LA MALADIE DE PARKINSON
ET LES SYNDROMES PARKINSONIENS

LA MALADIE DE PARKINSON

I – INTRODUCTION

Le syndrome parkinsonien se définit par l'association d'une hypertonie, d'une akinésie et d'un tremblement. La maladie de Parkinson en constitue la principale cause.
En 1817, Sir James Parkinson décrivit cette maladie sous le nom de paralysie agitante dont le substratum anatomique resta inconnu jusqu'au début du XXe siècle.
Divers travaux histologiques montrèrent que cette affection était en fait accompagnée de lésions des noyaux gris centraux, particulièrement du locus niger.
La fréquence de cette maladie et les progrès de la chimiothérapie ont contribué à redonner un très grand intérêt à cette pathologie.

II- EPIDEMIOLOGIE

- La prévalence de la maladie de Parkinson selon des études nord-américaines et nord-européennes varie entre 84 et 187 pour 100.000 habitants.
Son incidence annuelle a été moins souvent calculée que la prévalence. Elle varie selon les études, de 5 à 24 pour 100.000.
Sa fréquence représente 80 % des syndromes parkinsoniens.

- Les débuts de la maladie se situent entre les cinquième et sixième décennies (âge moyen : 55 ans) mais il y a des formes juvéniles et des formes tardives.

- Les deux sexes de toutes classes sociales sont également atteints par la maladie avec une légère prédominance masculine.

- La maladie est répandue sur toute la surface du globe. La race noire semble moins touchée.

III- ETIOLOGIE

L'étiologie de la maladie de Parkinson reste inconnue ; elle est classée parmi les affections dégénératives du système nerveux central.
Plusieurs hypothèses ont été écartées, d'autres sont actuellement à l'étude.

La survenue d'une maladie de Parkinson pourrait être liée :

1- à une infection virale : l'existence des syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques a suggéré que la maladie de Parkinson pourrait aussi avoir une origine virale. Les études sérologiques, l'aspect histologique des lésions, l'échec des essais de transmission à l'animal sont autant d'arguments contre la responsabilité d'un virus, qu'il soit conventionnel ou "lent" .

2- à une origine auto-immune : des anticorps dirigés contre certains constituants du système nerveux, y compris la substance noire, ont été trouvés dans le sérum ou le liquide céphalo-rachidien de parkinsoniens. Ils sont considérés comme secondaires au processus pathologique, et non comme sa cause.

3- à des facteurs environnementaux : plus récemment le développement de syndromes parkinsoniens après intoxication au MPTP (Méthyl – Phényl – Tetrahydro-Pyridine) a relancé l'hypothèse d'une exposition à un agent environnemental.
Le MPTP est un produit toxique qui était présent dans une héroïne frelatée utilisée aux Etats-Unis.
Cette substance détruit de manière sélective les neurones dopaminergiques de la substance noire chez l'homme et provoque des lésions très proches de celles de la maladie de Parkinson.

Des enquêtes épidémiologiques ont montré que les parkinsoniens nord-américains, avaient plus souvent que les contrôles, passé leur enfance en zone rurale et consommé de l'eau de puits.

La seule responsabilité d'un toxique lié à la pollution est toutefois très douteuse, d'autant qu'il

n’existe, dans aucun pays, de foyers de maladie de Parkinson.

4- à une prédisposition génétique, car on observe 10 % de formes familiales et une prévalence de l'antigène HLA BW 18 ou B 14 suivant les études. Toutefois les études de jumeaux n'ont pas montré que le risque des jumeaux monozygotes de présenter la maladie était plus grand que celui des jumeaux hétérozygotes.

IV- ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1- Les lésions du locus niger sont constantes et caractéristiques visibles dès l’examen macroscopique, prédominant sur la zona compacta.

L'examen histologique montre la disparition d'un grand nombre de neurones pigmentés du locus niger avec une atrophie des neurones restants.

On y met en évidence de façon constante, la présence de **corps de Lewy** : il s'agit d'inclusions neuronales intra-cytoplasmiques, de forme arrondie, acidophiles, comportant une zone centrale dense et un halo périphérique.

Les autres formations pigmentées du tronc cérébral (locus coeruleus, noyau dorsal du vague) sont le siège de lésions analogues.

