



Conférence de consensus

La Maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques

3 mars 2000

Amphithéâtre Charcot – Hôpital de la Pitié Salpêtrière - Paris

TEXTE COURT

PARTENAIRES

Société Française de Neurologie
Club des Mouvements Anormaux
Société Française de Neurochirurgie
Société Française de Rééducation Fonctionnelle, de Réadaptation et de Médecine Physique
Société Française de Pharmacologie
Fédération Française de Psychiatrie
Société de Neurophysiologie de Langue Française
Société Nationale Française de Médecine Interne
Association Pédagogique Nationale d'Enseignement en Thérapeutique
Association Française de Recherche et d'Évaluation en Kinésithérapie

Avec la collaboration de :

Journées de Neurologie de Langue Française

COMITÉ D'ORGANISATION

J. PERRET, Président : Neurologie, GRENOBLE
JC. BOURRIN : Neurologie, DRAGUIGNAN
F. CHEDRU : Neurologie, MEAUX
F. CARPENTIER : Méthodologie, ANAES, PARIS
P. DAVOUS : Neurologie, ARGENTEUIL
P. HINAULT : Neurologie, RENNES
JM. WARTER : Neurologie, STRASBOURG

JURY

JM. WARTER, Président : Neurologie, STRASBOURG
D. BOISSON : Médecine Physique et Réadaptation, LYON
M. SOLIGNAC : Journaliste, PARIS
JP. DAVID : Kinésithérapie, PARIS
J. DIEN : Neurologie, SAINT-BRIEUC
D. DUPUY : Neurologie, CHERBOURG
J. EMILE : Neurologie, ANGERS
G. FISCHER : Neurochirurgie, LYON
P. GALLETI : Neurologie, BASTIA
A. HONORAT : Association de Patients, PARIS
M. KOPP : Médecine Libérale, ILLKIRCH GRAFFENSTADEN
J. LE GUYADER: Neurologie, BREST
J. MAUPETIT : Neurologie, LIBOURNE
JM. ORIOL : Médecine Libérale, SEPTÈME
C. PIERROT DESEILLIGNY : Neurologie, PARIS
P. PRINCE : Neurologie, MONTPELLIER

EXPERTS

- A. BENABID : Neurochirurgie, GRENOBLE
- JP. BLETON : Kinésithérapie, PARIS
- S. BLOND: Neurochirurgie, LILLE
- AM. BONNET : Neurologie, PARIS
- P. BROUSSOLLE : Neurologie, LYON
- P. CESARO : Neurologie, CRETEIL
- J. CHAPERON: Santé Publique, RENNES
- P. DAMIER : Neurologie, NANTES
- G. DEFER : Neurologie, CAEN
- A. DESTEE : Neurologie, LILLE
- G. FENELON: Neurologie, PARIS
- JP. N'GUYEN : Neurochirurgie, CRETEIL
- J. PELISSIER : Médecine Physique et Réadaptation, NIMES
- P. POLLAK : Neurologie, GRENOBLE
- O. RASCOL : Neurologie, TOULOUSE
- F. TISON : Neurologie , BORDEAUX
- C. TRANCHANT : Neurologie, STRASBOURG
- F. VIALLET : Neurologie , AIX-EN-PROVENCE
- M. VIDAILHET : Neurologie, PARIS
- M. ZIEGLER : Neurologie, PARIS
- MH MARION : Neurologie, PARIS, LONDRES

GROUPE BIBLIOGRAPHIQUE

- C. BREFEL-COURBON : Neurologie, TOULOUSE
- P. DERKINDEREN : Neurologie, PARIS
- D. GAYRAUD : Neurologie, AIX-EN-PROVENCE
- P. KRYSZOWIAK : Neurologie, LILLE
- O. SIMON : Neurologie, KREMLIN-BICETRE
- S. THOBOIS : Neurologie, LYON
- L. VERCUEIL : Neurologie, STRASBOURG

LES QUESTIONS POSÉES

QUESTION 1

QUELS SONT LES CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE DE PARKINSON ET QUELS SONT LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES NECESSAIRES ?

QUESTION 2

QUELLES SONT LES ECHELLES D'EVALUATION UTILES POUR LE SUIVI DE LA MALADIE DE PARKINSON ?

QUESTION 3

QUELLES STRATEGIES THERAPEUTIQUES SONT A CONSEILLER A LA PHASE INITIALE DE LA MALADIE ?

QUESTION 4

QUELLES THERAPEUTIQUES SONT A CONSEILLER A LA PHASE EVOLUEE DE LA MALADIE (EN DEHORS DE LA REEDUCATION ET DE LA NEUROCHIRURGIE)

QUESTION 5

PLACE ET INDICATIONS DE LA REEDUCATION ET DE LA READAPTATION DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE PARKINSON

QUESTION 6

QUELLE EST LA PLACE DES TRAITEMENTS CHIRURGICAUX

AVANT-PROPOS

Cette conférence a été organisée et s'est déroulée conformément aux règles méthodologiques préconisées par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES).

