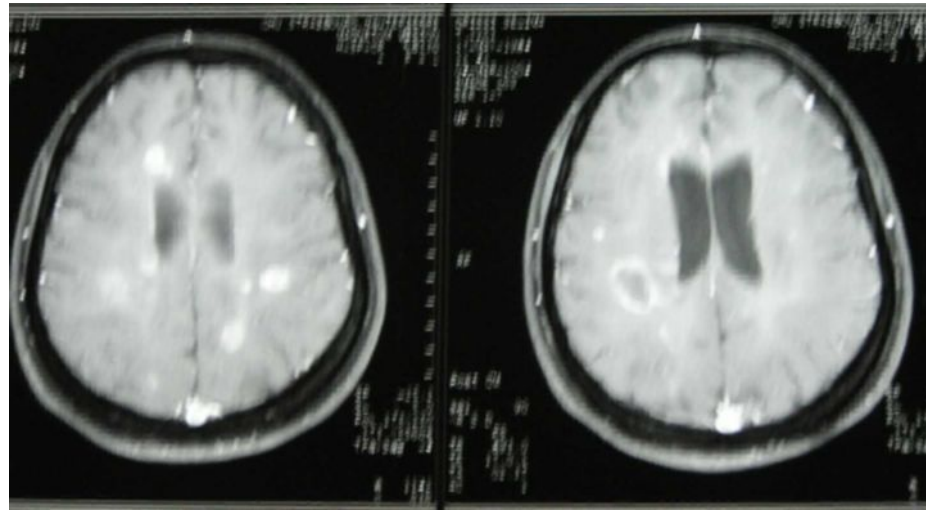
- Symptômes suggestifs de SEP rémittente:
  - Névrite optique
  - Troubles sensitifs
  - Troubles de l'équilibre
  - Fatigue
  - Troubles moteurs
  - Autres: troubles sphinctériens, troubles cognitifs, phénomène de Uthoff, mouvements anormaux, épilepsie
- Installation rapidement progressive
- Durée de plusieurs jours

# Diagnostic: 2. les examens complémentaires

- IRM cérébrale et médullaire:
  - Lésions hyper intenses en séquences Flair et T2
  - Lésions hypo intenses en séquence T1
  - Lésions actives prenant le contraste en séquence T1injectée

# Diagnostic: 2. les examens complémentaires

- IRM cérébrale et médullaire:



# Diagnostic: 2. les examens complémentaires

- L'analyse du LCR:
  - Hyperprotéinorachie modérée
  - Hyperlymphocytose modérée
  - Répartition oligoclonale, en bandes, des IG du LCR



# Diagnostic: 2. les critères diagnostiques

***Dissémination spatiale et temporelle des lésions du système nerveux central***

# Diagnostic: 2. les critères diagnostiques

En bleu : critères de dissémination dans le temps

En rouge : critères de dissémination dans l'espace

Présentation clinique (SEP possible)		Données supplémentaires requis pour le diagnostic (MS)
Attaques (poussées)	Lésions objectives	
2 ou plus	2 ou plus	Aucune, les données cliniques suffisent (éléments supplémentaires souhaitables, mais doivent être compatibles avec la SEP)
2 ou plus	1	Dissémination dans l'espace, démontrée par 1 ou plus des 3 critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Critères IRM de dissémination dans l'espace</li> <li>ou</li> <li>• LCR positif et 2 lésions IRM ou plus compatibles avec SEP</li> <li>ou</li> <li>• Attaque clinique supplémentaire impliquant un site différent</li> </ul>
1	2 ou plus	Dissémination dans le temps, démontrée par 1 ou plus des 2 critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Critères IRM de dissémination dans le temps</li> <li>ou</li> <li>• Deuxième attaque clinique</li> </ul>

