Maladie de Parkinson

Théorie médicale

Perret Nicolas, maître d'enseignement HES-SO

Epidémiologie

- 2ème maladie neurodégénérative la plus fréquente après Alzheimer.
- 1,2 millions de personnes en Europe, ce chiffre va doubler d'ici 2030.
- Touche 1,5x plus les hommes que les femmes.
- Prévalence augmente avec l'âge: 1,4% des plus de 60 ans et 4,3% des plus de 85 ans.
- Dg posé en majorité > 60ans; 5% des patients < 40ans.

European physiotherapy guideline for PD

Etiologie

- Majorité des atteintes idiopathiques
- Substances toxiques (surexposition ou sensibilité élevée) : pesticides.
- Intoxication médicamenteuse (neuroleptiques….)
- Nicotine, caféïne : possible effet protecteur
- Génétique 5 à 10%: au moins 7 gènes ont été identifiés comme pouvant jouer un rôle notamment dans les formes familiales (< 40 ans)

European physiotherapy guideline for PD

Diagnostic

- 1ère étape : Parkinsonisme syndrome /déficiences
  - **Bradykinésie/akinésie/hypokinésie**: ↓ vitesse, quantité et amplitude du mouvement, 77% à 98% des patients
  - **Et Rigidité** : augmentation plastique de la résistance à la mobilisation passive d'un membre, 89 à 99%, au niveau du tronc et de la nuque responsable de déformations de la posture (hypercyphose, scoliose)
  - **Et Tremblement de repos**: 4 à 8 cycles/sec, 70% au moment du dg mais 100% jusqu'au stade 5

Postuma et al.2015

European physiotherapy guideline for PD

Bradykinésie



Tremblements



Rigidité: posture





Diagnostic

	Key diagnostic criteria	Bradykinesia	Rigidity	Dyskinesia/ dystonia	Postural control/ falls	Choreaform movement/ ataxia	Cognitive impairment/ dysexecutive syndrome	Freezing of gait	Reduced stride length	Decreased velocity	Increased variability
Hypokinetic movement disorders											
Idiopathic Parkinson's disease	Bradykinesia (cardinal sign) plus at least one other: rigidity or tremor (4–6 Hz) +/– postural instability	√	√	√	√		√	√	√	√	√
Progressive supranuclear palsy	Postural instability (backwards) leading to falls within 1 yr + vertical supranuclear gaze + > 40 years	√	√		√		√	√	√	√	√
Multiple systems atropy	Non-responsive Parkinsonism symptoms + cardiovascular autonomic or urogenital dysfunction +/– cerebellar or pyradmidal +/– irregular tremor	√	√		√	√	√	√	√	√	√
Corticobasal degeneration	Asymmetric/akinetic-rigid syndrome + higher brain dysfunction ,e.g. limb apraxia, constructional disability or alien limb +/– cognitive impairment or dementia		√		√		√	√	√	√	√
Hyperkinetic movement disorders											
Huntington's disease	Presence of *huntingtin* gene on chromosome 4	√			√	√	√		√	√	√

Iansek & Morris, 2013

Diagnostic

- 2ème étape: parkinsonisme due à PD ou autre (PSP, AMS ….)
  - PD établie
    - Absence de critères d'exclusion
    - Présence d'au moins 2 critères qui supportent
    - Pas de «Red flags»
  - PD probable
    - Absence de critères d'exclusion
    - Présence de «red flags» contrebalancés par des critères qui supportent le diagnostic (par exemple 1-1 ou 2-2)

Postuma et al.2015

Diagnostic

- Critères d'exclusion:
  - Présence d'une atteinte cérébelleuse
  - Aphasie primairement progressive
  - Démence de type fronto-temporal (!) : Alzheimer
  - Parkinsonisme uniquement MI's depuis plus de 3 ans
  - hydrocéphalie
  - ……..

Diagnostic

- Critères qui supportent
  - Réponse claire et importante à la thérapie dopaminergique
  - Présence de dyskinésie due à la Levo-dopa
  - Tremblement d'au moins un membre
  - Résultats positifs à au moins un examen additionnel ayant une spécificité >80% pour DD de PD

Diagnostic

- Examen additionnels pour diagnostic différentiel:
  - Olfactométrie
  - Prise de sang pour exclure l'intoxication médicamenteuse
  - IRM pour exclure tumeur, hydrocéphalie ….
  - Plus rarement : DAT-scan avec marquage radioactif de la dopamine (coûteux), bio marqueurs (génétique) ….



Diagnostic

- Red flags
  - Progression rapide des troubles de l'équilibre et de la marche
  - Absence de progression des symptômes depuis plus de 5 ans
  - Dysfonction bulbaire précoce
  - Dysfonction autosomique sévère
  - Chutes récurrentes (>1x/année) dans les 3 ans d'apparition des symptômes
  - ……

Manifestations cliniques tardives

- Démence : 50% après 10 ans et 83% après 20 ans d'évolution de la maladie.

- Chute : 50% des patients chutent après 10 ans d'évolution et à 20 ans beaucoup d'entre eux ont eu des fractures.

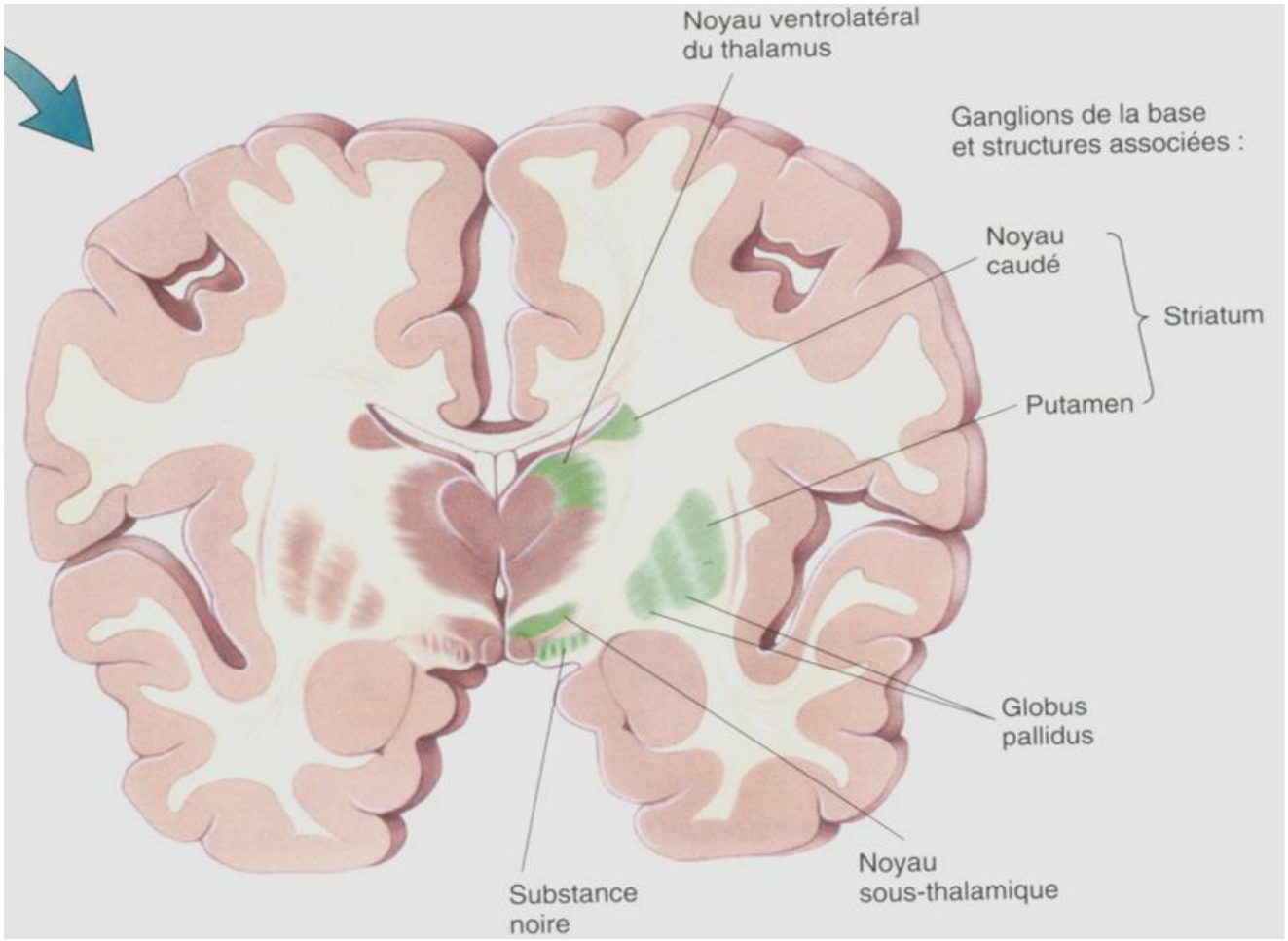
Hely et al. 2008

Autres manifestations cliniques

- Pertes olfactives : baisse de l'olfaction, stade précoce
- Perturbation du sommeil
- Dysarthrie
- Micrographie
- Visage peu expressif: hypomimie
- Diminution du ballant des bras, pauvreté gestuelle
- Absence de déplacement de la tête lors de l'exploration visuelle.

