

- troubles de la posture : triple flexion, camptocormie (flexion du tronc en avant), syndrome de Pise (flexion latérale du tronc),
- troubles de l'équilibre postural avec chutes en arrière ;
- **troubles cognitifs et comportementaux** :
 - syndrome dysexécutif, évoluant vers une démence (30 % des patients, 80 % après 15 à 20 ans d'évolution),
 - le traitement dopaminergique peut provoquer des hallucinations, voire un véritable délire (notamment paranoïaque). La survenue de ces troubles peut être indicatrice d'une évolution de la maladie vers un état démentiel ;
- **troubles dysautonomiques** :
 - ils s'accroissent avec le temps, associant selon les cas : constipation, hypotension artérielle orthostatique, troubles vésicosphinctériens (impériosités mictionnelles).

Encadré 17.2**B Fluctuations d'efficacité du traitement et dyskinésies****Fluctuations d'efficacité du traitement**

Réapparition des signes parkinsoniens à distance des prises médicamenteuses (blocages).

Akinésie de fin de dose

Apparition des signes parkinsoniens avant la prochaine prise du traitement dopaminergique. La durée de l'action de la L-dopa diminue au cours de la maladie en raison de la perte progressive de la capacité de son stockage cérébral. La durée d'action correspond dans les stades avancés à la demi-vie de la L-dopa (60–90 minutes).

Akinésie de nuit et du petit matin

Elle se traduit, en plus de la lenteur, par des crampes des mollets et orteils, des difficultés pour se tourner dans le lit.

Phénomène « on/off »

Il se traduit par des passages parfois assez brutaux d'un état non parkinsonien (« **on** ») à un état parkinsonien sévère (« **off** »).

Mouvements involontaires : dyskinésies

Voir chapitre 18 – item 107.

Dyskinésies de milieu ou de pic de dose

Mouvements involontaires, notamment choréiques, des membres et du tronc, survenant lors de la phase d'efficacité maximale du traitement dopaminergique.

Dyskinésies biphasiques

Mouvements involontaires, plutôt dystoniques ou balliques, des membres inférieurs (souvent douloureux), survenant lors de la transition entre l'état parkinsonien et l'état non parkinsonien (début ou fin de dose).

Dans les stades évolués, le patient oscille entre un état parkinsonien sévère et des phases de symptomatologie parkinsonienne corrigée mais compliquée par la présence de dyskinésies.

I. Traitement dans les stades avancés**1. Fluctuations motrices**

-  Fractionnement de la L-dopa (rapprochement avec augmentation du nombre de prises).
- Agoniste dopaminergique si le traitement reposait sur la L-dopa seule ou renforcement des doses d'agoniste dopaminergique selon la tolérance.
- Injection d'apomorphine (agoniste dopaminergique) par stylo en cas de blocage sévère.
- inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl-transférase (ICOMT) en association avec la L-dopa.
- IMAO-B.

2. Dyskinésies

- Réduction des posologies de la L-dopa en cas de dyskinésies de milieu de dose avec, en général, un plus grand fractionnement sur la journée.
- Amantadine.

3. Fluctuations et/ou dyskinésies sévères non contrôlées par les traitements ci-dessus

- La stimulation à haute fréquence du noyau sous-thalamique ou du pallidum interne peut être proposée chez des patients de moins de 70 ans présentant des complications motrices sévères ou un tremblement handicapant malgré un traitement bien conduit, en l'absence de troubles sévères cognitifs ou du comportement.
- Trois autres possibilités existent en cas de complications motrices sévères : la pompe d'apomorphine (agoniste dopaminergique appliqué en continu en sous-cutané) ; l'administration continue en sous-cutané ou intraduodénale (via une gastrostomie) de la L-dopa.

4. Signes non moteurs

- Hallucinations, délire : suppression progressive des traitements antiparkinsoniens en dehors de la L-dopa ; si persistance, traitement par clozapine ou quétiapine.
- Démence : anticholinestérasique (non remboursé).
- Dépression : antidépresseurs.
- Dysautonomie : hypotension orthostatique (mesures hygiéniques, bas de contention ; si insuffisant : midodrine ou fludrocortisone), impériosités mictionnelles (anticholinergiques de type chlorure de trospium ou oxybutinine).
- Troubles du sommeil : somnifères si nécessaire ; clonazépam ou mélatonine si troubles sévères du comportement en sommeil paradoxal.

IV. Syndromes parkinsoniens

A. Syndromes parkinsoniens iatrogènes

1. Médicaments susceptibles d'induire un syndrome parkinsonien

- **A** Principalement induits par les neuroleptiques (antipsychotiques) ou neuroleptiques « cachés » (antinauséants comme le métoclopramide et le métopimazine, sédatifs comme l'alimémazine), qu'il faudra méticuleusement rechercher à l'interrogatoire.
- Des inhibiteurs calciques de type flunarizine (traitement de fond de la migraine) et des antidépresseurs sont plus rarement responsables d'un syndrome parkinsonien.

2. Caractéristiques cliniques

- Syndrome parkinsonien plutôt **symétrique** (caractéristique inconstante).
- Plus fréquemment un **tremblement postural ou d'action** qu'un authentique tremblement de repos.
- Présence potentielle de dyskinésies bucco-linguo-faciales.
- Absence de réponse au traitement dopaminergique.