# Diagnostic: 2. les critères diagnostiques

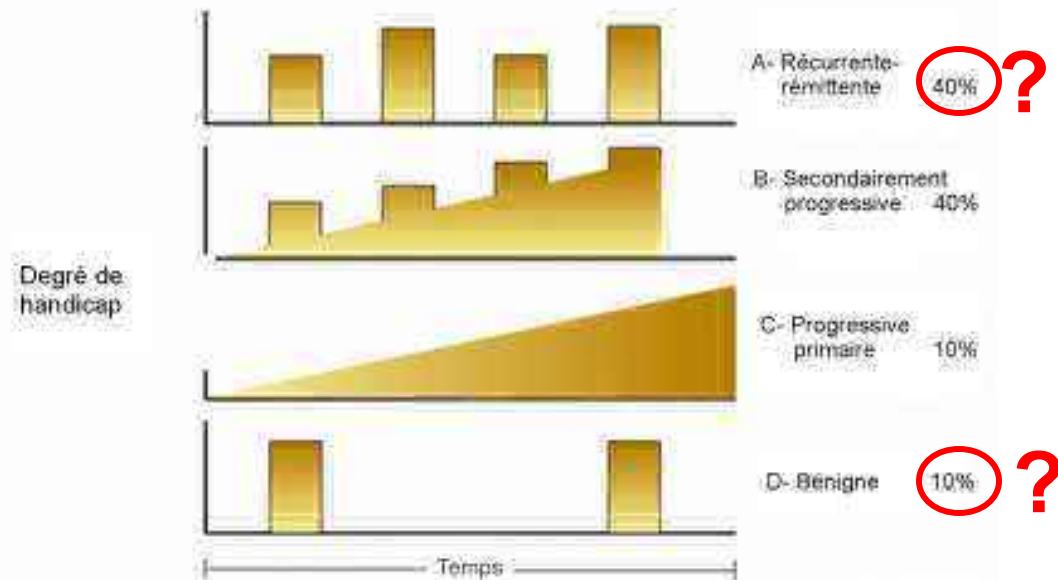
Présentation clinique (SEP possible)		Données supplémentaires requis pour le diagnostic (MS)
Attaques (poussées)	Lésions objectives	
1	1	<p>Dissémination dans l'espace, démontrée par 1 ou plus des 2 critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Critères IRM de dissémination dans l'espace</li> </ul> <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• LCR positif et 2 lésions IRM ou plus compatibles avec SEP</li> </ul> <p>ET dissémination dans le temps, démontrée par 1 ou plus des 2 critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Critères IRM de dissémination dans le temps</li> </ul> <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deuxième attaque clinique</li> </ul>
0	0	<p>Dissémination dans le temps : Une année de progression de la maladie</p> <p>ET dissémination dans l'espace démontrée par 2 ou plus des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IRM cérébrale positive (9 lésions T2, ou 4 lésions T2 ou plus avec potentiels évoqués visuels positifs)</li> </ul> <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IRM médullaire positive (2 lésions T2 focales)</li> </ul> <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• LCR positif</li> </ul>
<p>Progression neurologique insidieuse évoquant une SEP  (SEP primaire progressive)</p>		

# Difficultés diagnostiques

- 1 seul épisode clinique focal
- Forme progressive
- Diagnostics différentiels:
  - Autres maladies inflammatoires
  - Pathologies vasculaires
  - Pathologies infectieuses

# Evolution

- Rémittente/Rémittente secondairement progressive/Progressive
- Poussées/score EDSS
  - 4 à 8 ans
  - 6 à 20 ans
  - 7 à 30 ans



# Traitements médicamenteux

- Traitement de la poussée
- Traitement de fond
- Traitement symptomatique

# Traitement des poussées

- Méthylprednisolone:
  - 1g/jr IV en perfusion sur 2h30 pendant 3 jours
  - Eviter les traitements per os
- Développement des perfusions à domicile
- Effet: accélérer la récupération (?)
- Faut il traiter toutes les poussées?