Traduction libre d'après Iansek & Morris, 2013

Noyaux gris centraux



(Bear & al., 2002)

Rôle des noyaux gris centraux

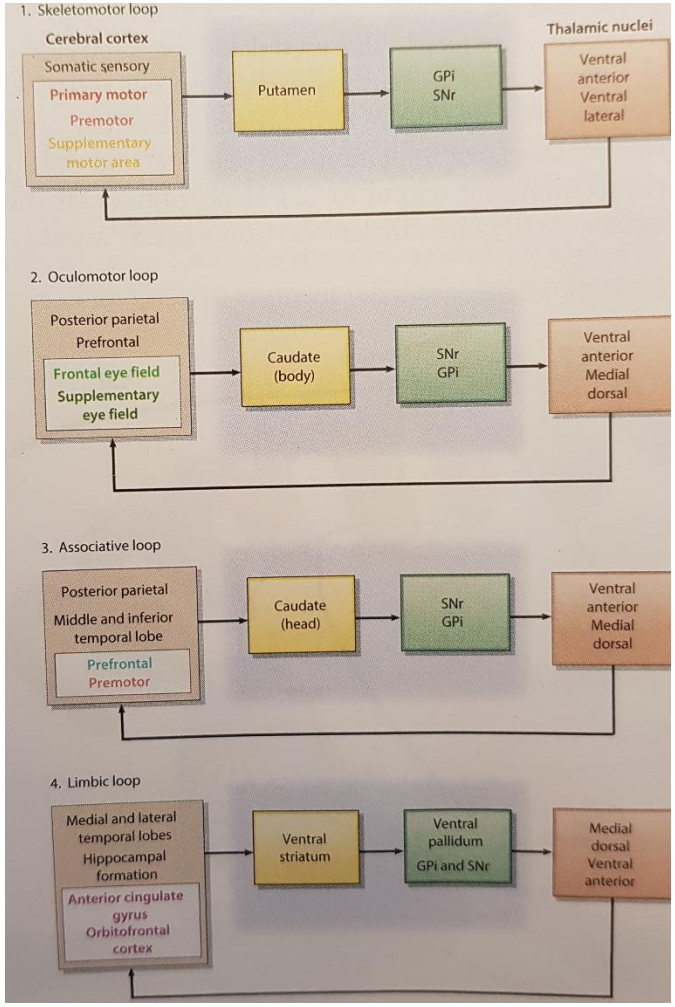
- Relais pour des circuits fonctionnels et anatomiques.
- Intègrent et focalisent l'activité de différentes régions corticales et sous-corticales.

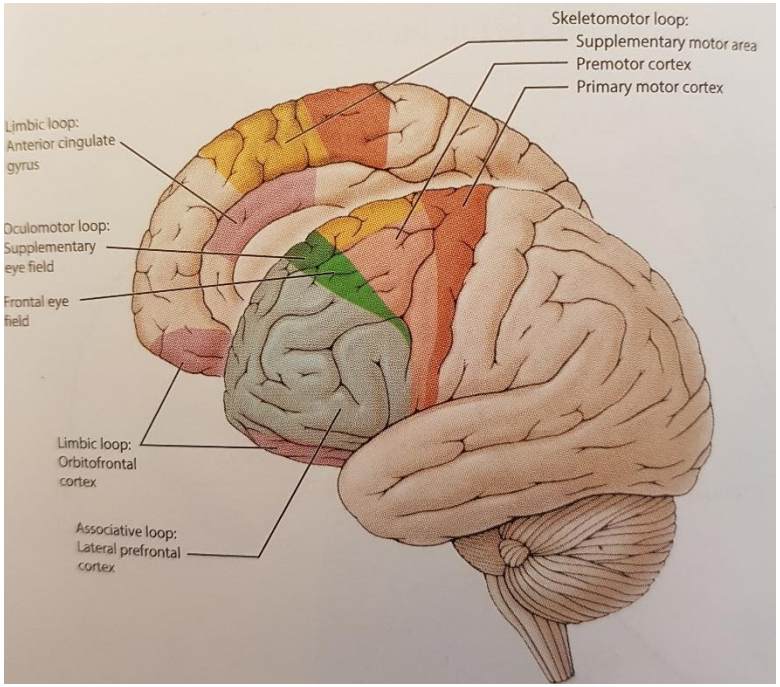
Traduction libre d'après Iansek & Morris, 2013

- Les NGC sont impliqués dans l'initiation et la réalisation des programmes moteurs acquis. Une fois qu'un apprentissage est réalisé grâce au cervelet, il est « stocké dans » les noyaux gris centraux sous forme d'un programme moteur acquis et stabilisé. Si un problème survient lors d'un mouvement, le cervelet peut intervenir afin de le corriger.

Puyal Hesav 2017

Rôle des noyaux gris centraux





Martin JH, 2012

Symptômes non moteurs

Table 1 Non-motor features of Parkinson's disease

Neuropsychiatric dysfunction
Mood disorders
Apathy and anhedonia
Frontal executive dysfunction
Dementia and psychosis
Sleep disorders
Sleep fragmentation and insomnia
RBD
PLMS/RLS
Excessive daytime somnolence
Autonomic dysfunction
Orthostatic hypotension
Urogenital dysfunction
Constipation
Sensory symptoms and pain
Olfactory dysfunction
Abnormal sensations
Pain

RBD, rapid eye movement sleep behaviour disorder; PLMS, periodic limb movements in sleep; RLS, restless legs syndrome.

Poewe, 2008

Atteintes des fonctions exécutives

Executive dysfunction is characterised by impairments in[201]:

- Internal control of attention (versus attention guided by external cues), essential for non-routine tasks
- Set shifting: changing attention from one to another stimulus
- Planning: identify and organise the steps to achieve a goal
- Conflict resolution: inhibition of predominant responses
- Concentration
- Retaining and using information
- Dual task performance
- Decision-making: considering advantages and disadvantages of different options
- Social interactions: understanding others' intentions, desires and humour

