



Tutorat 2024-2025



FORMATION EN SOINS
INFIRMIERS
PREFMS CHU DE TOULOUSE
Rédaction 2023-2024

Semestre 3

UECP 15 Neurologie et grands syndromes

Ce cours vous est proposé bénévolement par le Tutorat Les Nuits Blanches qui en est sa propriété. Il n'a bénéficié d'aucune relecture par l'équipe pédagogique de la Licence Sciences pour la Santé et de l'IFSI. Il est ainsi un outil supplémentaire, qui ne subsiste pas aux contenus diffusés par la faculté et l'institut en soins infirmiers.

Maladie de Parkinson

I. INTRODUCTION.....	3
1. EPIDEMIOLOGIE	3
2. DESCRIPTION INITIALE.....	3
3. LE SYNDROME PARKINSONNIEN	3
4. LES VOIES DE LA MOTRICITE	3
II. DIAGNOSTIC DU SYNDROME PARKINSONNIEN	4
III. DIAGNOSTIC DE LA MALADIE DE PARKINSON	4
1. COMMENT APPARAÎT LA MALADIE DE PARKINSON ?.....	4
a. Structures atteintes par les corps de Lewy.....	5
2. DEVELOPPEMENT DE LA MALADIE	5
3. FACTEURS DE RISQUES ET FACTEURS PROTECTEURS	5
IV. TRAITEMENTS DE PREMIERE INTENTION.....	5
1. EFFETS SECONDAIRES.....	6
2. FLUCTUATIONS MOTRICES ET NON MOTRICES	6
3. ADAPTATIONS THERAPEUTIQUES	6
4. ORIGINES DES FLUCTUATIONS	7
5. QUAND PROPOSER UN TRAITEMENT DE SECONDE LIGNE ?.....	7
6. STRATEGIE THERAPEUTIQUE ET AUTRES TRAITEMENTS	7
a. Stimulation cérébrale profonde.....	7
b. Lévodopa duodénale et apomorphine.....	8
7. TRAITEMENT DES SYMPTOMES NON MOTEURS	8
V. PEC MULTIDISCIPLINAIRE.....	8
VI. AUTRES CAUSES DE SYNDROME EXTRAPYRAMIDAL.....	9
1. QUAND EVOQUER CES AUTRES PATHOLOGIES ?.....	9
VII. AVENIR ET RECHERCHE	9

I. Introduction

La MPI est-elle une maladie de la personne âgée ?

→ Non car elle atteint 1 personne sur deux de - 55 ans

Triade de symptômes dans la MPI ?

- Tremblements
- Akinésie = ralentissement/lenteur
- Raideur

Neurotransmetteur MPI ?

→ La Dopamine

1. Epidémiologie

→ 2^{de} maladie neurodégénérative

- ❖ Prévalence : 160 000 personnes
- ❖ Incidence 25 000 nouveaux cas / an
- ❖ Sex ratio : 1,5H/1F
- ❖ Létale
- ❖ Espérance de vie 20-25 ans après le début des symptômes moteurs

