



Parkinson

Généralités		
Rappels	Le mouvement est déclenché par l'activation de la voie pyramidale issue du cortex moteur. Le fonctionnement du cortex est modulé par des interactions avec les ganglions de la base et les voies dopaminergiques .	
Physiopathologie	La maladie de parkinson est liée à la dégénérescence des neurones dopaminergiques . Elle n'entraîne pas seulement une altération de la motricité, mais aussi de la perception des émotions ou de la cognition = Maladie neuropsychiatrique et pas seulement neurologique. Elle n'actionne pas seulement la dégénérescence du circuit dopaminergique mais aussi celui de l'acétylcholine ou de la noradrénaline ce qui peut entraîner d'autres manifestations comme des troubles digestifs ou une hypotension orthostatique.	
Épidémiologie	- 2 ^{ème} cause de handicap moteur pour le sujet âgé. - Augmentation prévisible de l'incidence dans le futur.	
Étiologie	- Facteur génétique : mutation du gène Parkin avant 30 ans. - Facteurs environnementaux : pas de facteur alimentaire, protection du tabac (et café ?), contact avec des pesticides de manière prolongé mis en évidence.	
Symptomatologie	Triade	
	Tremblements	Dit en « émiettement de pain », mis en évidence au repos, asymétrique, augmente avec le stress.
	Rigidité	Phénomène dit de « roue dentée ».
	Bradykinésie	Lenteur gestuelle, marche à petit pas.
	<u>Autres signes précurseurs qui passent souvent inaperçus :</u> - Douleur articulaire. - Dépression. - Forte agitation dans le sommeil surtout pendant les rêves.	
Traitement		
Traitements principaux	Il est seulement symptomatique et vise à pallier le déficit de dopamine entraînant le blocage de la transmission dans les zones synaptiques du circuit dopaminergique.	
	Zone d'action	
	Pré-synaptique	L-dopa (sera transformé en dopamine).
	Post-synaptique	- Agoniste dopaminergique (qui vont se placer sur les récepteurs dopaminergiques) - Inhibiteur du catabolisme de la dopamine (dégradation plus lente donc plus de temps d'action) : COMT, MAO-B.
	Non dopaminergique	- Anticholinergique (antagoniste à l'acétylcholine, va de placer à sa place sur les récepteurs, ce qui va inhiber son circuit et ainsi favoriser celui de la dopamine) = Atropine. - Amantadine (antagoniste au glutamate, toujours dans le but de favoriser le circuit dopaminergique).
	L-Dopa = Lévodopa	Très bien toléré – A ne jamais arrêter – Respecter les horaires de prises. EI : - Troubles digestifs. - Fluctuations motrices (mouvements involontaires). - Psychique (dépression).
Agoniste dopaminergique = Trivastal, Sifrol	EI : - Troubles digestifs. - Hypotension. - Neuropsychique (confusion, délire). - Développement d'addiction : jeu, dépenses, nourriture.	