Dirnberger et al. 2013

Rôle des GGL de la base pour boucle motrice

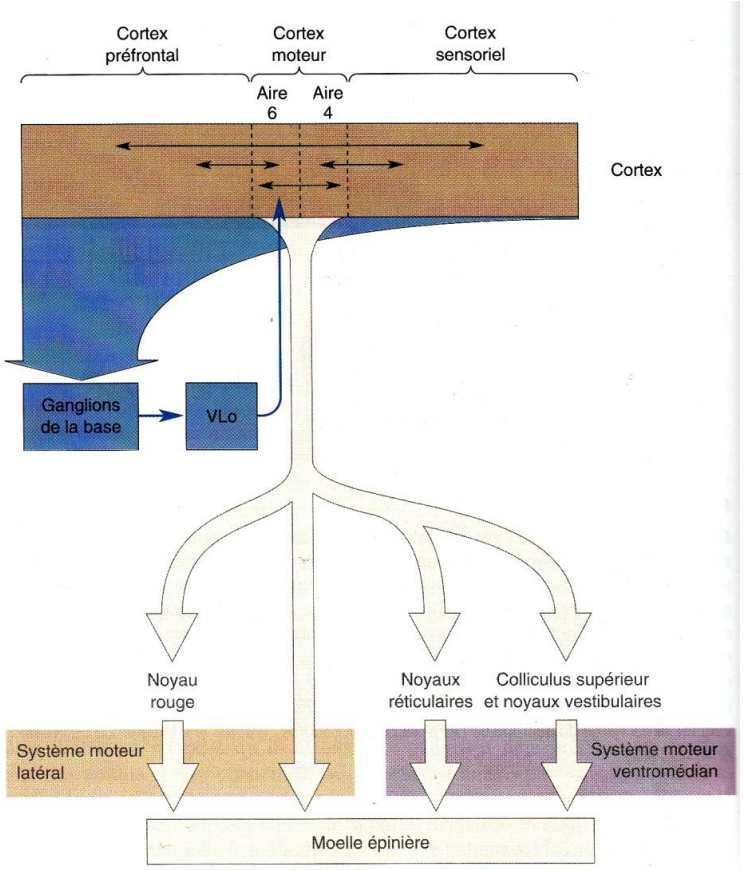
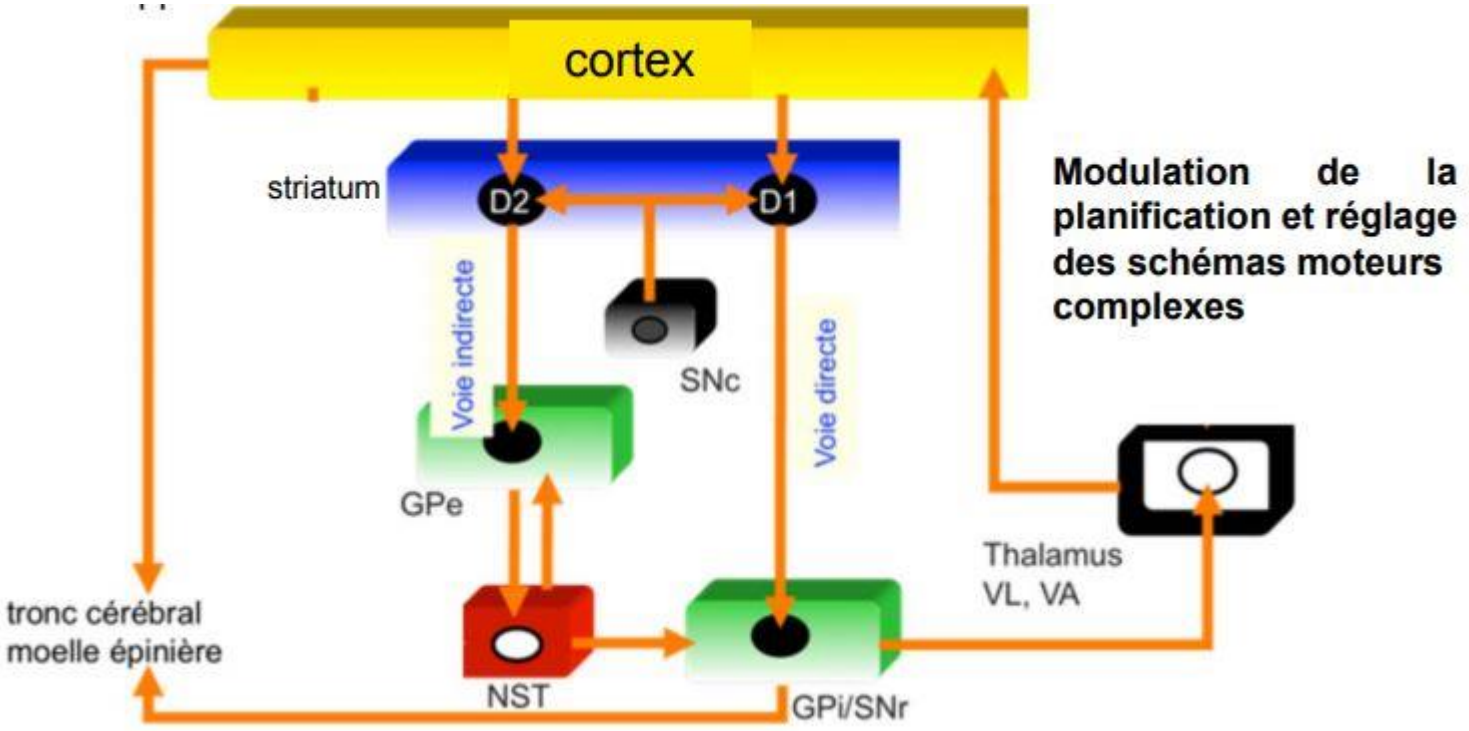


Figure 14.10

Représentation schématique des boucles liant le cortex cérébral aux ganglions de la base et impliquant le thalamus et un retour cortical vers l'aire 6. VLo = noyau ventrolatéral du thalamus.

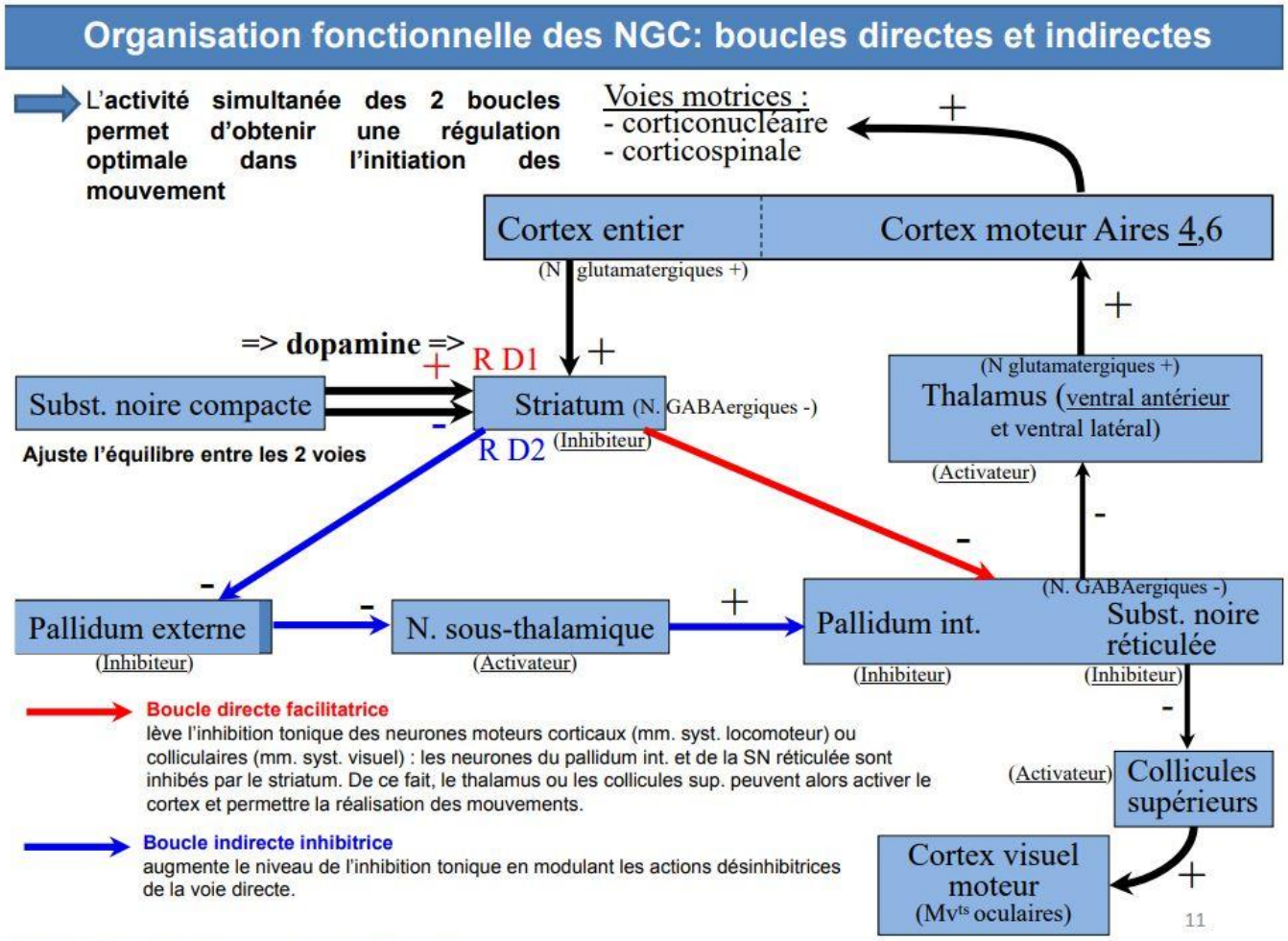
Bear & al., 2002

Rôle des GGL de la base: boucle motrice



Puyal, Hesav 2017

Rôle des GGL de la base: boucle motrice



Rôle des GGL de la base : boucle motrice

- Permet de relayer les informations corticales en les filtrant et en les faisant converger vers les zones d'activation motrices du cortex.
- La réduction des outputs par la voie directe de la partie interne du globus pallidus (GPI) conduit à faciliter le mouvement par l'intermédiaire du noyau ventro-latéral (NVL) du thalamus. Ceci prépare au mouvement.
- L'augmentation des output du GPI par la voie indirecte va diminuer l'activité du NVL et permettre d'affiner/sélectionner les contractions musculaires pour produire une activité motrice pertinente par rapport aux stimuli reçu du cortex.

Mosconi, 2017

Anatomo-pathologie

- Maladie de Parkinson: dégénérescence des neurones de la **substance noire** (pars compacta) située dans le mésencéphale.