2- Des lésions moins constantes peuvent intéresser le cortex cérébral, les noyaux gris et notamment le pallidum. Elles sont peu spécifiques.

3- Les méthodes histo-chimiques ont montré que la teneur en dopamine du locus niger et du striatum est effondrée chez les parkinsoniens alors que ces structures renferment 80 % de la dopamine cérébrale.

V- PHYSIOPATHOLOGIE

La compréhension de la physiopathologie du syndrome parkinsonien, bien que comptant encore beaucoup d'inconnues, repose sur les idées actuellement admises sur la physiologie des ganglions de la base (figure 1).

1- Selon le schéma proposé par Alexander et Crutcher, les diverses formations que l'on englobe sous le nom de ganglions de la base sont impliquées dans des circuits neuronaux polysynaptiques partant du cortex et revenant au cortex après avoir fait des relais successifs dans les noyaux gris centraux : striatum, pallidum, noyaux sous-thalamiques, thalamus.

Il existe plusieurs circuits « parallèles », intervenant chacun dans l'exécution d'une fonction : motricité, oculomotricité, activités cognitives.
Le circuit moteur est actuellement le mieux étudié. Les désordres de son fonctionnement expliquent les troubles moteurs du syndrome parkinsonien.

2- **A l'état normal** (figure 2), les messages provenant de certaines zones du cortex impliquées dans la motricité sont transmis au striatum. Les informations, traitées à ce niveau, sont ensuite transmises au pallidum interne, voie de sortie vers le thalamus. Les cellules du pallidum interne exercent une **action inhibitrice** sur les noyaux thalamiques qui induisent une **action excitatrice** sur le cortex moteur, en particulier sur l'aire motrice supplémentaire. L'action de la Dopamine, facilitante de la motricité, s'exerce selon des modalités plus complexes qu'on ne le pensait initialement.
En effet à partir du striatum, il existe deux voies striato-pallidales :

- L'une « **directe** » dans laquelle les axones des neurones striataux riches en **récepteurs D1** agissent directement sur les neurones pallidaux internes.
Leur stimulation par la Dopamine exerce une **action inhibitrice** sur les neurones pallidaux internes.
- L'autre « **indirecte** » dans laquelle les axones des neurones striataux riches en **récepteurs D2** inhibent les neurones du pallidum externe qui vont à leur tour inhiber les neurones du noyau sous-thalamique. Or ces derniers, ont par eux-mêmes, une **action excitatrice** sur les neurones du pallidum interne dont ils renforcent ainsi l'**action inhibitrice** sur le thalamus.

3- **A l'état pathologique** (figure 3), la perte des neurones nigro-striés, diminuant la sécrétion de Dopamine au niveau des neurones striataux, entraîne donc une diminution de l'activité inhibitrice de la voie directe et une diminution de l'inhibition que la voie indirecte exerce sur le noyau sous-thalamique exagérant ainsi leur action sur les cellules du pallidum interne d'où l'exagération de l'inhibition thalamique réduisant l'activité du cortex moteur.

C’est ainsi que s'explique à l'heure actuelle **l'akinésie** dans le syndrome parkinsonien et que le rôle du noyau sous thalamique paraît essentiel dans la génèse de celle-ci.

Le mécanisme précis de **l'hypertonie plastique** est encore mal connu. Il est établi qu'elle résulte d'un désordre du contrôle que les noyaux gris centraux exercent sur les réflexes de redressement, et sur les réflexes de longue latence, déterminés par l'étirement des muscles.

En ce qui concerne **le tremblement**, le rôle d'une libération d’une activité rythmique du thalamus a été confirmé par les interventions stéréotaxiques.

VI- DIAGNOSTIC POSITIF

1- Le début est progressif

Les premiers signes sont peu évocateurs :

a) ralentissement de l'activité pouvant en imposer pour un syndrome dépressif,
b) fatigabilité anormale,
c) douleurs mal systématisées,

avant l’apparition d'un tremblement.

2- Tableau clinique constitué : une triade classique (RAT)

a) La rigidité (l’hypertonie)

- C'est une hypertonie plastique s'opposant à l'hypertonie élastique du syndrome pyramidal.