Les conclusions et recommandations présentées dans ce document ont été rédigées par le Jury de la conférence, en toute indépendance. Leur teneur n'engage en aucune manière la responsabilité de l'ANAES.

INTRODUCTION

L'évolution des connaissances cliniques et anatomo-pathologiques sur la maladie de Parkinson idiopathique (MPI) et les autres syndromes parkinsoniens ont permis de mieux cerner les critères diagnostiques de ces différentes entités. Dans les années à venir, la génétique devrait probablement nous conduire à des révisions nosologiques.

Le recul actuel concernant les thérapeutiques est suffisant pour que puissent être appréciées leurs indications et leurs limites. Ces thérapeutiques restent encore symptomatiques.

Les travaux physiopathologiques ont mis en exergue le rôle du noyau sous-thalamique et du globus pallidum interne. Ils ont permis de renouveler l'approche du traitement neurochirurgical stéréotaxique.

La démarche d'évaluation quantitative et qualitative en recherche clinique est une pratique médicale nouvelle qu'il faut apprendre à maîtriser.

Ces ensembles conceptuels et pratiques, s'ils sont certes ouverts à de nouvelles évolutions, permettent aujourd'hui à la Neurologie de se réévaluer au bénéfice des patients. C'est l'ambition de cette conférence.

QUESTION 1 - QUELS SONT LES CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE DE PARKINSON ET QUELS SONT LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES NÉCESSAIRES ?

La maladie de Parkinson idiopathique (MPI), appelée ainsi par convention, est une affection dégénérative d'étiologie inconnue, touchant initialement les neurones dopaminergiques du locus niger et atteignant environ 1,5 % de la population âgée de plus de 65 ans. La distinction entre la MPI et les autres syndromes parkinsoniens peut être difficile, notamment au début de la maladie (grade B).

Maladie de Parkinson idiopathique

Critères cliniques

Les critères cliniques habituellement retenus dans la littérature sont les trois signes cardinaux de la maladie - tremblement de repos, bradykinésie, rigidité – auxquels s'ajoutent l'asymétrie, l'absence de signes atypiques, l'absence d'autres étiologies, et une réponse marquée à la L-Dopa.

Le tremblement, l'asymétrie des symptômes et à un moindre degré le syndrome akinéto-rigide possèdent les meilleures valeurs prédictives positives (VPP). La combinaison des 3 signes cardinaux associés à un début asymétrique et à l'absence de signes atypiques pour le diagnostic de MPI augmente la VPP à 90 %. La réponse clinique à la L-Dopa donne une VPP de 78 % en cas d'efficacité marquée sur les symptômes.

Le diagnostic de MPI est à remettre en cause à tout moment. Il est à adapter aux caractéristiques évolutives de la maladie et peut se faire en 3 étapes :

- 1) Au début de la phase symptomatique, les critères ayant une VPP élevée doivent être privilégiés : tremblement de repos, asymétrie initiale des symptômes. L'absence de signes atypiques pour le diagnostic de MPI et d'autres étiologies doit être vérifiée. A ce stade dit « de novo », le critère pharmacologique (réponse clinique marquée à la L-Dopa) n'a pas de valeur diagnostique significative. En cas de doute diagnostique, des examens complémentaires peuvent être réalisés.
- 2) Après un délai de 3 à 5 ans, la réponse pharmacologique devient un critère utilisable si l'amélioration des symptômes est supérieure à 50 % (score moteur de l'Unified Parkinson's Disease Rating Scale ou UPDRS) en utilisant un traitement dopaminergique à doses suffisantes.
- 3) Après une dizaine d'années d'évolution, la réponse pharmacologique positive est confirmée et s'accompagne fréquemment de dyskinésies et de fluctuations motrices.

Examens complémentaires

Quel que soit le stade de la maladie, les examens complémentaires n'apportent pas actuellement de contribution significative au diagnostic positif de MPI. Cependant, certains d'entre eux tels que les examens biologiques à la recherche d'une maladie de Wilson, l'imagerie cérébrale, les explorations urodynamiques, les examens électrophysiologiques ou les tests neuropsychologiques peuvent être demandés s'il existe un doute suggérant un autre diagnostic.

Autres syndromes parkinsoniens dégénératifs

La paralysie supranucléaire progressive (PSP)

La PSP représente environ 5 % des syndromes parkinsoniens. Le diagnostic initial en est difficile et se fait en moyenne après 3 ans d'une évolution progressive, la moyenne de survie étant de 6 ans.