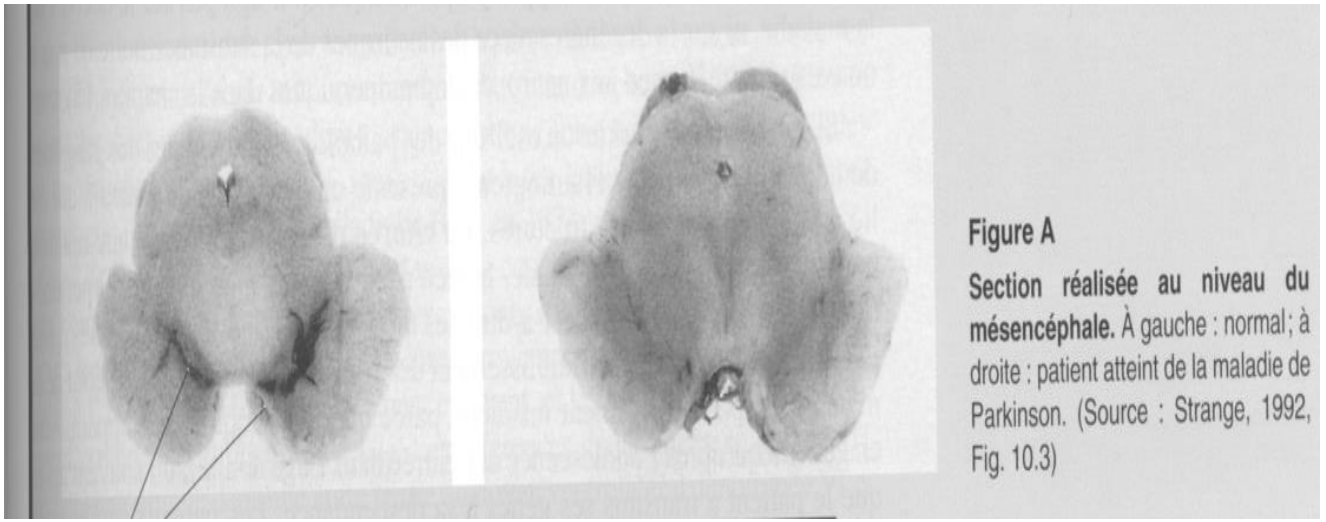


Figure A

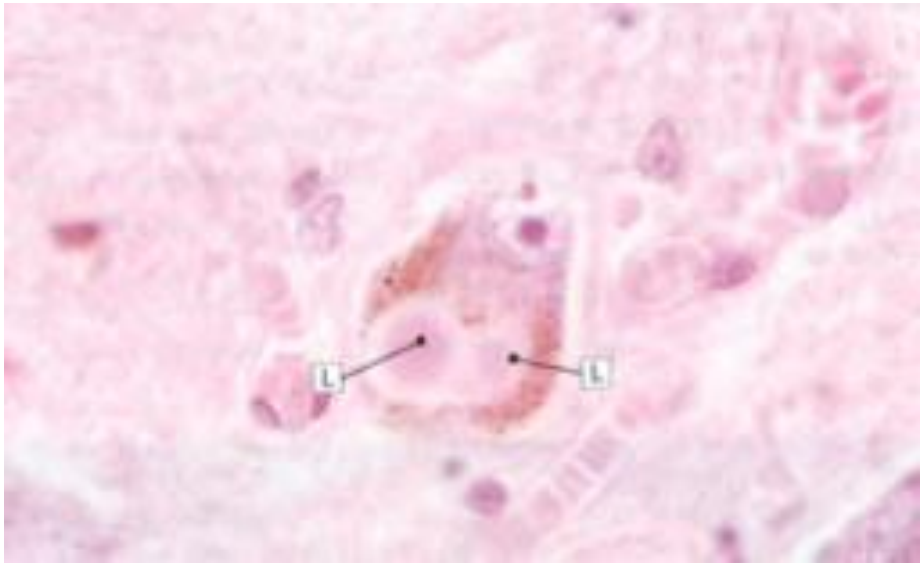
Section réalisée au niveau du mésencéphale. À gauche : normal ; à droite : patient atteint de la maladie de Parkinson. (Source : Strange, 1992, Fig. 10.3)

(D'après Vanderheyden, 2004)

Anatomo-pathologie

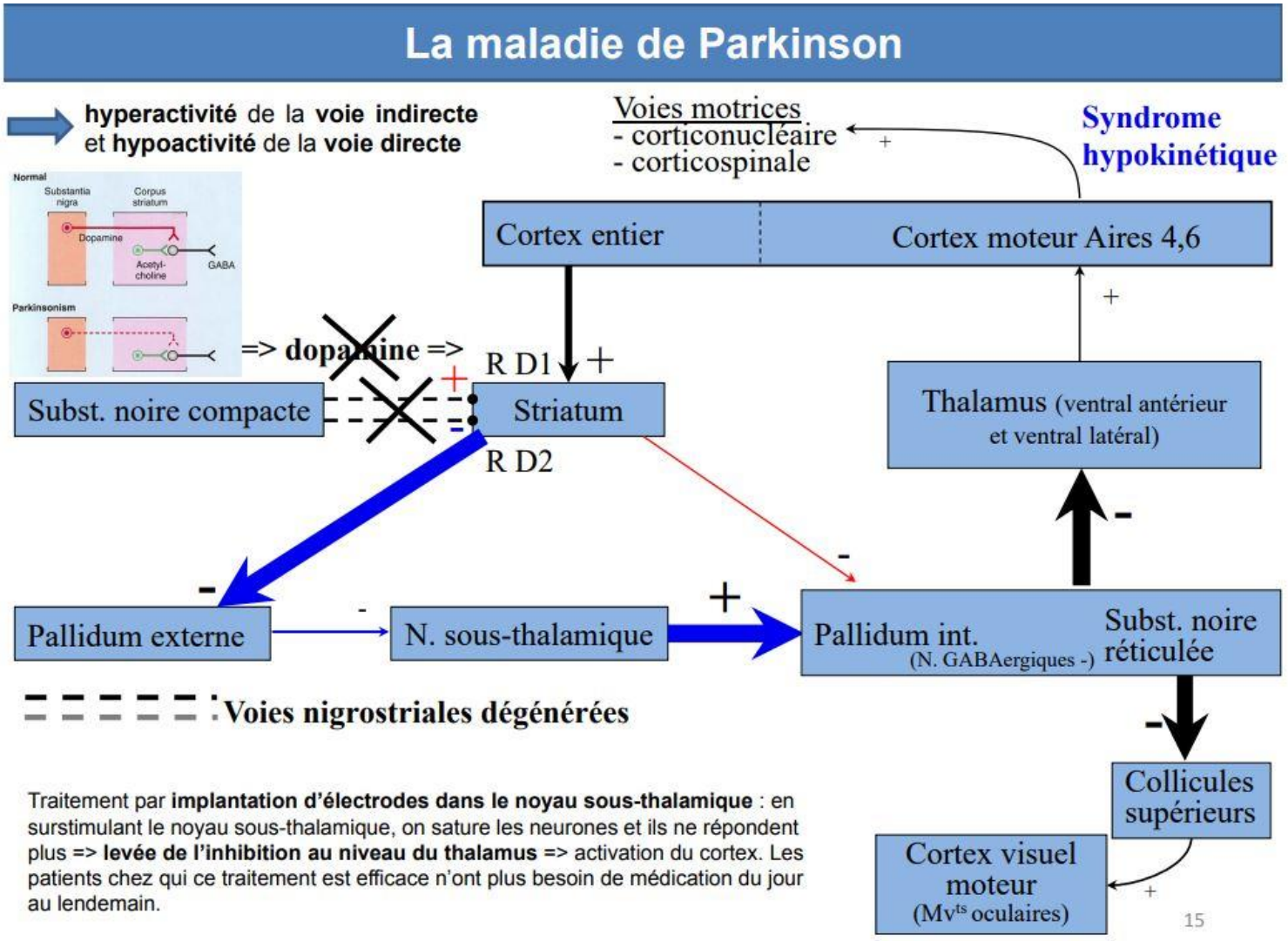
- Accumulation intra-neuronale d'agrégats protéiniques anormaux (fibrille d'alpha-synucléine) plus ou moins bien définis appeler corps de Lewy dans les neurones de la substance noire.

- Observation post-mortem: disséminés dans tout le cerveau.



D'après Stevens & Lowe, 1997

GGL de la base et maladie de Parkinson



J. PUYAL_Système nerveux & contrôle du mouvement_Bachelor Physio 1ère

Évolution

- Premier symptômes moteurs lorsque 50% des neurones de la substance noire ont été détruits.

