

H. PETIT, H. ALLAIN, P. VERMERSCH

# LA MALADIE DE PARKINSON

CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE



16-92-1

MASSON





# Table des matières

INTRODUCTION .....	1
1. Historique .....	3
2. Épidémiologie .....	7
Morbilité en fonction de l'âge et du sexe .....	7
Mortalité .....	8
Épidémiologie analytique .....	9
3. Neuropathologie .....	11
Historique .....	11
Lésions du système nerveux .....	12
Formations pigmentées .....	12
Formations non pigmentées .....	13
Corps de Lewy .....	16
Aspect .....	16
Spécificité .....	16
4. Signes cliniques .....	19
Signes neurologiques cardinaux .....	19
Tremblement .....	19
Rigidité .....	21
Akinésie .....	22
Instabilité posturale .....	23
Autres manifestations motrices .....	24
État mental .....	28
Troubles psychiques et dépressions .....	29
Troubles intellectuels et démences .....	30
Troubles du système autonome .....	34
Douleurs et autres phénomènes sensitifs subjectifs .....	37

Troubles neuro-ophtalmologiques .....	39
Troubles généraux et troubles du sommeil .....	40
<b>5. Présentations cliniques .....</b>	<b>43</b>
Maladie de Parkinson débutante .....	43
Stades de progression de la maladie .....	45
Maladie de Parkinson à un stade évolué .....	47
<b>6. Bilan du parkinsonien .....</b>	<b>55</b>
Évaluations .....	55
Échelles de cotation .....	55
Tests pharmacologiques .....	59
Examens paracliniques .....	60
Neurophysiologie .....	60
Neuro-imagerie .....	61
Examen biologique .....	62
Bilans psychométriques .....	62
<b>7. Diagnostic différentiel de la maladie de Parkinson .....</b>	<b>65</b>
Tremblement essentiel .....	65
Maladies neurodégénératives .....	66
Maladie de Steele-Richardson-Olszewski .....	67
Atrophies multisystématisées .....	71
Autres maladies neurodégénératives sporadiques .....	75
Maladies neurodégénératives héréditaires .....	77
Causes pharmacologique .....	81
Syndrome parkinsonien des neuroleptiques .....	81
Autres médicaments susceptibles d'induire un syndrome parkinsonien .....	82
Syndromes parkinsoniens de causes diverses .....	82
Causes infectieuses, toxiques et métaboliques .....	82
Au cours de maladie du système nerveux central .....	84
<b>8. Pathogénie de la maladie de Parkinson .....</b>	<b>91</b>
Difficultés de l'étude épidémiologique .....	91
Ni infectieuse, ni génétique .....	91
Facteurs environnementaux .....	92
Hypothèse écogénétique .....	94
<b>9. Thérapeutique .....</b>	<b>97</b>
Introduction .....	97
Principales classes pharmacologiques .....	99

Lévodopa .....	99
Agonistes dopaminergiques .....	99
Anticholinergiques .....	102
IMAO B .....	102
Autres produits .....	103
<b>Propriétés pharmacologiques .....</b>	<b>103</b>
Lévodopa .....	103
Agonistes dopaminergiques .....	104
Anticholinergiques .....	107
IMAO B .....	107
Autres produits .....	108
<b>Pharmacocinétique .....</b>	<b>109</b>
Lévodopa .....	109
Agonistes dopaminergiques .....	111
Anticholinergiques .....	113
IMAO B .....	113
Autres produits .....	113
<b>Pharmacologie moléculaire .....</b>	<b>114</b>
<b>Généralités .....</b>	<b>114</b>
{ Étude structure-activité .....	114
{ Interactions des récepteurs dopaminergiques D1-D2 .....	115
{ Agonistes dopaminergiques et phénomènes de tolérance .....	116
{ Mécanisme d'action des agonistes dopaminergiques .....	117
<b>Pharmacologie clinique .....</b>	<b>119</b>
Principes généraux .....	119
Cinétiques .....	120
Essais de phase III .....	122
Bioéthique .....	122
<b>Pharmacovigilance .....</b>	<b>123</b>
Lévodopa .....	123
Agonistes dopaminergiques .....	124
Anticholinergiques .....	126
IMAO B .....	126
Autres produits .....	127
Interactions .....	127
<b>Stratégie thérapeutique .....</b>	<b>128</b>
Généralités .....	128
Principaux médicaments utilisables .....	129
Conduite du traitement .....	130
Médicaments associés .....	130
Conclusion .....	132
<b>Voies d'avenir .....</b>	<b>132</b>

Généralités .....	132
Vers de nouveaux traitements à visée symptomatique.....	133
Approche étiologique de la maladie de Parkinson .....	136
<b>Annexe 1. Échelle d'évaluation unifiée pour la maladie de parkinson</b> .....	143
<b>Annexe 2.</b> .....	152
<b>INDEX ALPHABÉTIQUE DES MATIÈRES</b> .....	153