Critères cliniques :

- les deux meilleures variables prédictives positives sont une atteinte marquée de la verticalité des mouvements oculaires et une instabilité posturale avec chutes précoces, particulièrement évocatrices si celles-ci surviennent dès la première année d'évolution ;
- les autres signes cliniques fréquemment rencontrés dans la PSP sont, par ordre de fréquence décroissante, un syndrome parkinsonien à prédominance axiale (syndrome akinéto-hypertonique, mais rarement tremblement), dysarthrie, syndrome sous-cortico-frontal, dystonie du cou, troubles de la déglutition avec fausses routes.

Examens complémentaires :

- l'enregistrement des mouvements oculaires est utile pour objectiver un ralentissement infra-clinique des saccades ;
- les tests neuropsychologiques permettent de révéler ou de confirmer l'existence d'un syndrome sous-cortico-frontal ;
- l'imagerie cérébrale ne montre pas de signes spécifiques.

Les atrophies multisystématisées (AMS)

Les AMS sont les syndromes parkinsoniens les plus fréquents après la MPI, avec une moyenne de survie de 9,3 ans. Le début se fait souvent dans la cinquième décennie. La distinction entre AMS et MPI est souvent difficile en début d'évolution.

Critères cliniques :

Le tableau clinique complet se traduit par la combinaison de signes parkinsoniens, dysautonomiques (hypotension orthostatique et troubles génito-sphinctériens), cérébelleux et pyramidaux.

L'association d'un syndrome parkinsonien peu ou pas répondant à la L-Dopa (après 3 ans d'évolution) avec une dysautonomie précoce et sévère, en l'absence de troubles cognitifs, possède une VPP forte.

Il existe souvent des formes où prédomine initialement l'un des signes suivants : syndrome akinéto-hypertonique, syndrome cérébelleux ou dysautonomie.

Examens complémentaires :

Les explorations uro-dynamiques peuvent objectiver une hypoactivité du détrusor, contrairement à ce qui est observé dans la MPI.

L'imagerie cérébrale montre parfois des signes, mais ils sont inconstants et tardifs.

La dégénérescence corticobasale (DCB)

La DCB représente 1 % des syndromes parkinsoniens et apparaît en général au cours de la sixième décennie. Il n'existe pas actuellement de critères consensuels de diagnostic.

Critères cliniques :

Les critères cliniques sont un syndrome parkinsonien marqué par sa rigidité, son asymétrie, sa non-réponse au traitement dopaminergique, une apraxie, des mouvements anormaux (dystonie, myoclonies), auxquels s'ajoute souvent une démence sous-corticale au cours de l'évolution.

Examens complémentaires :

Ils sont peu contributifs au diagnostic.

La démence à corps de Lewy diffus

Les principaux critères cliniques (non consensuels) retenus pour cette affection sont des troubles cognitifs fluctuants, des hallucinations et un syndrome parkinsonien.

QUESTION 2 - QUELLES SONT LES ÉCHELLES D'ÉVALUATION UTILES POUR LE SUIVI DE LA MALADIE DE PARKINSON ?

1. Quelles sont les échelles choisies ?

Quels sont les problèmes méthodologiques ?

Les échelles d'évaluation retenues ont toutes été validées sur le plan méthodologique. Ce sont des échelles cliniques non indispensables au diagnostic et au suivi, mais qui peuvent être utiles, voire nécessaires lors des évaluations thérapeutiques.

Ces échelles se répartissent en :

- échelle d'évaluation globale : échelle de Hoehn et Yahr, permettant de classer la maladie en différents stades ;
- échelles d'évaluation analytique qui permettent de quantifier le handicap ;
- échelles fonctionnelles qui permettent de mesurer les conséquences de MPI sur les activités quotidiennes :
 - échelle de Schwab et England,
 - PDQ-39 (Parkinson Disease Questionary) et sa version abrégée PDQ-8,

- échelles multi-dimensionnelles. Elles se résument à l'UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) qui est divisée en 6 sections :
 - I) état mental, comportemental et thymique,
 - II) activités de la vie quotidienne (ON/OFF),
 - III) examen moteur (ON/OFF),
 - IV) complications du traitement (dyskinésies, fluctuations, dysautonomie, etc.),
 - V) stades de Hoehn et Yahr,
 - VI) échelle de Schwab et England.
- les autres échelles d'évaluation concernent essentiellement les fonctions cognitives, l'état psychique, les fluctuations motrices, les dyskinésies, l'akinésie et le tremblement.