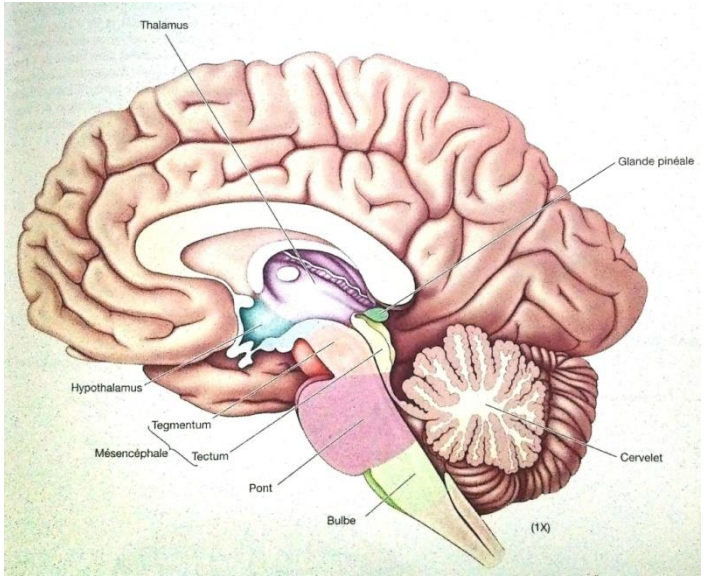
Noyce et al. (2016)

- Evolution séquentielle qui débute dans le bulbe rachidien

Braake et al. (2004)

- 6 stades:
  1. Noyau du nerf vague et bulbe olfactif: bulbe
  2. Formation réticulée: pont
  3. Substance noire et amygdale: symptômes moteurs apparaissent
  4. Cortex cingulaire et hippocampe: troubles exécutifs
  5. & 6 Cortex préfrontal, associatif sensorielle puis pré moteur voire primaire (moteur et sensitif)

Braake et al. (2004)



Évolution

Diagnostic est posé en moyenne 2 ans après les premiers symptômes et 8 ans après le début de la maladie.

Table 1. Progression of Parkinson's disease

Time (years)	Stage	Impairment
0	disease onset	asymptomatic
6	symptom onset	minimal
8	diagnosis	mild
10	early onset	moderate
15	end-of-dose effects	3.5-4 hours/dose
20	mid-stage	2.5-3 hours/dose 10-20 mg window slow change predictable
25	advanced	1.5-2 hours/dose 6-8 mg window sudden change unpredictable

The level of impairment is directly related to the duration of action of a single dose of levodopa, the degree of narrowing of the therapeutic window of benefit, the rapidity of change from the on to off state and the predictability of change.

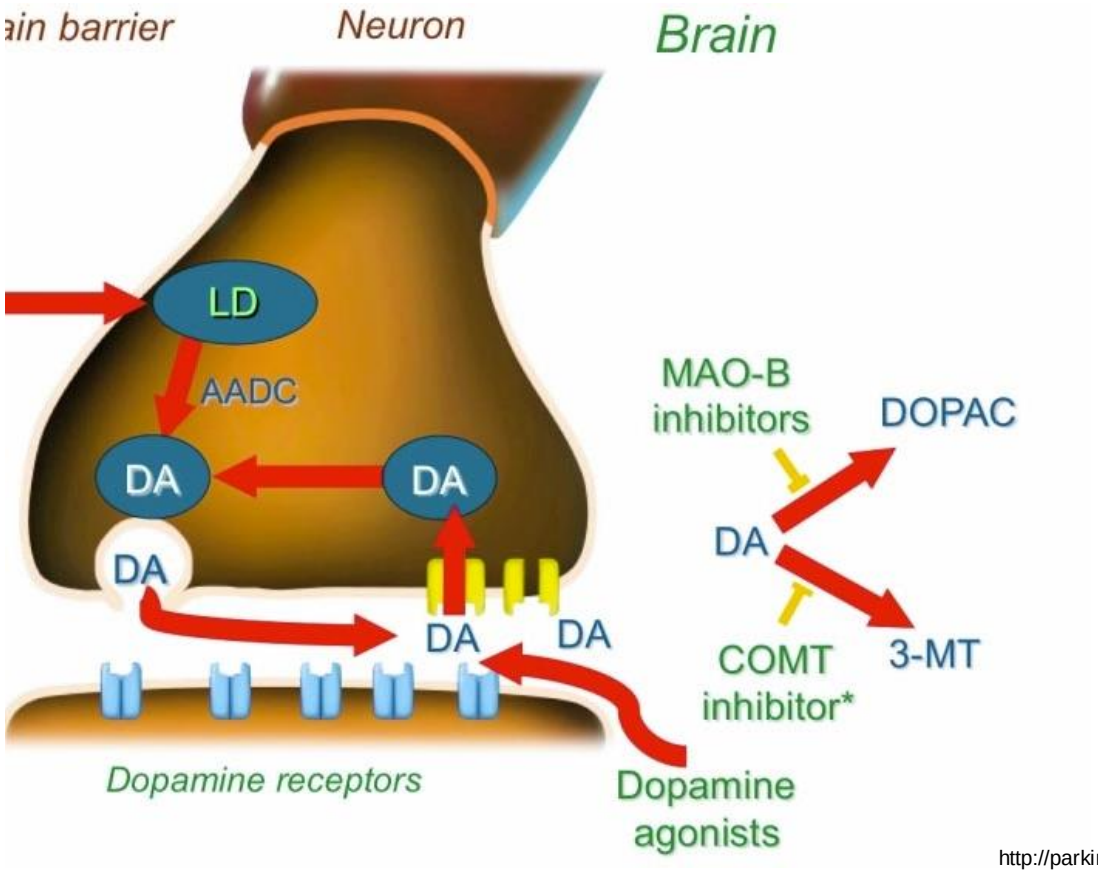
Iansek, 2004

Evaluation

- La plus répandue : MDS-UPDRS
  - Administré par le médecin et questionnaire à remplir par le patient : ~ 40 minutes
  - 2 échelles à l'intérieur plus rapides : Hoehn & Yahr et Schwand & England
- Berg Balance Scale pour équilibre statique et dynamique
- TUG pour équilibre, marche et mobilité
- SF-36 pour qualité de vie
- Fatigue Severity Scale
- Freezing of Gait Questionnaire

European physiotherapy guideline for PD

Médication



http://parkinsonsed.com/interactive-treatment-journey

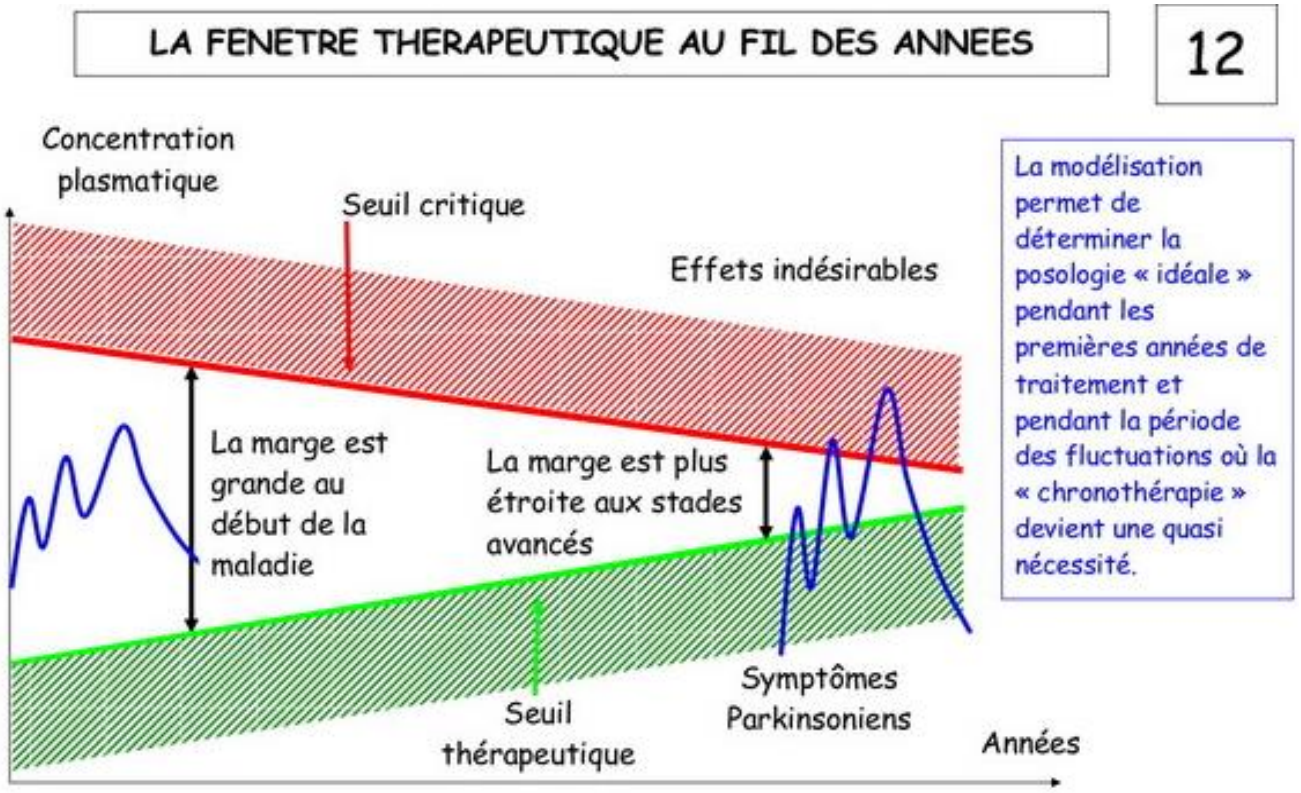
Traitements médicamenteux

L-dopa, précurseur de la dopamine :