2. Description initiale

1817 James Parkinson : « paralysie agitante »

1861 Jean Martin Charcot : Leçons « maladie de Parkinson »

3. Le syndrome parkinsonien

→ Syndrome (ensemble symptôme clinique) = syndrome extrapyramidal

MPI = cause + fréquente de syndrome pyramidal

4. Les voies de la motricité

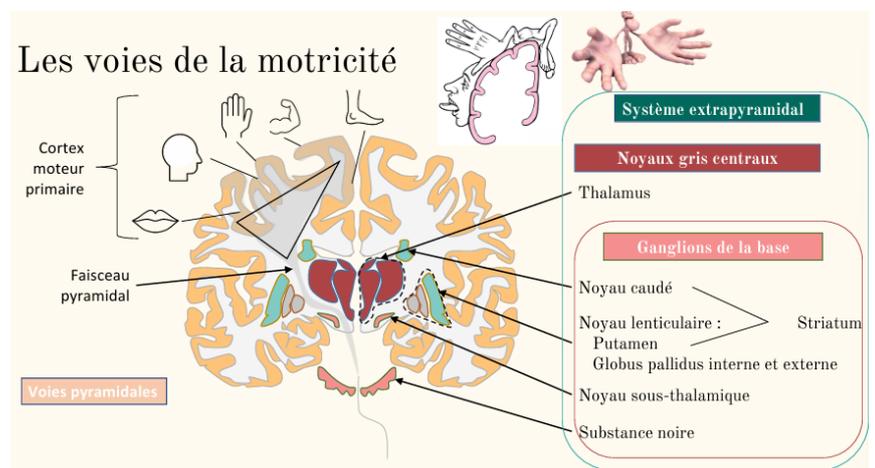
Chaque zone du cortex responsables de la motricité du corps (voir cours sémiologie neurologique)

Cortex frontal = cortex moteur primaire et va se relier derrière le cervelet → cela forme le faisceau pyramidal

Substance noire = ensemble des noyaux gris centraux

Au repos : Le globus pallidus interne exerce une inhibition continue sur le thalamus et le globus pallidus externe inhibe en continu le noyau sous-thalamique
→ PAS DE MOUVEMENT

Décision d'un mouvement (bouger la main) : Le cortex frontal et la substance noire envoie un signal transitoire activant le putamen et/ou le noyau caudé (flèches bleues et vertes). Le putamen et le noyau caudé inhibent le globus pallidus interne (flèches jaunes). Le thalamus n'est plus inhibé : il peut activer le cortex moteur (flèche bleue)
→ VOIE DIRECTE = INITIATION DU MOUVEMENT

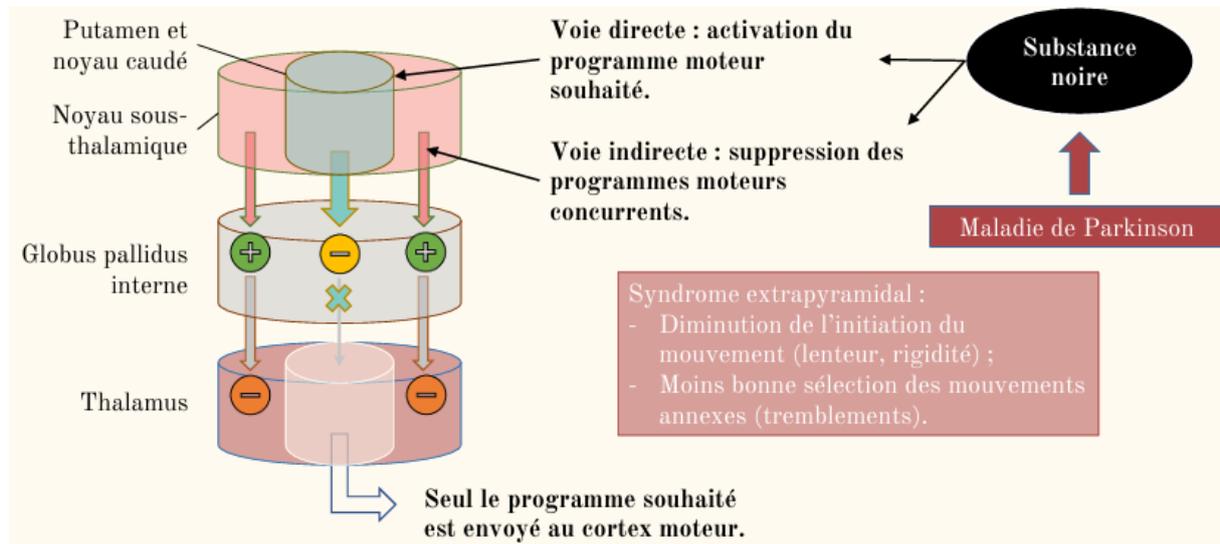


Décision d'un mouvement (bouger la main) = ne pas bouger les autres parties du corps : La substance noire inhibe le putamen et le noyau caudé (flèches vertes). Ces derniers perdent alors leur rôle inhibiteur du globus pallidus externe (flèches noires). Le noyau sous-thalamique n'est plus inhibé (flèche orange en bas), il peut donc activer le globus pallidus interne (flèche verte en haut).

