

Abréviations :

GDB : Ganglions de la base

Gg : Ganglionnaire

GPe : Globus pallidus externe

GPi : Globus pallidus interne

HTA : Hypertension artérielle

ICOMT : Inhibiteurs de la Catéchol-O-Méthyl-Transférase

IMAO : Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

MP : Maladie de Parkinson

NMS : Non Motor Symptoms

NMSS : Non Motor Symptoms Assessment Scale

NPP : Noyau pédiculopontin

NST : Noyau sous-thalamique

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS : Pression Artérielle Systolique

SNA : Système Nerveux Autonome

SNC : Substance noire pars compacta

SNr : Substance noire pars reticulata

SNC : Système Nerveux Central

SNE : Système Nerveux Entérique

TCI : Trouble du contrôle des impulsions

VIP : Peptide vasoactif intestinal

Liste des Tableaux

Tableau I : Relation entre les agrégats d'alpha-synucléine et les troubles non moteurs de la MP	9
Tableau II : Résumé du dysfonctionnement autonome dans la MP	12
Tableau III : Signes non moteurs de la MP	16
Tableau IV : Antécédents médico-chirurgicaux des patients	37
Tableau V : Durée d'évolution de la MP dans notre série	38
Tableau VI : Répartition des troubles dysautonomiques dans notre série	39
Tableau VII : Type de troubles du sommeil dans notre série	40
Tableau VIII : Distribution des troubles neuropsychiatriques dans notre série	41
Tableau IX : Caractéristiques des patients présentant des hallucinations	41
Tableau X : Répartition des patients en fonction du stade de Hoehn et Yahr	42
Tableau XI : Domaines du NMSS dans notre série	43
Tableau XII : Etude de la corrélation entre l'âge de début de la maladie et le score NMSS	44
Tableau XIII : Etude de la corrélation entre le stade de Hoehn et Yahr et le score NMSS	44
Tableau XIV : Etude de la corrélation entre la durée d'évolution de la maladie et le score NMSS	44
Tableau XV : Fréquence des signes non moteurs selon la revue de la littérature et dans notre série	46
Tableau XVI : Fréquence des signes non moteurs en Afrique et dans notre série	47

Liste des Figures

Figure 1 : Les ganglions de la base et leurs connexions	5
Figure 2 : Organisation anatomique et fonctionnelle des noyaux gris centraux : sujet normal (A) et maladie de Parkinson (B)	6
Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe	37
Figure 4 : Durée d'évolution de la MP.....	38
Figure 5 : Les Différents types de douleur dans notre série.....	40
Figure 6 : Répartition des patients en fonction du stade de Hoehn et Yahr.....	42
Figure 7 : Pourcentage des différents domaines du NMSS.....	43

Sommaire

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTERATURE	3
1. Généralités	4
1.1 Définition	4
1.2 Epidémiologie	4
1.3 Rappels physiopathologiques.....	5
1.3.1 Organisation anatomique et fonctionnelle des ganglions de la base :.....	5
1.3.2 Systèmes neurochimiques atteints dans la MP.....	7
1.3.2.1 Lésions dopaminergiques	7
1.3.2.2 Lésions non dopaminergiques	7
1.3.2.3 Lésions corticales.....	8
1.3.3 Physiopathologie des signes non moteurs.....	8
1.3.3.1 Les troubles sensitivo-sensoriels	9
1.3.3.2 Les troubles du sommeil.....	11
1.3.3.3 Les troubles dysautonomiques.....	11
1.3.3.4 Les troubles neuropsychiatriques	14
2 Signes non moteurs de la maladie de Parkinson	15
2.1 Les troubles dysautonomiques :.....	17
2.1.1 Troubles digestifs.....	17
2.1.2 Troubles cardio-vasculaires : L'hypotension orthostatique	19
2.1.3 Les troubles uro-génitaux.....	20
2.1.4 Les troubles de la thermorégulation.....	21
2.1.5 Autres troubles dysautonomiques	21
2.2 Les troubles sensitivo-sensoriels.....	22
2.2.1 La douleur	22
2.2.2 L'hyposmie	23
2.2.3 Les troubles visuels	24