- L'allongement passif des membres rencontre une résistance cireuse, constante : "hypertonie en tuyau de plomb", le membre reste fixé dans la position qu'on vient de lui imposer.

- Elle peut céder par à-coups successifs : c'est le phénomène de la roue dentée.

- Elle s'accentue lors de l'exécution d'un mouvement volontaire dans un autre segment de membre : signe de Froment.

- Elle s'accompagne d'une exagération des réflexes de posture (saillie excessive du tendon lors du raccourcissement passif d'un muscle : saillie excessive des tendons bicipitaux lors de la flexion passive du bras...)

- Le tonus de posture prédominant sur les fléchisseurs est responsable de l'attitude générale en flexion : la tête est penchée en avant, le dos est courbé, les genoux et les coudes fléchis. En position allongée : signe de l'oreiller, la tête privée de son support ne retombe que lentement sur le plan du lit.

b) L'akinésie

- Elle se définit comme un retard à l'initiation du mouvement.

- Elle est caractérisée par la lenteur et la rareté des mouvements, alors que la force musculaire est normale comme en témoignent les épisodes de kinésies paradoxales déclenchés par un stimulus émotionnel intense. L'akinésie varie en effet considérablement dans le temps.

- L[1]akinésie interfère particulièrement dans les activités les plus automatiques[1] elle est responsable de l'aspect caractéristique du malade :

- le visage est figé, inexpressif, amimique,
- la tête est fixée, seuls les yeux se déplacent lors de l'apparition d'un stimulus oculaire,
- les mouvements expressifs des bras et des mains sont réduits ou absents,
- et à la marche, il y a une perte du balancement des bras.

- L'akinésie est un phénomène imprévisible et capricieux. Elle oblige le malade à penser chacun de ses gestes, même les plus automatiques.

c) Le tremblement

- C'est un tremblement de repos, s'effaçant lors des mouvements volontaires et disparaissant lors du sommeil.

- Il intéresse surtout les extrémités distales des membres (surtout des membres supérieurs :

mouvements d'émietter le pain ou de compter la monnaie) et mouvements de pédalage aux membres inférieurs.

- Il respecte toujours la tête (mais peut parfois toucher la bouche et le menton) contrairement au tremblement essentiel.

- C'est un tremblement lent (4 à 8 cycles par seconde), et de faible amplitude le plus souvent.

- Son amplitude augmente sous l'action de nombreux stimuli : émotion, calcul mental, exécution d'un mouvement volontaire à distance...

L'association de ces signes rend compte d'un certain nombre de troubles :

d) Les troubles de la marche

- Le démarrage : il est souvent difficile et se fait avec retard : le malade paraît cloué au sol. Parfois il se déséquilibre en avant, ce qui déclenche la marche (1e malade semble courir après son centre de gravité). Dans son effort pour démarrer, le sujet se met à piétiner.

- La marche se fait à petits pas, le corps est penché en avant**.** Parfois l'allure s'accélère : c'est la festination.
Quand un obstacle se présente, il arrive que le malade piétine sur place sans pouvoir avancer : c'est l'enrayage kinétique (Freezing).

- Chacun de ces troubles de la marche peut aboutir à la chute.

e) Les troubles de la parole et de l'écriture

- L'écriture est irrégulière, tremblée, lente. Les lettres sont petites et s'amenuisent au cours du texte : c'est la micrographie.

- La dysarthrie intéresse la mise en train du discours (blocage), sa réalisation (dysarthrie monotone) et son arrêt (souvent marqué par la répétition du dernier mot : palilalie). On observe des épisodes d'accélération (tachyphémie) réalisant ainsi une kinésie paradoxale.

A côté de ces troubles moteurs[1] d'autres symptômes sont fréquemment retrouvés:

f) Les troubles végétatifs

- Hypotension orthostatique.
- Hypersialorrhée.
- Hypersudation, hypersécrétion sébacée donnant au visage un aspect luisant.

g) Les troubles sensitifs sont purement subjectifs

Fourmillements, crampes, impatiences sans anomalies objectives à l'examen neurologique.

h) L'akathisie : besoin incessant de remuer les membres.

i) Les troubles psychiques

- Une lenteur d'idéation, un ralentissement du cours de la pensée (bradyphrénie) qui réalisent une véritable "akinésie psychique".