- Traitement de choix car avec le plus d'effets (> 10%-20% DA), donner avec un inhibiteur de la décarboxylase périphérique, passe la barrière hémato-encéphalique (contrairement à la dopamine)
- Après 4 à 6 ans d'utilisation, apparition de fluctuations motrices pour 40% d'utilisateurs, voir 80% chez les jeunes patients (début entre 21 et 40 ans)
- Fluctuations motrices : akinésie de fin de dose, phases ON/OFF, dyskinésies, dystonie

Traduction libre d'après Iansek & Morris, 2013

Traitements médicamenteux



http://parkaidants.medicalistes.org/formation/modeliser.pdf

Complications motrice du à la médication

Table 3.2.1 Most common medication induced motor complications	
Response fluctuations on and off states	Fluctuations between on and off states: in on states, the medication is working well, whereas in off states the medication dose is insufficient or ineffective. Initially, these states are predictable and linked to the time of medication intake. Before the next dose, pwp may experience predictable wearing-off. Over time, this will become unpredictable.
Early morning dystonia	Uncontrollable and sometimes painful muscle spasm, described by pwp as 'severe cramping'. Related to response fluctuations.
Dyskinesias	Involuntary, large amplitude and fidgety movements. Often occurring at peak dose: peak-dose-hyperkinesia. Primarily caused by dopamine. Less severe dyskinesias may arise when using high dose dopamine agonists.

European physiotherapy guideline for PD

Symptômes non moteur ON/OFF

Table 2 Non-motor symptoms during wearing-off in patients with fluctuating Parkinson's disease (from Witjas *et al.* [12])

Non-motor fluctuation	Frequency (%)	Frequency during 'off' state (%)
Anxiety	66	88
Drenching sweats	64	59
Slowness of thinking	58	83
Fatigue	56	75
Akathisia	54	63
Irritability	52	88
Hallucinations	49	25

Poewe 2008

Traitements médicamenteux

Agonistes dopaminergiques

- Mime l'effet de la dopamine
- Durée d'action beaucoup plus importante
- Permet de retarder l'apparition des fluctuations motrices en stimulant plus longtemps les récepteurs post-synaptiques (concentration plasmatique moins fluctuante)

Traduction libre d'après Iansek & Morris, 2013



Traitements médicamenteux

Inhibiteurs du catabolisme de la L-dopa dans le cerveau :

- Inhibiteurs de la MAO-B et de la COMT: permettent de maintenir plus longtemps la concentration de dopamine plasmatique en empêchant sa dégradation.
- Inhibiteurs MAO-B: en monothérapie au début de la maladie ou en plus de la L-dopa, réduit les périodes «OFF» avec fluctuations motrices.
- Inhibiteurs COMT (entacapone): augmente la durée de demi-vie de la L-dopa de 60-75%, permet de lisser les fluctuations motrices et augmente les périodes «ON».

Traduction libre d'après Iansek & Morris, 2013

Traitements médicamenteux (début)

Drug Class	Example	Initial Dosage	Usual Dosage	Side Effects
First-line dopaminergic agents				
Carbidopa plus levodopa				
Immediate release (Sinemet)	25 mg carbidopa, 100 mg levodopa	1/2 tablet three times daily	1 to 2 tablets three times daily	At initiation: anorexia, nausea, vomiting, dizziness, hypotension (a 1:4 ratio of carbidopa:levodopa reduces gastrointestinal symptoms), long-term therapy: motor fluctuations, dyskinesias, confusion, hallucinations
Controlled release (Sinemet-CR)	25 mg carbidopa, 100 mg levodopa	1 tablet three times daily	—	Same as for immediate-release preparations
	50 mg carbidopa, 200 mg levodopa	1/2 tablet three times daily	1 tablet three times daily	
Carbidopa plus levodopa plus entacapone (Stalevo)	12.5 mg carbidopa, 50 mg levodopa, 200 mg entacapone	1 tablet three times daily	—	Same as with preparations above, plus diarrhea
	25 mg carbidopa, 100 mg levodopa, 200 mg entacapone		—	
	37.5 mg carbidopa, 150 mg levodopa, 200 mg entacapone		—	
Dopamine agonists				
Nonergot	Pramipexole (Mirapex)	0.125 mg three times daily	0.5–1.5 mg three times daily	Nausea, vomiting, hypotension, ankle edema, excessive daytime sleepiness, compulsive behavior, confusion, and hallucinations
	Ropinirole (ReQuip)	0.25 mg three times daily	3–8 mg three times daily	Same as for pramipexole
Ergot	Pergolide (Permax)	0.05 mg three times daily	1 mg three times daily	Same as for nonergot drugs plus retroperitoneal, pulmonary, and cardiac fibrosis

Nutt, 2005

Traitements médicamenteux

Second-line alternatives				
Anticholinergic agents	Trihexyphenidyl (Artane)	1 mg three times daily	2 mg three times daily	Impaired memory, confusion, constipation, blurred vision, urinary retention, xerostomia, and angle-closure glaucoma
	Benztropine (Cogentin)	0.5 mg twice daily	1 mg twice daily	Same as for trihexyphenidyl
Selective MAO-B inhibitors	Selegiline (Eldepryl)	5 mg daily	5 mg twice daily	Insomnia, nausea, anorexia, hallucinations, potential for interactions with SSRIs and meperidine
NMDA antagonist	Amantadine (Symmetrel)	100 mg twice daily	100 mg twice daily	Dizziness, insomnia, nervousness, livedo reticularis, hallucinations, confusion

http://ballardelks.org/attention/



* All antiparkinsonian drugs are started at low doses and increased slowly to reduce adverse effects. Likewise, slow withdrawal of these drugs after long-term treatment is prudent to avoid a marked worsening of parkinsonism or even the neuroleptic malignant syndrome (discussed by Keyser and Rodnitzky[20]). MAO-B denotes monoamine oxidase B, SSRI selective serotonin-reuptake inhibitor, and NMDA *N*-methyl-D-aspartate.

Nutt, 2005

Traitements médicamenteux

Table 3.1 Summary of an evidence-based medicine review of PD medications (information from reference 1)

	Symptomatic monotherapy	Symptomatic adjunct to levodopa	Prevention/delay of motor complications	Treatment of motor complications
MAO-B inhibitors				
Selegiline	√√		XX (D)	
Rasagiline	√√	√√		√√ (F)
Anticholinergics	√	√		
Dopamine agonists				
Non-ergot DAs				
Piribedil	√√	√√		
Pramipexole	√√	√√	√√ (F,D)	√√ (F)
Pramipexole extended release	√√			
Ropinirole	√√	√√	√√ (D)	√√ (F)
Ropinirole prolonged release	√	√√	√√ (D)	√√ (F)
Rotigotine (skin patch)	√√	√√		√√ (F)
Apomorphine (parenteral)		√√		√√ (F)
Ergot DAs				
Bromocriptine*	√	√√	√ (D)	√ (F)
Cabergoline*	√√	√√	√√ (F,D)	√ (F)
Dihydroergocryptine*	√√			
Lisuride*	√	√		
Pergolide*	√√	√√	√ (D)	√√ (F)
Levodopa				
Standard formulation	√√	NA	XX (F,D)	√√ (F)
Controlled-release formulation	√√	NA	XX (F,D)	
Infusion formulations				√ (F,D)
COMT inhibitors				
Entacapone	NA	√√ (F) XX (no F)#	XX (F,D)	√√ (F)
Tolcapone*	NA	√√		√√ (F)
Amantadine	√	√		√√ (D)
Zonisamide		√√		

Blanks refer to insufficient evidence. √√ – Efficacious; √ – likely efficacious; XX – non-efficacious; F – motor fluctuations# with respect to motor function in non-fluctuating PD patients; D – dyskinesia; NA – not applicable; * acceptable risk with specialized monitoring;

Iansek & Morris, 2013

Stratégie médicamenteuse

Table 1. Levodopa vs dopamine agonists.