2. Quand et comment utiliser ces échelles ?

a) L'UPDRS :

Elle est utilisable à tous les stades de la maladie, essentiellement sa section III et dans son ensemble en phase avancée de la maladie. Elle permet d'évaluer l'état du patient en phase ON et en phase OFF.

b) Les autres échelles :

Elles viennent en complément de l'UPDRS pour pallier ses insuffisances dans certaines de ses sections :

- pour les troubles cognitifs :
 - . le MMS (Mini Mental State) non spécifique de la maladie de Parkinson, mais utile dans les syndromes confusionnels.
 - . le test de Mattis, plus spécifique des syndromes sous cortico-frontaux, mais de réalisation difficile.
- pour les troubles de l'humeur : échelle de Hamilton et MADRS (Montgomery and Asberg Depression Rating Scale),
- pour l'évaluation de la qualité de vie : PDQ-39, PDQ-8, bons outils de suivi, utilisés dans le cadre de protocoles,
- pour les dyskinésies et les fluctuations : CAPIT (Core Assessment Protocol for Intracerebral Transplantation), CAPSIT (Core Assessment Program for Surgical International Therapies), échelles réservées aux formes évoluées, le plus souvent en évaluation pré-chirurgicale,
- pour la dysarthrie et la dysphagie : aux stades avancés de la maladie en vue de rééducation spécifique.

3. Intérêts et limites de ses échelles ?

a) L'UPDRS :

- c'est une échelle validée, multidimensionnelle, simple d'emploi, utile au suivi et aux évaluations des interventions thérapeutiques ; la possibilité de la faire en phases ON et OFF permet d'étudier la réponse à la L-Dopa ;
- ses limites résident dans un temps de réalisation un peu long et un abord trop grossier des dimensions cognitives, thymiques et des complications du traitement.

b) Les autres échelles :

Elles comblent les lacunes de l'UPDRS dans certains secteurs (cognitifs, thymiques, dyskinésies, fluctuations et évaluation motrice), elles sont toutes validées mais présentent l'inconvénient pour la plupart de n'être utilisables qu'en milieu spécialisé.

RECOMMANDATIONS

Les échelles d'évaluation ne remplacent pas un interrogatoire et un examen clinique bien menés. Elles aident au suivi du patient et à l'évaluation des différentes thérapeutiques mises en œuvre (traitement médicamenteux, kinésithérapie, orthophonie, neurochirurgie). A ce titre, l'UPDRS est l'outil le mieux validé, le plus simple, quitte à être complété par des échelles plus spécifiques dans des domaines bien particuliers.

QUESTION 3 - QUELLES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES SONT À CONSEILLER À LA PHASE INITIALE DE LA MALADIE DE PARKINSON ?

Le traitement médical de la MPI a pour principaux objectifs de corriger les symptômes, en particulier moteurs, d'atténuer leurs conséquences sur la vie personnelle et sociale du patient et d'augmenter son espérance de vie.

Moyens thérapeutiques

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif de la MPI. Les traitements dopaminergiques ont, depuis 30 ans, révolutionné la prise en charge des patients.

La L-Dopa reste le traitement de référence de la MPI même si, depuis quelques années, les agonistes dopaminergiques jouent un rôle thérapeutique croissant. D'autres médicaments tentent de corriger le déficit dopaminergique en modulant l'activité d'autres systèmes de neurotransmission (glutamatergique, cholinergique, etc.). Enfin, certaines substances essaient de ralentir la progression de la maladie. Si un bon nombre d'entre elles ont montré *in vitro* une efficacité, seules la sélégiline et la vitamine E ont fait l'objet d'études chez l'Homme.

Traitements symptomatiques

La L- Dopa

Elle reste la pierre angulaire de la prise en charge des patients et le plus efficace des antiparkinsoniens. L'adjonction à la L-Dopa d'un inhibiteur de la dopa-décarboxylase (benzérazide ou carbidopa) a permis de minimiser les effets périphériques digestifs et tensionnels de la L-Dopa. En dehors de la forme standard, il existe des formes à libération prolongée, des formes dispersibles et prochainement une forme soluble qui devrait améliorer la biodisponibilité du produit.

La L-Dopa a largement fait la preuve de son efficacité à long terme sur la triade symptomatique de la MPI et la sensibilité des symptômes à la dopathérapie constitue même un critère de diagnostic positif. Par ailleurs, elle a démontré son efficacité à réduire la mortalité.

Cependant, des complications motrices, souvent sévères, à type de fluctuations motrices et de dyskinésies, apparaissent dans 86 % des cas après la période de « lune de miel », quelle que soit la forme galénique du produit (standard ou LP).

Les agonistes dopaminergiques

Ils comprennent la bromocriptine, le lisuride, le piribédil et le ropinirole ; d'autres devraient être disponibles prochainement : le pergolide, la cabergoline, le pramipexole, etc. L'apomorphine occupe une place particulière en raison de son mode d'utilisation par voie sous-cutanée. Les agonistes dopaminergiques ont une efficacité habituellement moindre que celle de la L-Dopa ; par contre, ils entraînent moins d'effets moteurs indésirables. Ils partagent les mêmes effets secondaires, en particulier digestifs et psychiatriques. Ils peuvent parfois, à faible dose, avoir un effet paradoxal d'aggravation de la symptomatologie parkinsonienne. Pourtant, ils doivent être

instaurés de façon progressive. Ils diffèrent entre eux par leur structure, dérivés de l'ergot de seigle ou non, par leur affinité plus ou moins spécifique pour un ou plusieurs types de récepteurs dopaminergiques et par leur pharmacocinétique. Aucune étude ne permet d'affirmer avec un niveau de preuve suffisant la supériorité d'efficacité de l'un par rapport aux autres.