- Une tendance dépressive : la dépression se rencontre dans un cas sur deux et précède la maladie de Parkinson dans 15 à 25 % des cas.

- Un certain degré de détérioration intellectuelle qui voit sa fréquence augmenter depuis que le traitement a permis de prolonger la durée d'évolution de la maladie. Il s'agit le plus souvent de troubles mnésiques prédominant sur " l'oubli des évènements récents".

j) Les troubles vésicaux

La maladie de Parkinson est souvent à l'origine d'une vessie paresseuse interdisant une vidange totale et provoquant des mictions répétées. Les examens mettent en évidence une hyperreflexie du Détrusor.

3- Examen clinique

Les signes de l'examen clinique sont discrets :
Il n'y a pas de déficit moteur ou sensitif.
Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux ou souvent vifs, les réflexes cutanés plantaires sont en flexion (un signe de Babinski peut parfois apparaître).
Les réflexes médians sont très vifs, surtout le nasopalpébral qui est inépuisable.

4- Examens complémentaires

Ils sont normaux (PL_1 EEG, Scanner, IRM...) et ils ne sont réalisés qu'en cas de doute diagnostique ou lorsque l'on envisage un syndrome extrapyramidal secondaire.
La tomographie par émission de positons est réservée à la recherche.

5- Formes cliniques

a) Formes symptomatiques : les différents symptômes élémentaires ne sont pas toujours présents avec la même intensité.
On isole ainsi : des formes akinétohypertoniques et à l'opposé des formes dominées par le tremblement.

b) Formes topographiques : les signes sont souvent unilatéraux au début. puis tendent à se bilatéraliser au cours de l'évolution, mais dans certains cas, la maladie reste très longtemps unilatérale (HémiParkinson) ou à forte prédominance unilatérale.

VII- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1- Dans les formes typiques, complètes, le diagnostic est en règle facile et peu discutable.

2- Dans les formes tremblantes au début, lorsque le tremblement est discret et intermittent, il est parfois malaisé de différencier un tremblement parkinsonien et un tremblement d'attitude qui, typiquement, disparaît au repos et peut parfois intéresser la tête.
Mais les deux types de tremblement peuvent coexister, notamment au début d'une authentique

maladie de Parkinson. L'enregistrement EMG peut alors permettre de mieux caractériser le type de tremblement.

3- Les formes akinétohypertoniques doivent être différenciées :

- de la rigidité des états lacunaires : les signes pyramidaux, pseudo-bulbaires ; l'existence de facteurs de risque et l'imagerie cérébrale permettent le diagnostic ;

- des troubles moteurs d'une hydrocéphalie à pression normale : l'installation récente des troubles, la notion de traumatisme crânien, l'existence de troubles intellectuels et sphinctériens permettent d'orienter le diagnostic, que confirme l'examen TDM ou IRM ;

- du ralentissement psychomoteur des syndromes dépressifs ;

- de l'apathie et de l'indifférence d'un syndrome frontal .

4- A la phase d'état, dans les formes atypiques, on peut discuter les autres syndromes parkinsoniens (voir plus loin).

VIII- TRAITEMENT

A- Principaux médicaments antiparkinsoniens

1- La L-DOPA (lévodopa)

a) L'avènement de la L. Dopa a transformé le confort des malades mais n'a pas empêché la progression de la maladie ni l'aggravation inéluctable après un nombre d'années variable.

Le traitement par la L.Dopa a pour but de corriger le déficit en dopamine constaté au sein du locus niger et du striatum.
La dopamine administrée par voie générale ne traverse pas la barrière hémo-méningée. On utilise donc son précurseur, la L-dopa (lévodopa), qui se transforme en dopamine après avoir franchi la barrière.

La L-dopa peut être utilisée seule (Larodopa ®) ou en association avec un inhibiteur de la décarboxylase qui permet de supprimer les effets périphériques de la dopamine (effets cardiovasculaires et digestifs) :

- Modopar ® (lévodopa + benserazide) :
Forme standard : gélules à 62,5 mg , 125 mg et 250 mg.
Forme à libération prolongée (LP) : gélules à 125 mg LP.
Forme dispersible : comprimés à 125 mg.