	<p>Les nausées et les vomissements sont liés à l'action sur les récepteurs dopaminergiques de la paroi de l'estomac et de la zone gâchette du vomissement (area postrema). L'hypotension orthostatique est liée à la stimulation des récepteurs dopaminergiques vasculaires (vasodilatation).</p>						
	<p align="center">Schéma thérapeutique</p> <table border="1"> <tr> <td>Si pas de gêne fonctionnelle -> pas de traitement</td> <td>< 65ans -> agoniste dopaminergique ou Inhibiteur du catabolisme de la dopamine : Rasagiline.</td> <td>> 65 ans -> L-Dopa (qui n'est pas prescrit pour les patients plus jeunes du fait des fluctuations motrices qu'elle entraîne à long terme)</td> </tr> </table> <p>Augmentation progressive du dosage. Efficacité du traitement mesuré après 3 mois de thérapie.</p>	Si pas de gêne fonctionnelle -> pas de traitement	< 65ans -> agoniste dopaminergique ou Inhibiteur du catabolisme de la dopamine : Rasagiline.	> 65 ans -> L-Dopa (qui n'est pas prescrit pour les patients plus jeunes du fait des fluctuations motrices qu'elle entraîne à long terme)			
Si pas de gêne fonctionnelle -> pas de traitement	< 65ans -> agoniste dopaminergique ou Inhibiteur du catabolisme de la dopamine : Rasagiline.	> 65 ans -> L-Dopa (qui n'est pas prescrit pour les patients plus jeunes du fait des fluctuations motrices qu'elle entraîne à long terme)					
Traitements associés	<ul style="list-style-type: none"> - Kinésithérapie. - Orthophonie. - Maintien de l'activité physique. - Traitement de dépression ou anxiété associée. - Traitement de l'hypotension orthostatique associée. - Traitement des douleurs associées. 						
Évolution de la maladie	<table border="1"> <tr> <td>Phase de lune de miel (2 à 5 ans) :</td> <td>Excellente efficacité du traitement</td> </tr> <tr> <td>Phase des fluctuations motrices :</td> <td> <p>Phase On et Off, apparition de dyskinésie même sous traitement liée à la stimulation excessive des récepteurs dopaminergiques.</p> <p><u>Stratégie thérapeutique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Association L-Dopa + agoniste dopaminergique (demi-vie plus longue). - Doses plus récurrentes tout au long de la journée. - Initiation d'antagoniste non dopaminergique (Amantadine). - En cas de phase Off sévère, utilisation Apomorphine (agoniste dopaminergique sous forme de stylo injectable) -> action rapide. - Mise en place d'une pompe jéjunale à Dopa. - Stimulation du noyau sous thalamique : électrodes au niveau du cerveau relié à une pile. </td> </tr> <tr> <td>Phase de déclin (8 à 10 ans) :</td> <td> <p>Chutes, dysphagie, freezing (n'arrive pas à lancer le pas), troubles psychiques = Clozapine, démence parkinsonienne = anticholinestérasique Exelon.</p> <p>Ces signes sont dopa-résistants donc prise en charge kiné, orthophoniste.</p> </td> </tr> </table>	Phase de lune de miel (2 à 5 ans) :	Excellente efficacité du traitement	Phase des fluctuations motrices :	<p>Phase On et Off, apparition de dyskinésie même sous traitement liée à la stimulation excessive des récepteurs dopaminergiques.</p> <p><u>Stratégie thérapeutique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Association L-Dopa + agoniste dopaminergique (demi-vie plus longue). - Doses plus récurrentes tout au long de la journée. - Initiation d'antagoniste non dopaminergique (Amantadine). - En cas de phase Off sévère, utilisation Apomorphine (agoniste dopaminergique sous forme de stylo injectable) -> action rapide. - Mise en place d'une pompe jéjunale à Dopa. - Stimulation du noyau sous thalamique : électrodes au niveau du cerveau relié à une pile. 	Phase de déclin (8 à 10 ans) :	<p>Chutes, dysphagie, freezing (n'arrive pas à lancer le pas), troubles psychiques = Clozapine, démence parkinsonienne = anticholinestérasique Exelon.</p> <p>Ces signes sont dopa-résistants donc prise en charge kiné, orthophoniste.</p>
Phase de lune de miel (2 à 5 ans) :	Excellente efficacité du traitement						
Phase des fluctuations motrices :	<p>Phase On et Off, apparition de dyskinésie même sous traitement liée à la stimulation excessive des récepteurs dopaminergiques.</p> <p><u>Stratégie thérapeutique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Association L-Dopa + agoniste dopaminergique (demi-vie plus longue). - Doses plus récurrentes tout au long de la journée. - Initiation d'antagoniste non dopaminergique (Amantadine). - En cas de phase Off sévère, utilisation Apomorphine (agoniste dopaminergique sous forme de stylo injectable) -> action rapide. - Mise en place d'une pompe jéjunale à Dopa. - Stimulation du noyau sous thalamique : électrodes au niveau du cerveau relié à une pile. 						
Phase de déclin (8 à 10 ans) :	<p>Chutes, dysphagie, freezing (n'arrive pas à lancer le pas), troubles psychiques = Clozapine, démence parkinsonienne = anticholinestérasique Exelon.</p> <p>Ces signes sont dopa-résistants donc prise en charge kiné, orthophoniste.</p>						
Diagnostic							
Examen de diagnostic	<p>Pas clairement d'examen qui permet de confirmer le diagnostic.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bilan cuprique envisageable chez le sujet jeune afin de différencier de la maladie de Wilson. - Scintigraphie cérébrale (DAT Scan) : mise en évidence de la baisse de concentration de neurones dopaminergiques. <p>C'est la bonne réponse clinique aux traitements dopaminergiques va confirmer le diagnostic.</p>						
Diagnostic différentiel	<p>= en cas de mauvaise réponse au traitement.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Atrophie multisystématisée. - Démence à corps de Lewy. - Paralysie supra-nucléaire progressive. - Dégénérescence Cortico-Basale. <p>Syndrome résistant au traitement dopaminergique. Demande d'IRM cérébrale pour confirmer diagnostic.</p>						