Les autres traitements symptomatiques

L'amantadine

Des études contrôlées ont montré qu'elle améliore tous les signes cardinaux de la MPI, mais son effet s'épuise avec le temps. Elle peut être à l'origine d'un état confusionnel surtout chez le sujet âgé.

Les anticholinergiques

Ils sont efficaces sur le tremblement. Ils peuvent être initiés chez des sujets jeunes dont les fonctions cognitives sont normales.

Les Inhibiteurs de la Mono-Amine-Oxydase B (IMAO B)

La sélégiline, a montré une activité anti-parkinsonienne faible.

Les Inhibiteurs de la Catéchol -O- Méthyl Transférase (ICOMT)

L'entacapone qui ne passe pas la barrière hémato-encéphalique doit donc être prescrit simultanément avec la L-Dopa ; il augmente ainsi la biodisponibilité de la dopamine cérébrale.

Traitements neuroprotecteurs

Aucun traitement, sélégiline ou vitamine E, entre autre, n'a démontré d'effet neuroprotecteur.

RECOMMANDATIONS

Les recommandations actuelles (grades A et B) reposent sur des études de niveau de preuve fort. L'âge de début et le degré de la gêne fonctionnelle sont les deux facteurs qui guident les choix thérapeutiques :

- en l'absence de retentissement moteur, les traitements médicamenteux ne sont pas indispensables. Les raisons de l'abstention thérapeutique doivent être données au patient ;
- lorsque la gêne est minime : agonistes dopaminergiques, sélégiline, anticholinergiques peuvent être utilisés en fonction du symptôme prédominant et de l'âge ;
- lorsqu'il existe un retentissement fonctionnel, l'âge du patient conditionne le traitement :
 - chez le sujet jeune, il convient de privilégier les agonistes dopaminergiques, le plus longtemps possible. Le recours à la dopathérapie se justifie en cas d'intolérance ou de réponse thérapeutique insuffisante. La dose de L-Dopa devra rester la plus faible possible,
 - chez le sujet âgé, la L-Dopa peut être utilisée en première intention. L'apparition d'un déclin cognitif doit conduire à utiliser les doses minimales efficaces.

QUESTION 4 - QUELLES THERAPEUTIQUES SONT A CONSEILLER A LA PHASE EVOLUEE DE LA MALADIE (EN DEHORS DE LA REEDUCATION ET DE LA NEUROCHIRURGIE) ?

Après une période de « lune de miel » plus ou moins longue, la MPI s'aggrave du fait de la survenue de troubles moteurs « dopa-induits » et de signes propres à la MPI le plus souvent « dopa-résistants ».

Complications motrices

Les fluctuations motrices

Elles sont annoncées par l'apparition d'une akinésie du réveil et d'une akinésie de fin de dose ; elles deviennent ensuite plus soudaines, plus intenses et imprévisibles (phénomènes ON/OFF) (grades A et B).

Les dyskinésies

Elles peuvent revêtir deux aspects : dyskinésies de milieu de dose, habituellement choréïques ; dyskinésies de début et de fin de dose, comportant parfois une composante dystonique douloureuse.

Avant tout réajustement thérapeutique, il faut envisager la responsabilité éventuelle de médicaments susceptibles d'aggraver les périodes OFF (neuroleptiques cachés ou atypiques, antibiotiques) ou d'aggraver les dyskinesies : automédication excessive en L-Dopa, anticholinergiques et sélégiline.

Il est essentiel de faire un état journalier minutieux de l'évolution motrice et d'évaluer en particulier la réponse à la première prise matinale de L-Dopa.

Ensuite, il convient d'optimiser la dopathérapie pour tendre vers une stimulation dopaminergique régulière. Plusieurs moyens peuvent être aussi utilisés : le fractionnement de la dose quotidienne en augmentant la fréquence des prises, l'adaptation des horaires de prise, la prescription de formes galéniques différentes, soit solubles, soit à libération prolongée.

On peut aussi adjoindre à la L-Dopa d'autres traitements :

- agonistes dopaminergiques :
bromocriptine, lisuride, ropinirole, pramipexol ; l'association de L-Dopa à un agoniste administré à doses efficaces permet de raccourcir la durée des phases OFF,
- apomorphine sous-cutanée (stylo injecteur ou pompe), qui permet d'interrompre rapidement une période OFF chez les patients très fluctuants,
- entacapone, qui a l'intérêt d'augmenter significativement la durée des épisodes ON et peut souvent permettre de réduire les doses de L-Dopa,
- amantadine, parfois efficace dans les dyskinésies de milieu de dose.