L'inhibition du thalamus par le Gpi est rétablie (flèche orange)

→ VOIE INDIRECTE : SELECTION DU PROGRAMME MOTEUR

Fonctionnement des noyaux gris centraux



II. Diagnostic du syndrome Parkinsonien

→ Triade diagnostique du syndrome extrapyramidal : **RAT**

- ❖ **Rigidité** : Raideur des membres et de l'axe. Rigidité dite « plastique » : cède par à-coups (phénomène de « roue dentée ».)
- ❖ **Akinésie** : Lenteur d'initiation et de réalisation des mouvements
- ❖ **Tremblement** : Tremblement distal (mains, menton), lent (4-6 Hz), peu ample, présent au repos et disparaissant à l'action

→ Au moins 2 sur 3, dont **akinésie** obligatoire

→ Syndrome parkinsonien : syndrome extrapyramidal asymétrique apparu **progressivement** (plus de 3 mois)

III. Diagnostic de la maladie de Parkinson

→ **Diagnostic clinique**

Plaintes classiques (tremblements, rigidité, akinésie...) → difficultés à se brosser les dents ou autres gestes de la vie quotidienne.

Pas d'imagerie cérébrale ni d'examens complémentaires sauf si drapeaux rouges → voir suite cours

1. Comment apparaît la maladie de Parkinson ?

Dépôts anormaux d'alpha-synucléine (=protéines) de manière diffuse ou formant des amas appelés corps de Lewy.

Au début de la maladie, seuls les neurones produisant de la dopamine sont touchés.

Les symptômes moteurs apparaissent lorsque au moins 50 % des neurones de la substance noire sont touchés.

a. Structures atteintes par les corps de Lewy

- ❖ **Substance noire** : Symptômes moteurs → au début, touchent surtout les membres puis atteinte de plus en plus sévère (expressions du visage, voix, marche...)
- ❖ **Système nerveux digestif** : Constipation
- ❖ **Système nerveux cardiovasculaire** : Dysautonomie (dysfonctionnement SNA : atteint les organes) → dysrégulation tensionnelle (hypotension orthostatique) et du rythme cardiaque
- ❖ **Centres du sommeil** : Troubles comportementaux en sommeil paradoxal → vivent leurs rêves (souvent agités)
- ❖ **Bulbe olfactif** : Hyposmie voire anosmie
- ❖ **Cortex cérébral** :
 - *Troubles cognitifs* : syndrome dysexécutif (difficulté à élaborer une tâche, déficit en mémoire de travail)
 - *Hallucinations* : animaux, ange gardien

2. Développement de la maladie

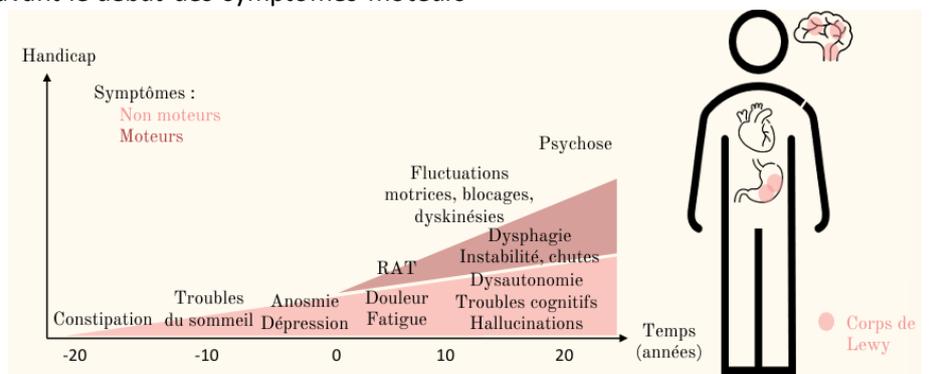
Avant le diagnostic → symptômes non moteurs :