- Sinemet ® (lévodopa + carbidopa) :
Forme standard : comprimés à 100 mg et 250 mg.
Forme à libération prolongée (LP) : comprimés à 200 mg LP.

b) La L-dopa est toujours prescrite à doses progressives, par paliers de 3 à 5 jours, en commençant par les dosages les plus faibles. Il faut se contenter de la dose minimale efficace. Le nombre des prises et leur horaire est calculé en fonction des périodes de raideur ou de blocage observées au cours de la journée. Il n'est guère utile en général de dépasser 750 mg de lévodopa / 24 h.

c) Certaines contre-indications sont à respecter :

- infarctus du myocarde récent ;
- troubles du rythme cardiaque sévères ;
- troubles psychiques aigus, notamment état démentiel et confusionnel ;
- ulcère gastroduodénal en évolution ;
- glaucome à angle fermé.

d) Certaines associations médicamenteuses sont à éviter :

IMAO, vitaminothérapie B6 qui bloque l'action de la lévodopa. Il faut également éviter un régime trop riche en protides et la prise de lévodopa au cours du repas (la prendre 30 mn avant environ).

e) La L-dopa agit surtout sur 1'akinésie et l’hypertonie, un peu moins sur le tremblement.

f) Certains effets secondaires ne sont pas rares :

- Troubles digestifs : nausées, vomissements (plus rares depuis l'utilisation des inhibiteurs de la décarboxylase).
- Hypotension orthostatique : fréquente, à rechercher systématiquement avant la mise en route du traitement et très régulièrement en cours de traitement ; elle peut amener à diminuer la posologie de la L.dopa.
- Troubles psychiques : confusion mentale sur terrain prédisposé, hallucinations.

g) A plus long terme, la dopathérapie est caractérisée par la diminution de son efficacité et par la possible apparition de mouvements anormaux :

- Les dyskinésies de milieu de dose ou de début et de fin de dose : elles touchent la face (dyskinésies bucco-linguo-faciales), les membres, le tronc.
Parfois très minimes, elles peuvent également être intenses, permanentes et invalidantes. Elles sont toutefois bien tolérées, le patient préférant avoir des mouvements anormaux plutôt que d'être bloqué.
Le fractionnement des doses et la diminution de la posologie de la L.dopa permettent de diminuer ces mouvements mais souvent au prix d'une moindre action sur le syndrome parkinsonien

- Les fluctuations d'activité (effet on-off) caractérisées par le passage très brusque d'un état moteur satisfaisant à un état de blocage complet.
Ces fluctuations réagissent au fractionnement des doses avec parfois l'adjonction d'un autre antiparkinsonien.

2- Les agonistes dopaminergiques

Ils ont sur la membrane post-synaptique un effet semblable à celui de la dopamine.

a) L'amantadine (Mantadix ®, gélules à 100 mg) agit surtout sur l'akinéto-hypertonie à la dose de 200 à 400 mg/24 h en prises fractionnées (posologie à atteindre progressivement).
Elle peut entraîner des œdèmes des membres inférieurs, des signes confusionnels, des troubles

digestifs, une insomnie.
Son effet est le plus souvent incomplet et transitoire (quelques mois).

b) La bromocriptine (Parlodel ®, comprimés à 2,5 mg, gélules à 5 mg et 10 mg) est utilisée à une posologie progressive de 30 à 100 mg/24 h ou plus, le plus souvent en association avec la L-dopa dont elle permet de diminuer la posologie, notamment lorsqu'il existe des fluctuations d'activité.

c) Le piribédil (Trivastal ®, forme standard : comprimés à 20 mg ; forme retard : comprimés à 50 mg) doit être utilisé à une posologie progressive. Il agit plus volontiers sur le tremblement.