On peut enfin être amené à substituer un médicament agoniste dopaminergique à un autre en modifiant ou non la posologie de la L-Dopa.

L'instabilité posturale et l'enrayage cinétique (« freezing »)

Ils sont les causes les plus fréquentes de chutes. Dopa-résistants, ils surviennent plus volontiers chez des patients dont la maladie a eu une longue évolution.

Les dysautonomies

Elles sont difficiles à prendre en charge car elles peuvent être aggravées ou au contraire améliorées par les traitements antiparkinsoniens. Elles peuvent aussi être le fait de traitements intercurrents.

L'hypotension orthostatique

Elle est souvent iatrogène. Des mesures simples peuvent être initiées (bas de contention, augmentation des apports sodés, adaptation du traitement) et, en cas d'hypotension orthostatique symptomatique, on emploie des médicaments plus spécifiques : dompéridone, fludrocortisone, sympathicomimétiques, midodrine qui seule a fait l'objet d'essais validés.

Les troubles urinaires

Il s'agit de pollakiurie nocturne et des urgences mictionnelles, fréquentes et souvent invalidantes. Il faut essayer de faire la part éventuelle des affections associées (problèmes prostatiques et troubles de la statique périnéale).

Les troubles sexuels

Ce sont l'impuissance ou l'hypersexualité chez l'homme.

Les troubles digestifs

Il s'agit principalement de constipation et de dysphagie

L'hypersalivation et l'hypersudation

Elles sont souvent très invalidantes mais peuvent faire l'objet de traitements spécifiques, non encore validés.

Hormis l'adaptation des doses des traitements anti-parkinsoniens, ces différentes dysautonomies ne relèvent pas de traitements spécifiques à la MPI. On utilise des traitements symptomatiques.

Les troubles thymiques et cognitifs

La dépression survient à un moment ou à un autre de l'évolution chez 50 % des parkinsoniens.

Les troubles cognitifs s'observent dans 20 à 30 % des cas dans les formes évoluées.

Ces troubles n'ont pas de traitement spécifique. Cependant, la psychose dopaminergique est à part : elle pourra, après réévaluation des traitements, justifier le recours à la clozapine, à l'exclusion d'autres neuroleptiques, en respectant de façon stricte les critères de surveillance, en particuliers hématologiques.

Les troubles du sommeil

On peut observer une fragmentation du sommeil, une insomnie d'endormissement, un syndrome des jambes sans repos, des apnées du sommeil, des troubles du sommeil paradoxal, des hallucinations visuelles nocturnes, une somnolence diurne. Ces différents troubles peuvent bénéficier d'une adaptation des traitements antiparkinsoniens, mais aussi d'autres mesures non spécifiques.

Les douleurs

Elles accompagnent tous les stades de la maladie. Elles sont souvent secondaires à des problèmes articulaires ou périarticulaires ou liées à des fluctuations motrices (dystonies douloureuses) ou sensitives. Elles sont améliorées par l'optimisation du traitement anti-parkinsonien et relèvent aussi de traitements antalgiques et anti-inflammatoires.

QUESTION 5 - PLACE ET INDICATIONS DE LA RÉÉDUCATION ET DE LA RÉADAPTATION DANS LA MALADIE DE PARKINSON IDIOPATIQUE

La rééducation occupe une place majeure dans la vie du patient parkinsonien (grade C). Cependant, les acteurs de ces types de traitements disposent à ce jour d'assez peu de travaux et d'essais de validation de leurs pratiques.

La rareté de ces travaux s'explique par l'atteinte sélective de la motricité automatique qui constitue une situation inhabituelle en rééducation motrice, par l'évolution progressive quels que soient les médicaments utilisés, et par des fluctuations aussi bien dans la journée que d'un jour à l'autre.

Le type et le moment de la rééducation sont difficiles à définir. Ils sont liés au projet thérapeutique dans son ensemble, en fonction du stade évolutif. Ce projet thérapeutique est défini par les différents acteurs de la prise en charge, en coopération avec le patient et son entourage.

Les indications sont variées dans leur nature. Certaines sont d'ordre préventif : fonctions respiratoires, chutes, etc. D'autres sont plus spécifiques selon la gêne fonctionnelle : micrographie, dysphonie, déambulation, posture, etc. D'autres encore sont plus palliatives et globales : complications de décubitus, limitations articulaires, etc.

Parallèlement, l'adaptation fonctionnelle, domaine d'intervention des ergothérapeutes, réduit la dépendance et intervient sur l'environnement et les activités de la vie quotidienne.