2.3	Les troubles du sommeil	24
2.4	Les troubles neuropsychiatriques	27
2.4.1	La dépression	27
2.4.2	L'anxiété	27
2.4.3	L'apathie	28
2.4.4	Les hallucinations.....	28
2.4.5	Troubles du contrôle des impulsions et comportements répétitifs.....	29
2.4.6	Les troubles cognitifs	29
2.4.7	La psychose	31
2.5	Autres	32
2.5.1	La fatigue	32
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE		33
1	Objectifs de l'étude	34
1.1	Objectif Général.....	34
1.2	Objectifs Spécifiques	34
2	Méthodologie.....	34
2.1	Type et Période d'étude	34
2.2	Lieu d'étude	34
2.3	Population d'étude	34
2.4	Procédure et collecte des données.....	34
2.5	Collecte des données et Analyse statistique.....	36
2.6	Considérations éthiques	36
3	Résultats	37
3.1	Données socio-démographiques	37
3.1.1	Age	37
3.1.2	Sexe	37
3.2	Caractéristiques Cliniques.....	37
3.2.1	Antécédents	37

3.2.2	Age de début	38
3.2.3	Durée d'évolution de la maladie	38
3.2.4	Formes Cliniques	38
3.2.5	Signes non moteurs	39
3.2.5.1	Troubles dysautonomiques	39
3.2.5.2	Les troubles sensitivo-sensoriels	39
3.2.5.3	Les troubles du sommeil	40
3.2.5.4	Les troubles neuropsychiatriques	41
3.2.5.1	Autres signes : La fatigue	41
3.2.6	Echelles d'évaluation	42
3.2.6.1	Stades de Hoehn et Yahr.....	42
3.2.6.2	NMSS	42
3.2.6.3	Les tests de corrélation	43
4	Discussion et Commentaires	45
CONCLUSION		52
REFERENCES.....		
ANNEXES		

INTRODUCTION

Touchant près d'un million de personnes chaque année dans le monde, la maladie de Parkinson a atteint le second rang des maladies neurodégénératives. Atteignant le plus souvent les sujets âgés, elle peut dans certains cas survenir très précocement, parfois dès 25 ou 30 ans. Elle affecte environ 1% des sujets de plus de 60 ans à travers le monde, et près de 4 à 5% des sujets après 70 ans (15).

Bien avant James Parkinson qui en 1817 publia un essai médical « *An essay on the shaking palsy* », la maladie de Parkinson était déjà connue dans le système médical indien antique l'Ayurveda sous le nom de *Kampavata*, et était traitée par une plante aujourd'hui source de L-Dopa : la *mucuna pruriens* (37).

Dans la maladie de Parkinson, les signes moteurs ont longtemps été au centre de la prise en charge, et son diagnostic a toujours été porté sur des caractéristiques cliniques décrites de longue date : la triade parkinsonienne avec le tremblement de repos, l'akinésie et la rigidité. Cependant, déjà en 1817, James Parkinson n'avait pas considéré la maladie de Parkinson comme étant à composante motrice uniquement, et il avait déjà fait référence aux troubles du sommeil, à une constipation, une dysarthrie, une dysphonie, une dysphagie, une hypersialorrhée, une incontinence urinaire, et au final, une somnolence excessive avec des troubles cognitifs « *at the last, constant sleepness with slight delirium* » dans son œuvre « *An essay on the shaking palsy* » (13,33). Mais les cliniciens se sont surtout focalisés sur les symptômes moteurs. Ainsi, depuis quelques années, les troubles non moteurs suscitent un regain d'intérêt et un nombre croissant de travaux de recherche et de développement chez les cliniciens qui désormais les recherchent plus systématiquement. Leur identification précoce permet de conforter le diagnostic, surtout quand la triade parkinsonienne est incomplète ou fruste, et font désormais partie des nouveaux critères de diagnostic de la maladie de Parkinson (21).