# Traitements de fond

- Effets préventifs
- Choix selon le mode évolutif:
  - Episode unique mais diagnostic de SEP confirmé/  
Forme rémittente
  - Forme rémittente sévère
  - Forme rémittente ou progressive grave
  - Forme progressive non grave



# SEP rémittente confirmée ou Episode clinique isolé avec SEP confirmée

- Traitement immuno-modulateur
  - Interférons:
    - ∇β1a: Avonex (1IM)
    - ∇β1a: Rebif 44 (3SC)
  
    - ∇β1b: Bétaféron (3SC)
    - ∇β1b: Extavia (3SC)
  - Acétate de Glatiramer (Copaxone): 7SC

# SEP rémittente confirmée ou Episode clinique isolé avec SEP confirmée

- Traitement immuno-modulateur
  - Diminution du taux de poussées de 35%
  - Effet sur le handicap à long terme (+/-)
- **Quand traiter?**
- **Traiter tout le monde?**
- **Quel traitement choisir?**
- **Combien de temps?**

# SEP rémittente sévère

- **Natalizumab (Ac monoclonal, anti-intégrine)**

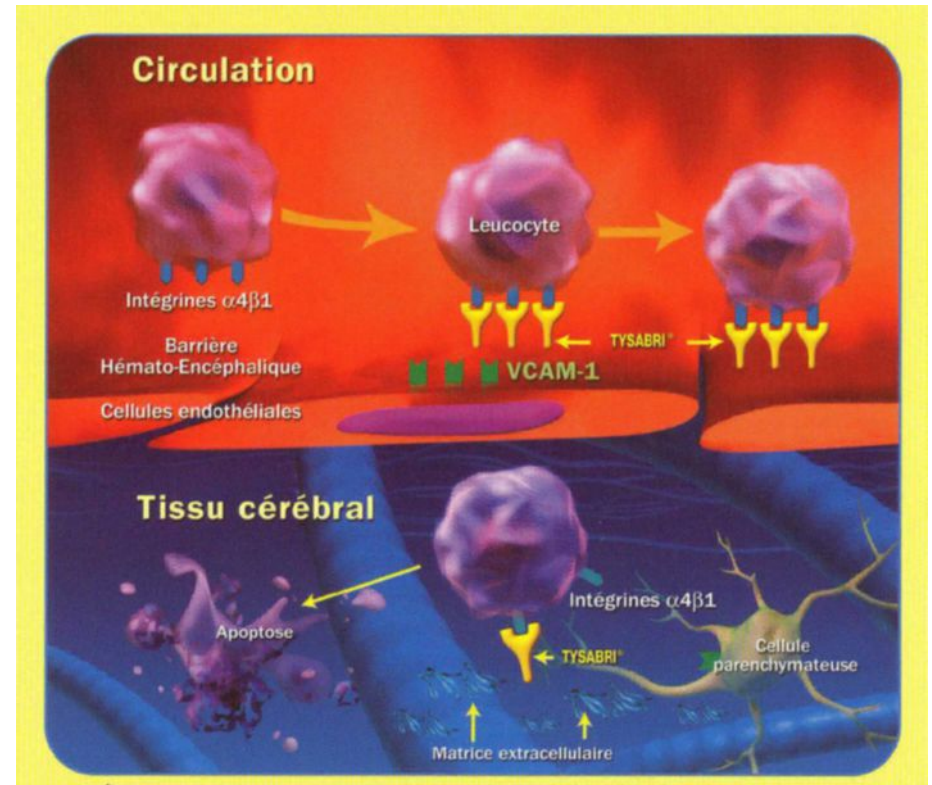
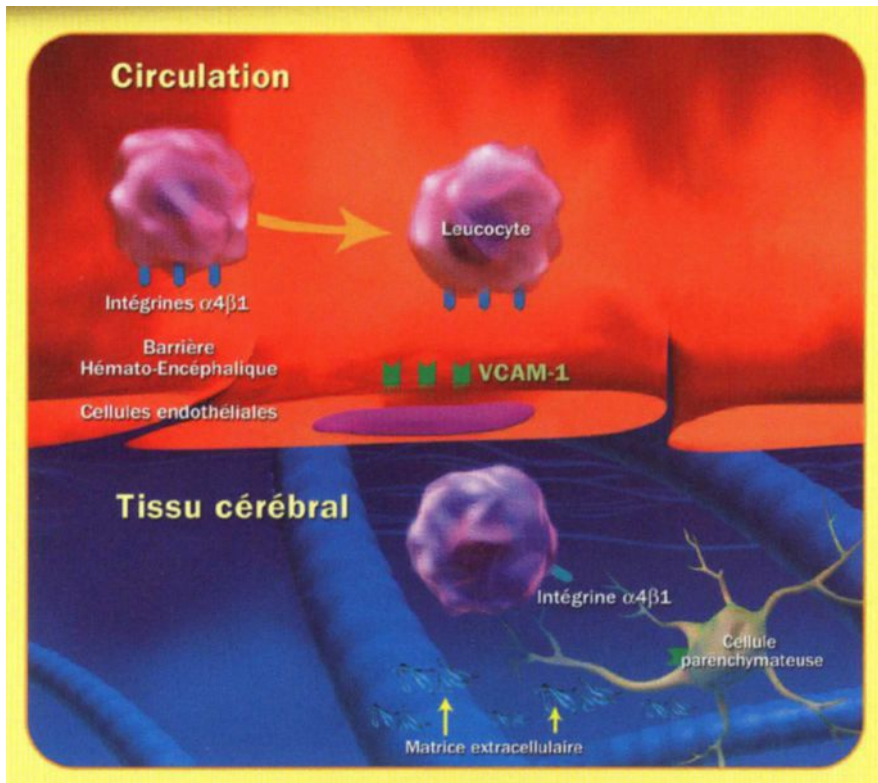
**Patients présentant une forme très active de la maladie malgré un traitement par interféron bêta.**