Les techniques utilisées varient en fonction du symptôme : la plupart ne sont pas spécifiques de la MPI ; parmi celles qui le sont, l'indiciage rythmique sonore et l'indiciage visuel, quoique non validés, sont très utilisés, notamment dans le contrôle du « *freezing* » et des festinations. Elles restent l'objet de controverses.

La rééducation motrice

Au premier stade de la maladie, le maintien des activités et/ou l'incitation aux exercices physiques réguliers permet de développer des capacités respiratoires, de mobilité, d'équilibre et de posture.

A un stade plus avancé, le kinésithérapeute doit s'efforcer de pallier l'atteinte de la motricité automatique et solliciter la motricité volontaire : préparation mentale, concentration sur la tâche, décomposition des gestes complexes en séquences.

A l'arrivée des fluctuations, le travail s'adapte à l'état moteur du patient :

- en phase ON , les techniques restent proches de celles du premier stade de la maladie, mais elles s'attachent aussi aux nouvelles difficultés apparues dans la vie courante,
- en phase OFF, alors que toute mobilité nécessite un effort de volonté considérable pour le patient, l'accent est mis sur la gestion des inconforts et des insécurités rencontrés au quotidien : aides aux transferts, manœuvres de retournement dans le lit, contrôle des chutes et aussi mise en évidence des possibilités résiduelles d'autonomie.

Au stade de la perte d'autonomie, l'indication comporte des manœuvres de nursing et de prévention des complications de décubitus, manœuvres pratiquées en collaboration avec le personnel infirmier et coordonnées par le médecin traitant.

Les troubles de la parole

Ils sont fréquents, parfois précoces. Ils sont un des éléments du retrait social du patient. Ils revêtent différents aspects : hypophonie, altération du timbre, dysprosodie, troubles de débit, etc. Ils sont souvent liés aux fluctuations motrices , mais ils peuvent évoluer pour leur propre compte.

Les principes de la prise en charge reposent sur la mise en jeu du contrôle volontaire pour pallier la défaillance du contrôle automatique du langage. Différentes techniques de rééducation ont été proposées, à la fois respiratoire et laryngée.

Les troubles de déglutition

Ils sont plus rares et plus tardifs. Ils peuvent concerner toutes les étapes de la déglutition. Leur mécanisme est complexe. Ils sont majorés par l'altération des fonctions attentionnelles et cognitives. Il n'existe pas de prise en charge spécifique et les mesures palliatives ont un rôle primordial dans le maintien de l'alimentation.

Les modalités de la rééducation

La prise en charge individuelle est de règle et commence par un bilan nécessaire à l'élaboration du projet thérapeutique. Ces modalités de rééducation doivent s'adapter, même à court terme, aux aléas et aux fluctuations de la maladie. Dans tous les cas, les conseils, les recommandations au patient et à l'entourage constituent une occasion de motivation et de sollicitations indispensables.

Pour la kinésithérapie comme pour l'orthophonie les données de la littérature privilégient des périodes de traitement relativement intensives effectuées sur un temps limité. La poursuite des exercices à domicile, comme la prise en charge en groupe éventuellement organisée par les associations, sont des éléments forts d'optimisation et de maintien des acquis.

La rééducation a aussi sa place pour les autres symptômes qui compliquent l'évolution de la maladie : troubles vésico-sphinctériens, douleurs, en particulier dans les formes rhumatismales de l'affection et troubles dysautonomiques, notamment l'hypotension orthostatique.

Sur la base d'un accord professionnel fort, la rééducation occupe bien une place importante dans la MPI. Ses indications varient en fonction du stade d'évolution de la maladie. Elles devraient se développer en fonction de la validation des pratiques basées sur des travaux à niveau de preuves élevé, trop peu nombreux à ce jour.

Le projet de rééducation doit s'intégrer dans le projet thérapeutique global.

QUESTION 6 - PLACE DES TRAITEMENTS CHIRURGICAUX

Le traitement stéréotaxique de la MPI doit concilier une efficacité véritablement significative avec une prise de risque minimale. La neuro-stimulation à haute fréquence est la technique qui répond le mieux à cet impératif, d'autant que ses effets sont réversibles.

Toutes les interventions même unilatérales, visant à produire une lésion, **se** révèlent plus dangereuses en raison de la difficulté à doser le geste, trop ou trop peu.

Le noyau sous-thalamique apparaît comme la meilleure cible, sous couvert d'une grande rigueur de repérage guidé par l'imagerie (IRM et ventriculographie) et des enregistrements électrophysiologiques par microélectrodes.

Les interventions se font généralement sous anesthésie locale. Elles sont longues et le patient doit en être prévenu, tout comme il doit être informé des bénéfices attendus, des inconvénients possibles et des contraintes du suivi.