	Levodopa	Dopamine Agonists
Neurotoxic or Neuroprotective effects	*In-vitro:* high dose: toxic low dose: possible protective *in vivo* or PD patients: no evidence of either toxic or protective effects	*In-vitro* or *in-vivo:* Possible protective effects In PD patients: No evidence of protective effects
Early PD: Initial treatment		
Short-term outcomes (3-5 years)	More motor fluctuations and dyskinesias	Less motor fluctuations and dyskinesias
	Earlier onset of dyskinesias	Delayed onset of dyskinesias
	Better motor efficacy	Lower motor efficacy
Long-term outcomes (>5 years)	Similar prevalence of motor fluctuations and dyskinesias	
	Better motor efficacy	Lower motor efficacy
Advanced PD: CDC choices	Both improve quality of life, motor dysfunction and motor complications.	
	Greater improvement in NMSS total score	Greater improvement in mood and apathy scores of NMSS
Side-effects	More motor complications	More non-motor side-effects

PD, Parkinson's disease; CDC, Continuous dopaminergic delivery; NMSS, the Non-Motor Symptoms Scale.

Zhang 2016

Stratégie médicamenteuse

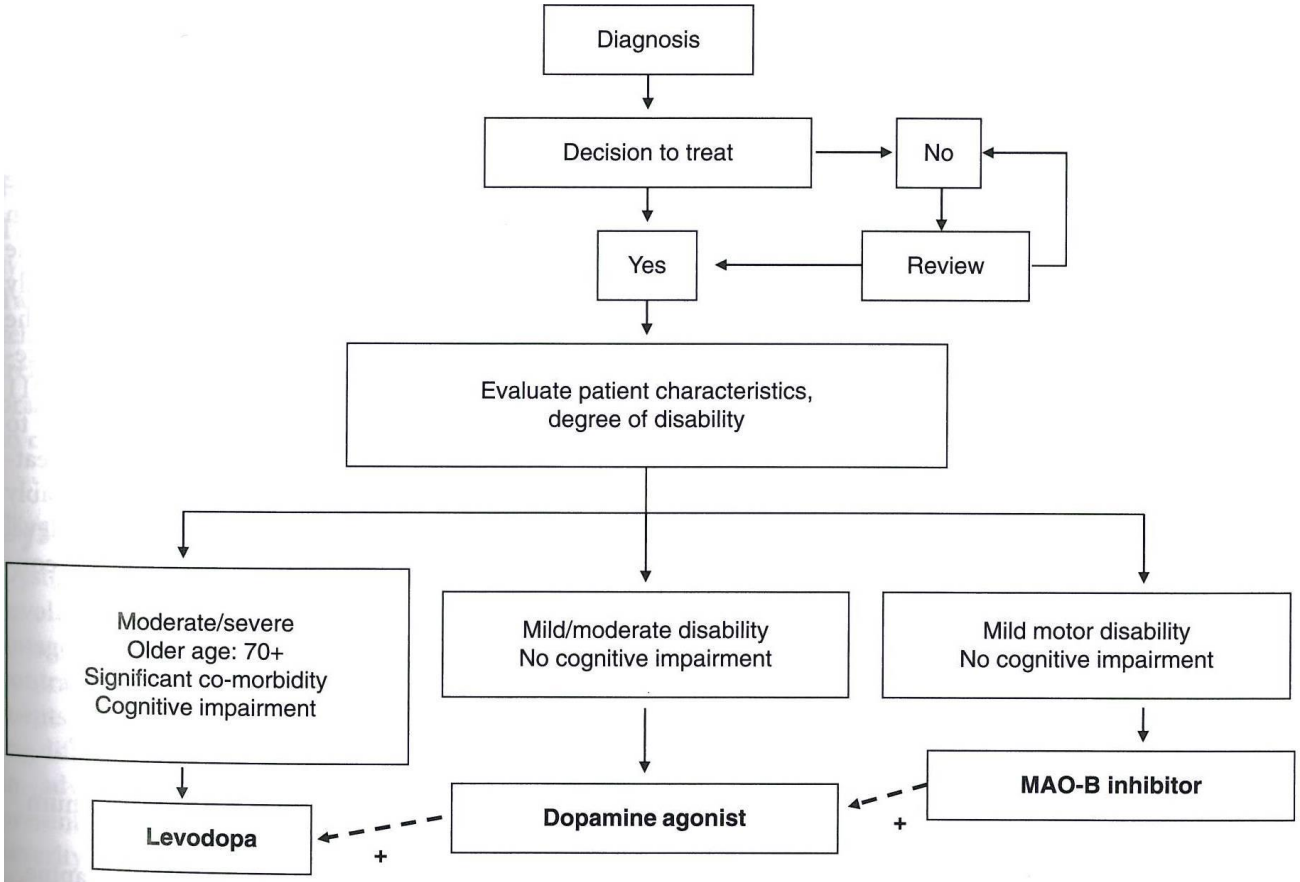


Figure 3.1 Treatment algorithm for Parkinson's disease. Adapted from Schapira and Olanow [18].

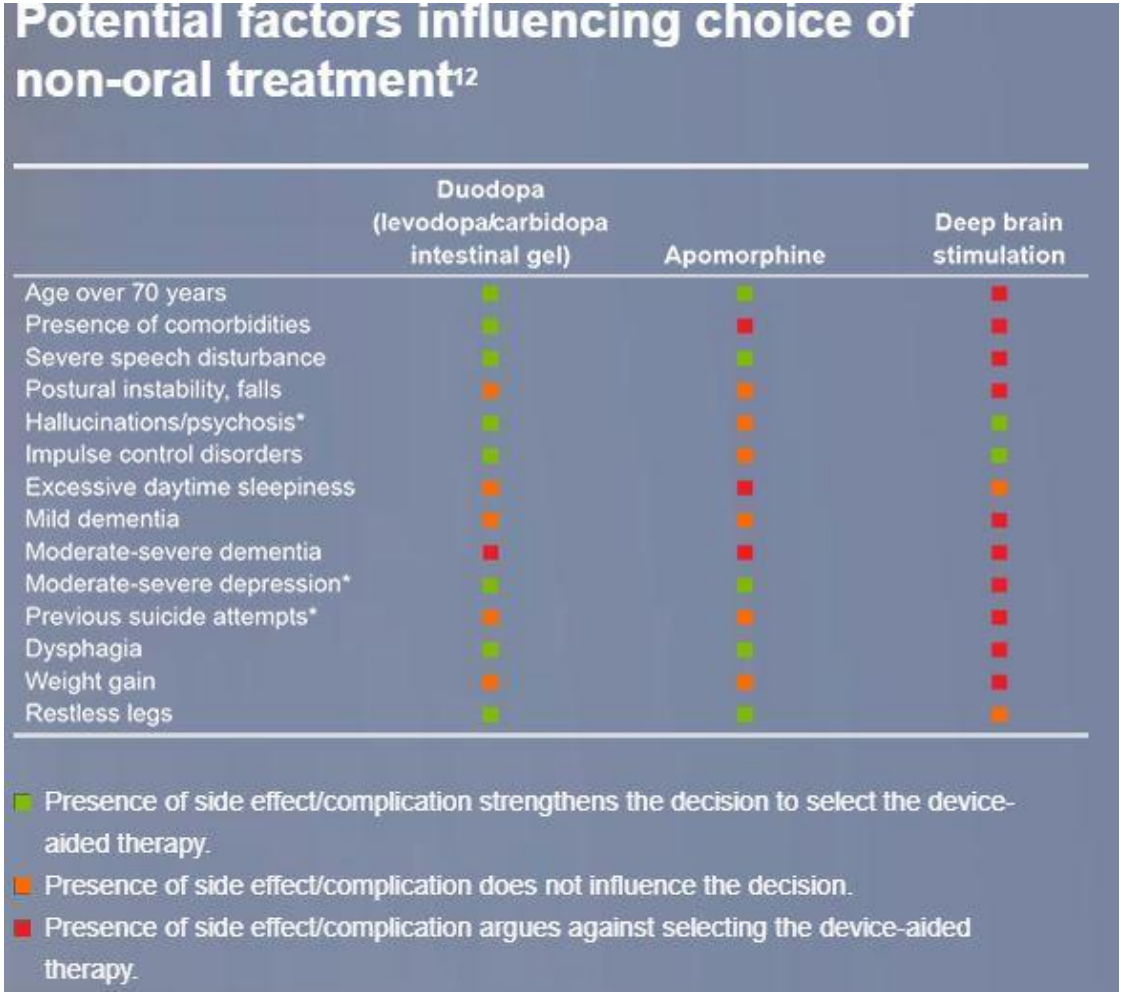
Iansek & Morris, 2013

Interventions médicales pour les fluctuations motrices

Table 3.2.2 Medical interventions used to reduce motor complications	
To retain a constant effect	Increasing dose and frequency of levodopa
To reduce predictable fluctuations	adding a COMT- or MAO-B to slow down the breakdown of dopamine in the periphery and in the brain respectively
To reduce duration and frequency of unpredictable off states	subcutaneous apomorphine injections or an apomorphine pump
To reduce severe dyskinesias	reduction of levodopa or adding amantadine; apomorphine pump*
To reduce unpredictable motor-complications	intraduodenal levodopa**