3- Les anticholinergiques

a) Ils réduisent l'hyperproduction de l'acétyl-choline dans le striatum. Ils n'ont plus qu'une place accessoire dans le traitement de la maladie de Parkinson. Leur utilisation comme adjuvants de la dopathérapie est limitée. Ils gardent quelques indications dans les formes tremblantes et lorsque la sialorrhée est importante.

b) Ils sont nombreux : le plus utilisé au Maroc dans la maladie de Parkinson est :

- le trihexyphénidyl (Artane ®, comprimés à 2 et 5 mg)

c) Les anticholinergiques sont contre-indiqués en cas de :

- glaucome à angle fermé ;
- adénome prostatique ;
- détérioration intellectuelle ;
- confusion mentale.

d) Effets secondaires :

- sécheresse buccale ;
- constipation ;

- troubles de l'accommodation ;
- état confusionnel (sujets âgés, terrain prédisposé).

e) Les anticholinergiques agissent surtout sur le tremblement et très peu sur l'akinésie.

4- les antidépresseurs tricycliques

Imipramine (Tofranil ®), amitriptyline (Laroxyl ®) peuvent être associés à la L.Dopa lorsqu'il existe une composante dépressive.

B- Conduite pratique du traitement antiparkinsonien

1- On admet aujourd'hui de débuter le traitement par des anticholinergiques ou des agonistes dopaminergiques, et cela d'autant plus volontiers que le sujet est plus jeune. Ainsi, on espère reculer l'heure de survenue de l'inefficacité de la L-dopa et surtout de l'apparition des mouvements anormaux ou des fluctuations d'activité.

2- L'introduction de la L-dopa est décidée lorsque le handicap fonctionnel est devenu trop important ou/et que les autres thérapeutiques s 'avèrent insuffisamment efficaces. La L-dopa est toujours donnée en association avec un inhibiteur de la décarboxylase. Elle peut être donnée seule (Larodopa ®) en cas de rupture de la barrière hémato-encéphalique (antécédents de méningite, d'intervention neurochirurgicale) ou lorsque le patient paraît résister à la L-dopa + inhibiteur.

3- La bromocriptine est volontiers réservée aux formes avec mouvements anormaux et fluctuations car elle permet de diminuer quelque peu les doses de la L-dopa.

4- A côté du traitement médical, il ne faudrait pas oublier la kinésithérapie qui doit s'inscrire dans un ensemble de mesures visant à conserver au patient son autonomie. Aussi longtemps que possible, on s'efforcera de maintenir l'activité professionnelle et la vie sociale. Lorsque l'invalidité est plus sévère, l'exercice soigneusement contrôlé permet souvent le retour d'une autonomie appréciable.

C- Traitement chirurgical

Certaines formes peuvent relever d'un traitement chirurgical qui consiste en une destruction du noyau ventrolatéral du thalamus en conditions stéréotaxiques.

Ce traitement doit être réservé aux formes essentiellement tremblantes, unilatérales (et qui le restent après plusieurs années d'évolution) et qui sont rebelles au traitement médical chez des sujets relativement jeunes.

LES AUTRES CAUSES DE SYNDROMES PARKINSONIENS

Ils constituent 1/4 à 1/3 des syndromes parkinsoniens
Ils se distinguent de la maladie de Parkinson par leur étiologie ou leur formule anatomopathologique.

I- LES SYNDROMES PARKINSONIENS SECONDAIRES A UNE ETIOLOGIE DEFINIE

A- Les syndromes parkinsoniens d'origine iatrogène

1- **Les neuroleptiques** sont des antagonistes dopaminergiques. En bloquant les récepteurs postsynaptiques, ils entravent la transmission des voies dopaminergiques.

2- Le syndrome extrapyramidal est un effet secondaire quasi constant de ces traitements en dehors de toute notion de surdosage, mais son intensité est liée à la posologie utilisée.
Les plus en cause sont surtout les neuroleptiques " classiques" essentiellement les phénothiazines et les butyrophénones, mais également les neuroleptiques "cachés" d'indications diverses (vertiges, nausées …) : métoclopramide, flunarizine …

3- Le syndrome parkinsonien est surtout akinéto-hypertonique. Le tremblement est plus inconstant et souvent modéré. Les anticholinergiques de synthèse sont efficaces sur l'akinéto-hypertonie et sont souvent associés systématiquement aux traitements neuroleptiques.

4- Ce syndrome parkinsonien disparaît, à l'arrêt du traitement.

5- A ce syndrome parkinsonien des neuroleptiques peuvent s'associer des mouvements anormaux (dystonie ou dyskinésies), susceptibles assez souvent d'évoluer pour leur propre compte malgré l'arrêt du traitement, et cela d'autant plus que le sujet est âgé. Ils ne réagissent pas aux anticholinergiques.