- Constipation
- Troubles du sommeil :
 - RBD : REM Behavior Disorder = troubles du comportement en sommeil paradoxal (sommeil des rêves)
 - En temps normal → aucun mouvement sauf oculaire ≠ Dans la maladie de Parkinson → mouvements réalisés comme s'ils étaient éveillés
 - Présents 10-20 ans avant le début des symptômes moteurs
- Anosmie/Dépression
- Douleur/Fatigue

Diagnostic → RAT

Après le diagnostic :

- Fluctuations motrices, blocages, dyskinésies
- Dysphagie, Instabilité, chutes
- Troubles cognitifs, hallucinations
- Psychose



3. Facteurs de risques et facteurs protecteurs

- ❖ Pas de cause connue
- ❖ Interaction Génétique ↔ Environnement
- ❖ Rares formes génétiques

Facteurs de risque	Facteurs protecteurs
- Pesticides	- Tabac
- Commotions cérébrales (rugbyman, boxeurs)	- Café
- Bêtabloquants	- Alcool
- Vie en milieu rural	- AINS
	- Inhibiteurs calciques

IV. Traitements de première intention

→ Traitements symptomatiques uniquement, il n'existe pas de traitement curatif pour la maladie de parkinson

- 1) **Traitement dopaminergique** : déficit en dopamine → apport de dopamine :
On ne peut pas donner de la dopamine comme ça car elle ne passe pas la barrière hémato-méningée → donc alternative = L-dopa (dérivé de la dopamine)

La L-dopa à une action sur tous les récepteurs qui utilisent de la dopamine → on associe un inhibiteur de la L-Dopa décarboxylase pour inhiber son action en périphérie et concentrer son action dans le SNC

- 2) **IMAO-B** (Inhibiteur de la monoamine oxydase B) → Inactive une enzyme qui supprime la dopamine → ainsi +++ dopamine
- 3) **Agonistes dopaminergiques** → pas de la dopa mais même action sur les récepteurs

Traitements dopaminergiques L-DOPA + inhibiteur de la DOPA-décarboxylase	Inhibiteur de l'IMAO-B	Agonistes dopaminergiques
Lévodopa + Bensérazide (Modopar®) Lévodopa + Carbidopa (Sinemet®)	Rasagiline (Azilect®) Sélégiline (Déprenyl®, Otrasel®)	Dérivés de l'ergot de seigle : Bromocriptine (Parlodel®) Non dérivés de l'ergot de seigle : Ropinirol (Requip®) Pramipexole (Sifrol®, Oprymea®) Piribédil (Trivastal®) Rotigotine (Neupro®) Amantadine (Mantadix®) Apomorphine (Apokinin®)

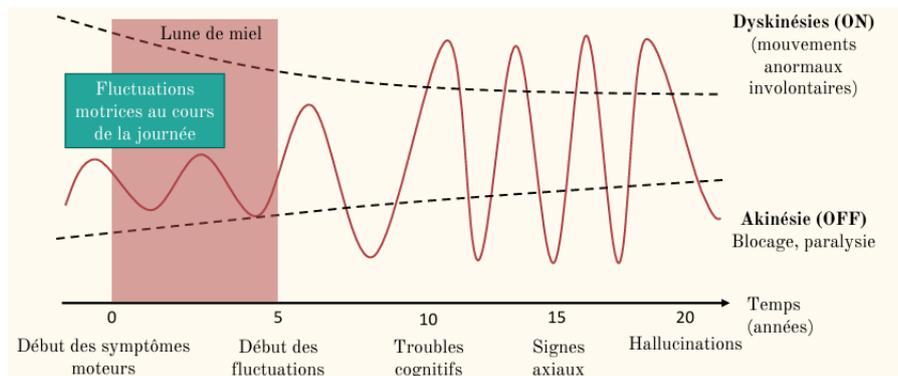
1. Effets secondaires

- ❖ Troubles comportementaux : addiction au jeux, troubles du comportement alimentaire (boulimie), achats compulsifs, hypersexualité, etc. (agonistes dopaminergiques)
- ❖ Hypotension (orthostatique)
- ❖ Nausées, vomissements

2. Fluctuations motrices et non motrices

Lune de miel = période des médicaments +/- efficaces

→ Si les fluctuations sont principalement visibles concernant les symptômes moteurs, elles touchent aussi les symptômes non moteurs (cognitifs, émotionnels, etc.)