European physiotherapy guideline for PD

Mode d'administration: Continuous dopaminergic stimulation pour stade avancé



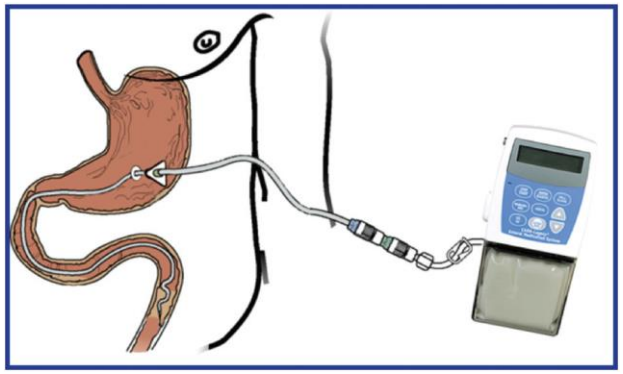
Potential factors influencing choice of non-oral treatment[12]

	Duodopa (levodopa/carbidopa intestinal gel)	Apomorphine	Deep brain stimulation
Age over 70 years	■	■	■
Presence of comorbidities	■	■	■
Severe speech disturbance	■	■	■
Postural instability, falls	■	■	■
Hallucinations/psychosis*	■	■	■
Impulse control disorders	■	■	■
Excessive daytime sleepiness	■	■	■
Mild dementia	■	■	■
Moderate-severe dementia	■	■	■
Moderate-severe depression*	■	■	■
Previous suicide attempts*	■	■	■
Dysphagia	■	■	■
Weight gain	■	■	■
Restless legs	■	■	■

■ Presence of side effect/complication strengthens the decision to select the device-aided therapy.
■ Presence of side effect/complication does not influence the decision.
■ Presence of side effect/complication argues against selecting the device-aided therapy.

Adapté de Worth 2013

Mode d'administration: Continuous dopaminergic stimulation pour stade avancé



Aquilonius, 2017

Levodopa/Carbidopa Intestinal Gel (Duodopa® Suède; AbbVie ®) : cassette avec 2000mg/jour, 20mg/ml levodopa, DuoDopa pump in the form of a gel that is administered directly into the small intestine through a surgically placed tube for advanced Parkinson's disease. It can help maintain a constant plasma concentration of levodopa and reduce off time and incidence of dyskinesia.



MyFid ® : 750 microtablets de 5 mg de levodopa soit 3750 mg, 1 semaine de ttt.

Aquilonius, 2017



Pompe apomorphine (DA): Apomorphine is the shortest half-life of all dopamine agonists, however, if continuously delivered via a pumping system, apomrphine is highly potent in patients with advanced PD, and suppresses dyskinesia.



Rotigotine (DA) patch. Control of motor fluctuations with ropinirole 24-hour prolonged-release. The ropinirole 24-hour prolonged-release improved awake 'off' time and this improvement was apparent at each clinic visit from week 2 to week 24. Furthermore, it was shown that ropinirole 24-hour prolonged-release was significantly more effective than placebo at all assessment time points in reducing awake 'off' time from 2 weeks onwards.

https://www.e-jmd.org/journal/view.php?number=94

Source: Dr P Marazzi / Science Photo Library

Texte tiré de: https://www.e-jmd.org/journal/view.php?number=94

Effets secondaires

Tableau 1. Effets secondaires des médicaments antiparkinsoniens

Groupe médicamenteux	Effets secondaires		Points importants
	Précoces	Tardifs	
Lévodopa	Nausées, hypotension	Dyskinésies, dystonie, état confusionnel, hallucinations	
Agonistes dopaminergiques (dérivés de l'ergot ou non)	Nausées, hypotension, somnolence, endormissements subits → attention à la conduite	Etat confusionnel, hallucinations, dyskinésies, dystonie Ergotisme (dérivés de l'ergot) Rares cas de fibroses péritonéales et pleurales ainsi que valvulopathies cardiaques[17-19]	Bromocriptine et lisuride à ne plus utiliser comme traitement initial Apomorphine essentiellement sous-cutanée (effet rapide mais de courte durée)
Anticholinergiques	Etat confusionnel (pseudodémence), hallucinations, sécheresse buccale, vision floue, rétention urinaire, nausées		Ne pas utiliser chez les personnes âgées ou avec troubles cognitifs
Amantadine	Etat confusionnel, hallucinations, œdème périphérique		Voie parentérale possible Effet neuro-protecteur ?
Inhibiteurs de la monoamine oxydase B (IMAO B)	Agitation, insomnie, rêves agités, hallucinations		Effet neuro-protecteur ?
Inhibiteurs de la catécho-O-méthyltransférase (ICOMT)	Aggravation des effets secondaires dopaminergiques, douleurs abdominales, diarrhées Tolcapone : risque d'hépatotoxicité. Contrôler tests hépatiques		Efficace seulement si associé à la lévodopa Coloration des urines

Traitement chirurgical

- Stimulation corticale profonde : stimulation à haute fréquence du noyau sous-thalamique ou du globus pallidus interne
- Mécanisme : peu clair mais interromprait l'activité oscillatoire pathologique des noyaux gris centraux.
- Indication : effet dose-limite de la médication (pas plus de 700 mg/j de Levodopa), dyskinésie, fluctuations motrices.
- Mais effets aussi sur les symptômes cardinaux

Traduction libre d'après Iansek & Morris, 2013

Traitement chirurgical

- Amélioration de 50% de l'UPDRS (hors médication), diminution de 80% des dyskinésies d'origine médicamenteuse.
- Réduction possible de la dose de Levodopa après stimulation STN mais pas Gpi.
- Mais :
  - symptômes résistant à la médication comme troubles de la marche et les difficultés posturales sont difficilement améliorables.
  - les symptômes réfractaires à la médication comme la dysarthrie, les troubles cognitifs et psychiatriques peuvent être aggravés.

Traduction libre d'après Iansek & Morris, 2013

Traitement chirurgical

- Hémorragie intra crânial pour 0.5% à 2% des patients
- Infection qui nécessite d'enlever le stimulateur pour 4% à 5% des patients







Source photos Pr Burkhard, HUGE

Prise en charge en physiothérapie pour la prochaine fois!!



Références bibliographiques

- Aquilonius, S.M. & Nyholm, D. (2017). Development of new levodopa treatment strategies in Parkinson's disease – form bedside to bench to bedside. *Upsala journal of medical sciences,* 122(2), 71-77.
- Bear M., Connors B. & Paradiso M. (2002). *Neuroscience, à la découverte du cerveau*. 2ème édition. Rueil-Malmaison: éditions Pradel.
- Dirnberger, G., & Jahanshahi, M. (2013). Executive dysfunction in Parkinson's disease : A review. Journal of Neuropsychology, 7(2), 193-224. https://doi.org/10.1111/jnp.12028.
- Keus, S.H.J., Munneke, M., Graziano, M., et al. (2014). European physiotherapy guidelines for Parkinson's disease. *KNFG/ParkinsonNet,* the Netherlands.
- Iansek, R. (2004). Pharmalogical management of Parkinson's Disease. *Journal of pharmacy practice and research*, 34 (3), 229-233.
- Iansek, R. & Morris, M. (2013). *Rehabilitation in movement disorders.* New York: Cambridge university press.
- Martin, J.H. (2012). *Neuroanatomy Text and Atlas*. 4th edition. New York: MacGraw-Hill.
- Mosconi, T.M. & Graham , V.A. (2017). *Neuroscience for neurorehabilitation*. New York: MacGraw-hill education.
- Nutt, J.G. & Wooten, F. (2005). Diagnosis and initial management of Parkinson's disease. *The new england journal of medecine,* 353, 1021-1027.
- Poewe, W. (2008). Non-motors symptoms in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 15(1), 14-20.
- Postuma, R., Berg, D., Sterne, M., Poewe, W., Olanow, W., Oertel, W.,…… Deuschl, G. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement disorder,* 30(12), 1591-1599.
- Steven, A. & Lowe, J. (1997). *Anatomie pathologique générale et spéciale*. Louvain-La-Neuve: De Boeck Université.
- Worth, P.F. (2013). When the going gets tough: how to select patients with Parkinson's disease for advanced therapies. *Practical Neurology*, 13(3), 140-152.
- Zhang, J. & Tan, L.CS. (2016). Revisiting the medical management of Parkinson's disease: levodopa versus dopamine agonist.