**Ces patients peuvent être définis comme n'ayant pas répondu à un traitement complet et bien conduit par interféron bêta (habituellement d'une durée d'au moins 1 an)**

**Ou**

**Patients présentant une sclérose en plaques rémittente-récurrente sévère et d'évolution rapide, définie par 2 poussées invalidantes ou plus, au cours d'une année, associées à 1 ou plusieurs lésion(s) rehaussée(s) après injection de Gadolinium sur l'IRM cérébrale ou une augmentation significative de la charge lésionnelle en T2 par rapport à une IRM**

# SEP rémittente sévère



# SEP rémittente sévère

- Natalizumab (Ac monoclonal, anti-intégrine)
  - Perfusion mensuelle IV (300mg) en milieu hospitalier
  - Risque de LEMP
  - Réduction de 60% du taux de poussées

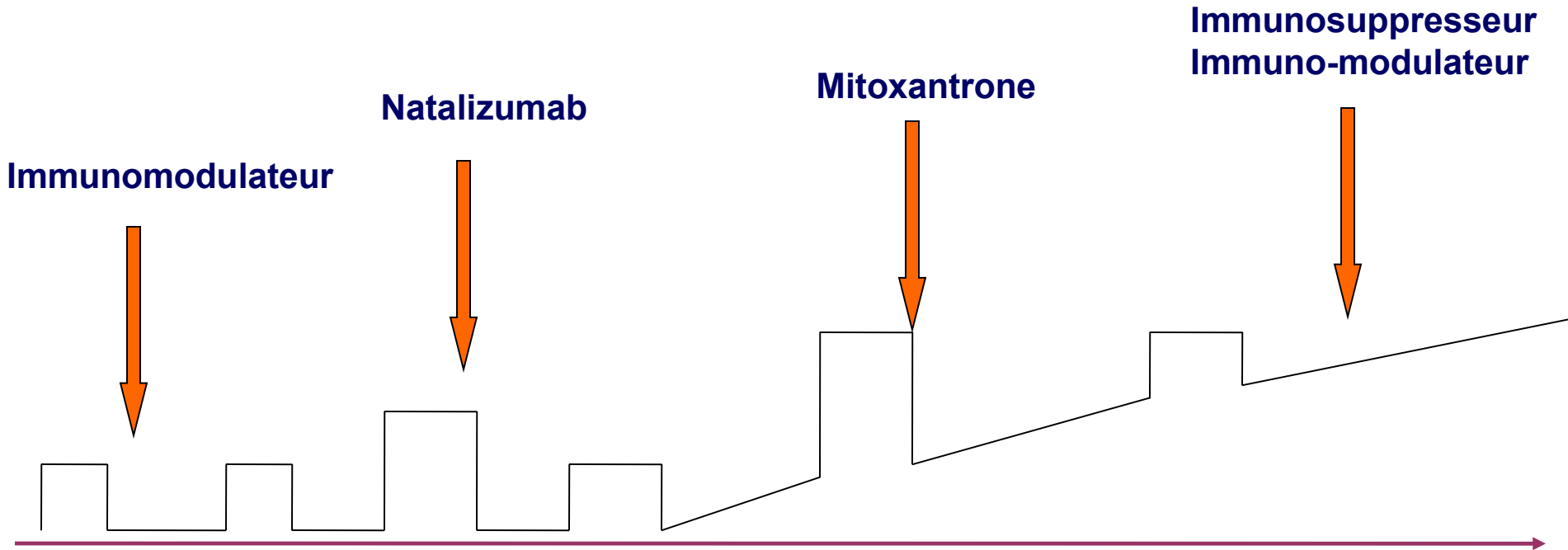
# SEP rémittente ou progressive grave

- Mitoxantrone (Elsep)
  - Dérivé d'Anthracycline
  - Perfusion IV (20mg) en milieu hospitalier
  - Risques cardiaque et hématologique
    - Dose totale cumulée maximale de 120mg/m<sup>2</sup>
    - Surveillance pendant 5 ans après la fin du traitement

# SEP progressive

- Immunosuppresseurs:
  - Cyclophosphamide IV
  - Azathioprine
  - Méthotrexate
  - Micophenolate mofetil

# Traitement de fond





# Traitements symptomatiques

- Fatigue → Amantadine, Modafinil
- Spasticité → Dantrolène, Baclofène, BZD, neurotomie, toxine botulique
- Tr Urinaires → anti-cholinergiques,  $\alpha$ -bloquants, auto-sondages, SU
- Dépression → IRS
- Douleurs → BZD, anti-épileptiques

# Traitements non médicamenteux

- Soutien psychologique