B- Les syndromes parkinsoniens d'origine toxique

1- L'oxyde de carbone (CO)

Le syndrome parkinsonien est un syndrome akinéto-hypertonique, apparaissant dans les suites d'une intoxication sévère au CO, parfois après un intervalle libre.
Le pronostic est en général assez sombre.

2- Le manganèse

C'est une intoxication professionnelle (mineurs dans des mines de manganèse). Le tremblement est absent. Des signes pyramidaux et psychiques sont habituellement associés. Le diagnostic se fait par la recherche de manganèse dans les urines et la bile.

3- Le MPTP

Le syndrome parkinsonien du MPTP ressemble de près à celui de la maladie de Parkinson.
Sensible à la L.Dopa, il est caractérisé par l'apparition précoce de fluctuations akinétiques et de dyskinésies.

C- Les syndromes parkinsoniens d'origine tumorale

1- L'existence de signes neurologiques déficitaires à l'examen (troubles moteurs et/ou sensitifs, hémianopsie, troubles de la vigilance évocateurs d'une hypertension intracrânienne) fait évoquer une lésion cérébrale.

2- Les tumeurs en cause sont des tumeurs de la base le plus souvent ou des tumeurs de la convexité, proches de la ligne médiane (par exemple méningiome frontal).

3- Les noyaux gris sont en général respectés, un mécanisme indirect de compression serait à l'origine de ces syndromes parkinsoniens.

4- L'imagerie cérébrale permet en général facilement le diagnostic.

D- Les syndromes parkinsoniens d'origine vasculaire

1- L'existence de syndrome parkinsonien d'origine vasculaire n'est plus admise par la plupart des auteurs.
En fait, Il s'agit le plus souvent d'un syndrome vasculaire avec des lésions disséminées dans les noyaux gris de la base.

2- Au syndrome extrapyramidal, qui se manifeste essentiellenient sous forme d'hypertonie, s'associent des signes de la série pseudo-bulbaire : troubles de la déglutition, marche à petits pas, troubles sphinctériens, signes pyramidaux bilatéraux.

3- Le locus niger est normal à l'examen histologique.

E- Les syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques (pour mémoire)

1- Séquelle très classique et tardive de l'encéphalite épidémique de Von Economo (1917-1926), ce syndrome apparaît des mois ou des années après l'encéphalite.

2- L'encéphalite de Von Economo a disparu depuis 1926. La plupart des cas ont été diagnostiqués depuis longtemps. Ils sont rares.

Le syndrome parkinsonien était dominé par l'hypertonie et l'akinésie. Le tremblement était très rare. Il s'accompagnait volontiers :

- de troubles oculaires : crises oculogyres, blépharospasme, paralysie oculaire de fonction (syndrome de Parinaud)

- de mouvements anormaux : torticolis spasmodique, dyskinésies bucco-linguo-faciales
- de troubles végétatifs, de troubles psychiques et parfois de troubles de la vigilance.

3- Sur le plan anatomique, ces encéphalites étaient caractérisées par une dégénérescence du locus niger avec raréfaction neuronale, gliose et aspect de dégénérescence neurofibrillaire des neurones restants.

F- Les syndromes parkinsoniens post-traumatiques

1- Il s'agit surtout de syndromes parkinsoniens akinéto-hypertoniques. Ils surviennent toujours après des traumatismes crâniens importants.

2- Le syndrome parkinsonien des boxeurs est un peu à part dans la mesure où l'on ne sait pas aujourd'hui s'il est lié aux traumatismes multiples ou s'il s'agit d'une véritable maladie de Parkinson de survenue fortuite chez un boxeur.

G- La maladie de Wilson (ou dégénérescence hépatolenticulaire)

1- Elle est due à un trouble du métabolisme du cuivre d'origine génétique.

2- Le syndrome parkinsonien, quand il existe, se manifeste surtout par une rigidité et est très souvent associé à une dystonie.