L'intervention est précédée par la mise en place d'une procédure d'évaluation utilisant des échelles désormais classiques (protocoles CAPIT et CAPSIT).

Les greffes de neurones dopaminergiques embryonnaires se heurtent à des problèmes de bioéthique et sont encore du domaine de la recherche.

La thalamotomie, utilisée depuis 1955, intéresse aujourd'hui le complexe Vim-Vop du thalamus moteur. Elle doit être limitée à un seul côté en raison de l'augmentation des risques que fait courir la thalamotomie bilatérale. **La stimulation thalamique chronique** (1987) a moins d'

inconvenients. Elle peut être faite de façon bilatérale. Elle comporte moins de risques de récurrence. L'action sur cette cible thalamique n'est réellement efficace que sur le tremblement. Elle ne permet pas de diminuer la posologie de la dopathérapie. Elle apparaît comme un objectif trop limité dans l'incertitude où l'on est de l'éventuel développement ultérieur d'un syndrome akinéto-hypertonique.

La pallidotomie proposée par Leksell en 1956, encore aujourd'hui très en faveur aux USA, est efficace sur les dyskinésies dopa-induites. Il s'ensuit généralement une amélioration significative en phase OFF des scores moteurs. Elle entraîne peu de modifications de la posologie de la L-Dopa. Elle est réalisée de façon uni ou bilatérale. Elle comporte un risque d'effets secondaires durables. Les pallidotomies réalisées par radio-chirurgie sans contrôle électro-physiologique sont exposées à ce risque.

La stimulation du noyau sous-thalamique a été pratiquée pour la première fois chez l'Homme par A.L. Benabid en 1993. Elle est efficace sur l'ensemble de la triade parkinsonienne allant même jusqu'à créer une situation de surdosage en L-Dopa se traduisant par une accentuation des dyskinésies ; elle permet une forte réduction de la dopathérapie. L'efficacité sur le tremblement est équivalente à celle obtenue par la stimulation thalamique. C'est cette technique qui permet la meilleure amélioration de l'akinésie, avec une morbidité de 8%.

La neurochirurgie stéréotaxique s'applique à un nombre relativement restreint de patients :

- sujets chez lesquels un grand tremblement non contrôlé par le traitement représente l'essentiel de la symptomatologie,
- sujets présentant des fluctuations motrices majeures avec des blocages prolongés et des dyskinésies sévères (formes évoluées : stades III et IV de Hoehn et Yahr).

Les candidats doivent satisfaire à plusieurs critères. Il doit s'agir d'une MPI, évoluant depuis plus de 5 ans, avec absence de déficit cognitif et/ou de troubles psychiatriques. La persistance d'une bonne sensibilité à la L-Dopa est un critère essentiel dans la sélection, tremblement excepté. L'âge en soi n'est pas un critère discriminant, contrairement à l'existence de pathologies associées dont la fréquence augmente avec l'âge. La qualité du contexte socio-familial est un facteur de réussite, car la prise en charge du patient, quel que soit le bénéfice tiré de l'opération, restera lourde.

Résultats et complications

La chirurgie stéréotaxique, telle qu'elle est pratiquée aujourd'hui, est une voie de recours efficace dans le traitement des troubles moteurs sévères de la MPI évoluée et des tremblements rebelles, mais elle est sans effet sur les autres manifestations de la maladie. Cette chirurgie comme toute chirurgie n'est pas sans risque. La mortalité, difficile à chiffrer, est en tout cas très faible, inférieure à 1 %. La morbidité chirurgicale est liée à des complications ischémiques ou à des hémorragies susceptibles de laisser persister de lourdes séquelles.

Les effets indésirables persistants, inhérents à la stimulation sous-thalamique, sont moteurs : dysarthrie, hypophonie, inhibition des releveurs des paupières, troubles posturaux. Le réglage des paramètres de stimulation s'intègre dans la surveillance et le traitement d'une maladie qui garde son potentiel évolutif.

Cependant dans la grande majorité des cas le bénéfice fonctionnel est très important et la vie des malades transformée. Leur traitement peut le plus souvent être nettement allégé : diminution des doses de L-Dopa de 50 %.

CONCLUSION

Expliquer au patient son affection, adapter en permanence les thérapeutiques, savoir critiquer le diagnostic, être attentif aux progrès scientifiques, tels sont les quatre impératifs qui doivent présider à la prise en charge du malade parkinsonien.

Le texte intégral est disponible sur demande écrite auprès de :
Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
Service Communication et Diffusion
159, rue Nationale – 75640 PARIS cedex 13

L'organisation de cette conférence de consensus a été rendue possible grâce à l'aide apportée par : Biogen, Céphalon, Euthérapie, Lilly, Lündbeck, Medtronic, Novartis, Pharmacia & Upjohn, Produits Roche, Smithkline Beecham
--