3. Adaptations thérapeutiques

- ❖ Association différents traitements de 1ère ligne
- ❖ Fragmentation des doses et prise des traitements à heure fixe
- ❖ Ajout forme LP (en particulier le soir) ou dispersible (le matin)

4. Origines des fluctuations

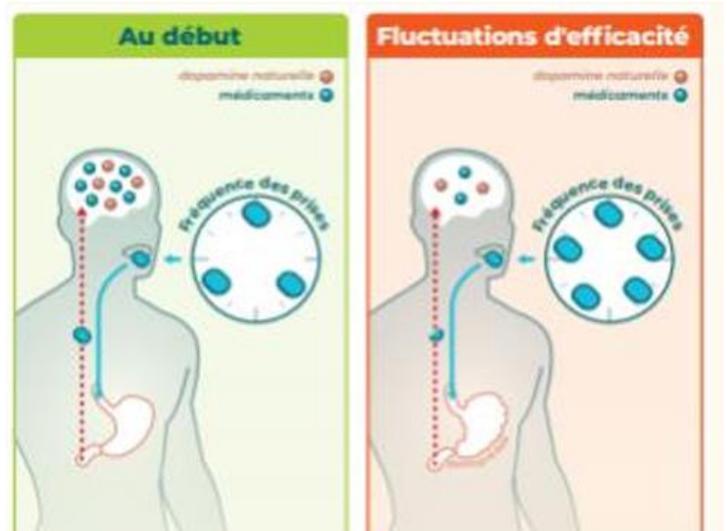
Au début (efficacité = 4 à 8h) :

- Peu de prises médicamenteuses
- Dopamine manquante compensée
- Efficacité régulière

Fluctuations d'efficacité :

- Augmentation de la fréquence de prises des médicaments
- Dopamine manquante mal compensée
- Efficacité irrégulière
- Dyskinésies gênantes

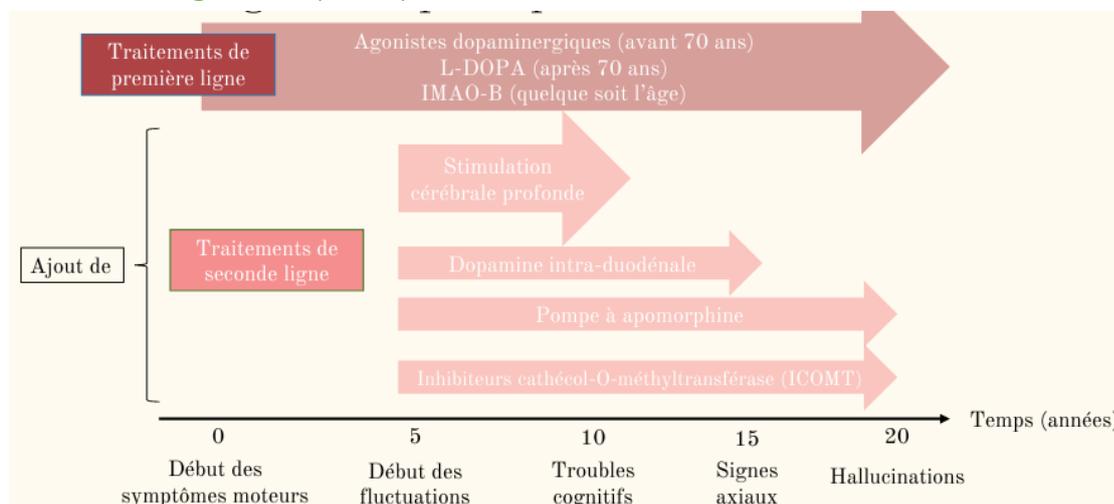
5. Quand proposer un traitement de seconde ligne ?