3- Tout syndrome parkinsonien survenant chez un sujet jeune (avant 40 ans) doit faire évoquer le diagnostic de maladie de Wilson et invite à rechercher un anneau vert de kayser-Fleischer à la lampe à fente, à mesurer la cuprémie, la cuprurie, à doser la céruléoplasmine et à réaliser une imagerie cérébrale (TDM ou IRM).

II- LES SYNDROMES PARKINSONIENS DES AFFECTIONS NEUROLOGIQUES DEGENERATIVES AUTRES QUE LA MALADIE DE PARKINSON

A- L'ophtalmoplégie supranucléaire progressive ou maladie de Steele-Richardson--

Olszewski

Au syndrome akinéto-hypertonique s'associent :

1- une paralysie des mouvements oculaires de verticalité (prédominant dans le regard vers le bas) et de convergence avec conservation des mouvements oculaires automatiques et réflexes au début ;

2- un syndrome démentiel de type frontal ;

3- un syndrome pseudo-bulbaire avec troubles de la déglutition et dysarthrie.

B- Les atrophies multi-systématisées

Ce terme regroupe des affections rares lésant les noyaux gris centraux et d'autres structures cérébrales.

1- L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse

a) Les formes typiques se traduisent par un syndrome akinéto-hypertonique et un syndrome cérébelleux qui peut être masqué par le syndrome parkinsonien.
L'atrophie cérébelleuse est visible sur le scanner ou l'IRM. Peuvent s'associer de nombreux troubles dont les combinaisons sont très variables

b) Sur le plan histologique, les lésions sont caractérisées par une dégénérescence du locus niger sans corps de Lewy ni dégénérescence neurofibrillaire.

2- L'atrophie strio-nigrique (ou dégénérescence strio-nigrique)

a) Elle peut être évoquée devant un syndrome parkinsonien sévère résistant à la L.Dopa. D'autres signes neurologiques sont inconstamment associés (signes pyramidaux, pseudo-bulbaires, cérébelleux …).

b) La résistance au traitement par la L.Dopa s'explique par l'association aux lésions du locus

niger d'altérations dégénératives sévères du néo-striatum (putamen et noyau caudé).

c) L'IRM peut apporter un argument diagnostique si elle montre un hyposignal anormal de tout le noyau lenticulaire en séquence longue.

3- Le syndrome de Shy-Drager

a) Aux signes extrapyramidaux s'associent des signes d'atteinte sévère du système nerveux végétatif avec hypotension orthostatique vraie sans tachycardie compensatrice, troubles génito-sphinctériens, troubles pupillaires et atrophie irienne.

b) La symptomatologie extrapyramidale peut apparaître en retard par rapport à ces signes d'atteinte végétative.
L'hypertonie, l'akinésie et le tremblement peuvent s'accompagner de signes cérébelleux, d'atteinte pseudo-bulbaire, parfois de signes pyramidaux et d'atteinte du neurone moteur périphérique (avec amyotrophie et fasciculations).

c) Le pronostic est assez sombre. La L-dopa est inefficace.

C- Le syndrome " des corps de Lewy diffus "

1- Cette entité est caractérisée, anatomiquement, par la présence de corps de Lewy dans les régions sous-corticales où ils s'observent au cours de la maladie de Parkinson, mais aussi, en grand nombre, dans le cortex cérébral. Il n'y a pas assez de plaques séniles ni de dégénérescences neurofibrillaires pour porter le diagnostic de maladie d'Alzheimer.
2- La maladie évolue plus vite que la maladie de Parkinson. Elle associe une détérioration intellectuelle, parfois fluctuante, qui peut comporter des éléments aphasiques, apraxiques et agnosiques, des troubles d'allure psychiatrique(hallucinations, phénomènes délirants), et un syndrome parkinsonien.
Ces éléments se combinent de manière variable mais la démence est le plus souvent la première apparue. La parenté de ce syndrome avec la maladie de Parkinson reste à établir.

D- L'atrophie cortico-basale (ou dégénérescence cortico-basale)

1- On a récemment individualisé sous ce nom une affection caractérisée par un syndrome akinéto-hypertonique asymétrique associé à une dystonie et à des signes corticaux pariétaux à type d'apraxie, de troubles sensitifs, de myoclonies ou de phénomène de la main étrangère.

2- La nature et la spécificité des lésions anatomiques sont toutefois discutées.