- Prise en charge sociale
- Kinésithérapie
- Ergothérapie
  
- Rôle des réseaux

[www.alsacep.org](http://www.alsacep.org)

[infos@alsacep.org](mailto:infos@alsacep.org)  
03 89 30 54 17



# SEP et grossesse

Effet de la grossesse sur l'évolution de la maladie:

- Pas de modification de l'évolution à long terme de la maladie (étude européenne chez 257 femmes ayant une sclérose en plaques et suivies au cours de leur grossesse et dans les deux ans suivant leur accouchement)

**⇒ La grossesse n'est pas contre-indiquée chez les patientes atteintes de sclérose en plaques**

# SEP et grossesse

- Prévention des poussées du post-partum:
  - Traitement systématique par perfusions de solumédrol (1g IV, 1/mois pendant 3 à 6 mois)
  - Traitement hormonal si pas d'allaitement?
- En cas de poussées pendant la grossesse:
  - Traitement par corticoïdes autorisé pendant la grossesse quelque soit le terme; à réserver aux poussées sévères
  - En cas d'allaitement: délai de 4h à respecter entre fin perfusion et tétée

# SEP et grossesse

## Allaitement et SEP:

- Pas de risque pour la mère et l'enfant

## Analgesie péridurale et SEP:

- Pas de risque accru

## Accouchement:

- Mode d'accouchement à choisir en fonction du risque obstétrical

# SEP et vaccination

Recommandations HAS 2004:

pas de preuve de lien de causalité entre vaccination  
(hépatite B) et SEP

⇒ Vaccination contre l'hépatite B:

⇒ la première année

⇒ patient SEP ou descendant: au cas par cas

⇒ Autres vaccins:

⇒ DTcoqPolio: oui

⇒ Grippe: oui

⇒ Autres ?