→ Chez un patient dont la maladie évolue depuis plus de 5 ans

- Si ≥ 5 prises per os de lévodopa par jour
- Si ≥ 2 heures par jour de signes « off »
- Si ≥ 1 heure par jour de dyskinésies invalidantes

6. Stratégie thérapeutique et autres traitements



a. Stimulation cérébrale profonde

Implantation d'une électrode de stimulation intra-cérébrale (dans le noyau sous-thalamique ou dans le globus pallidus interne) relié à une batterie disposée sous la peau

Diminue les fluctuations motrices mais aussi non motrices (de manière moindre)

Même effets secondaires cognitifs que les traitements médicamenteux mais moins fréquents, sauf dépression.

Avantages :

- Diminution des médicaments,
- Autonomie complète
- Aucun matériel externe

Inconvénients :

- Risque opératoire
- Nécessité changement ou recharge stimulateur

b. Lévodopa duodénale et apomorphine

Duodopa

≈ L-DOPA en gel libéré en continu directement en intra-jéjunal par une sonde de jéjunostomie.

Avantage : ↓ voire arrêt médicaments et bonne tolérance lévodopa

Inconvénient : Geste opératoire, matériel externe et si autonomie insuffisance, besoin infirmière

Apomorphine

Agoniste dopaminergique libéré en continu en sous-cutané par une pompe (idem pompes à insuline)

Avantages :

- Diminution des médicaments,
- Technique peu invasive ↓ voire arrêt médicaments et bonne tolérance lévodopa

Inconvénients :

- Matériel externe
- Injection quotidienne
- Si autonomie insuffisante, besoin infirmière

7. Traitement des symptômes non moteurs

Constipation	Laxatifs
Hypotension orthostatique	Hydratation, bas de contention Traitement hypertenseurs : fludrocortisone (Flucortac®), midodrine (Gutron®)
Dépression	Antidépresseur, psychothérapie
Troubles comportementaux en sommeil paradoxal	Clonazépam (Rivotril®) NB : aggravés par la plupart des antidépresseurs
Hyposmie	Pas de traitement à ce jour
Troubles comportementaux	Adaptation +++ des traitements antiparkinsonien
Hallucinations simples	A tolérer, pas de traitement nécessaire ! Sinon, adapter le traitement antiparkinsonien
Psychose, agressivité	Arrêt des traitements autres que L-DOPA Neuroleptique atypique n'aggravant pas le syndrome extrapyramidal (Clozapine)
Troubles cognitifs	Remédiation cognitive Anticholinestérasiques (Donépézil, Galantamine,
Dysfonction érectile	Lubrification Anti-phosphodiesterase 5 (Sildanéfил, Tadalafил, ect.)

V. PEC multidisciplinaire

- ❖ Kinésithérapeute
- ❖ Orthophoniste
- ❖ Psychologue
- ❖ Diététiciens
- ❖ Aides sociales...

VI. Autres causes de syndrome extrapyramidal

Médicaments : souvent asymétrie bilatérale

- Neuroleptiques
- Neuroleptiques cachés (Primperan®, Vogalène®)
- Plus rarement, antidépresseurs

Autres maladies neurodégénératives « Parkinson plus »

- Atrophie multisystématisée
- Paralyse supranucléaire progressive
- Dégénérescence cortico-basale (++) troubles cognitifs et apraxie)
- Maladie à corps de Lewy (troubles cognitifs + syndrome parkinsonien)

Maladies métaboliques :

- Maladie de Wilson +++ : maladie génétique d'accumulation du cuivre qui se dépose dans les noyaux gris centraux
- Intoxication au monoxyde de carbone
- Intoxication au manganèse

Maladies vasculaires : syndrome parkinsonien post-AVC

Maladies auto-immunes : Encéphalites auto-immunes, lupus

1. Quand évoquer ces autres pathologies ?

Apparition des drapeaux rouges :

- Absence de réponse à la L-DOPA
- Chutes précoces
- Démence précoce
- Atteinte rapide oro-pharyngée
- Dysautonomie sévère
- Syndrome cérébelleux associé
- Atteinte pyramidale
- Troubles oculomoteurs
- Signes corticaux (aphasie, apraxie)

VII. Avenir et recherche

→ Développement en cours de traitements de fond de la maladie de Parkinson et des autres alpha synucleinopathies via des traitements anti-alpha synucléine