Ces manifestations cliniques, qu'elles soient fluctuantes ou non, sont classées dans quatre grandes catégories : dysautonomiques, sensitivo-

sensorielles, neuropsychiatriques et les troubles du sommeil.

Ces troubles sont ainsi une part importante du complexe des symptômes de la maladie de Parkinson, et sont responsables d'une importante détérioration de la qualité de vie des patients, représentant une cause majeure d'hospitalisation. De diagnostic et de prise en charge plus difficiles, leur traitement est un challenge car ils sont souvent non dopasensibles. Ils sont polymorphes, survenant parfois avant les signes moteurs, mais compliquant toujours les stades les plus tardifs. Ils peuvent fluctuer comme les signes moteurs, étant alors sous contrôle des voies dopaminergiques, ou être liés à la dégénérescence d'autres circuits neuronaux.

Il est donc devenu nécessaire de reconnaître ces signes non moteurs en raison de leur impact sur la qualité de vie en l'absence d'une prise en charge adéquate. Savoir les rechercher et les traiter est un tournant pour la prise en charge moderne de la maladie de Parkinson (53,54).

Pour ces raisons, nous avons décidé de mener cette étude afin d'évaluer la fréquence et l'aspect clinique des signes non moteurs de la maladie de Parkinson dans notre population.

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTERATURE

1. Généralités

1.1 Définition

La maladie de Parkinson idiopathique (MP) est une affection neurodégénérative du système nerveux central chronique d'aggravation progressive, dont la principale cause est la dégénérescence des voies dopaminergiques nigro-striées. Elle est caractérisée par des déficiences motrices, réalisant la classique triade parkinsonienne (akinésie, rigidité extrapyramidale et tremblement de repos), associées le plus souvent à des signes non moteurs (troubles neuropsychiatriques, dysautonomiques, sensitivo-sensoriels et du sommeil) (5,63).

1.2 Epidémiologie

La MP représente deux tiers à trois quarts des syndromes parkinsoniens, affectant environ 1% des sujets de plus de 60 ans à travers le monde, existant dans tous les pays et toutes les ethnies, avec une prévalence très variable.

La prévalence de la MP est variable de 10 à environ 200 cas / 100 000 habitants, avec les valeurs les plus basses en Afrique. L'incidence serait comprise entre 1,5 et 26 cas pour 100000 habitants par an (15,72).

Les signes non moteurs de la MP sont fréquents, et seraient présents chez 90 à 100 % des patients, et chez 100% des patients présentant des fluctuations motrices. Ils seraient également inauguraux dans 20 % des cas (57).

Une récente étude internationale (14) a montré que 62% des signes non moteurs, tels que l'apathie, la douleur, les troubles sexuels, l'incontinence urinaire et les troubles du sommeil restent peu déclarés et peu détectés par les professionnels de santé, essentiellement du fait que les patients sont embarrassés ou non informés du lien de ces symptômes avec la MP.

Enfin, selon une étude publiée en 2016, les signes non moteurs étaient présents dans 90% des cas au Mali (49).

1.3 Rappels physiopathologiques

1.3.1 Organisation anatomique et fonctionnelle des ganglions de la base :

Les GDB sont des structures profondes reliées au cortex, dont l'organisation en circuits parallèles et intégrés, permet le traitement de l'information issue du cortex, sous l'influence modulatrice de la dopamine et d'autres neuromédiateurs. Ils se composent du striatum (noyau caudé et putamen), des globus pallidus externe (GPe) et interne (GPi), du noyau sous-thalamique (NST), de la substance noire (SN), du noyau pédiculopontin (NPP) et du thalamus.

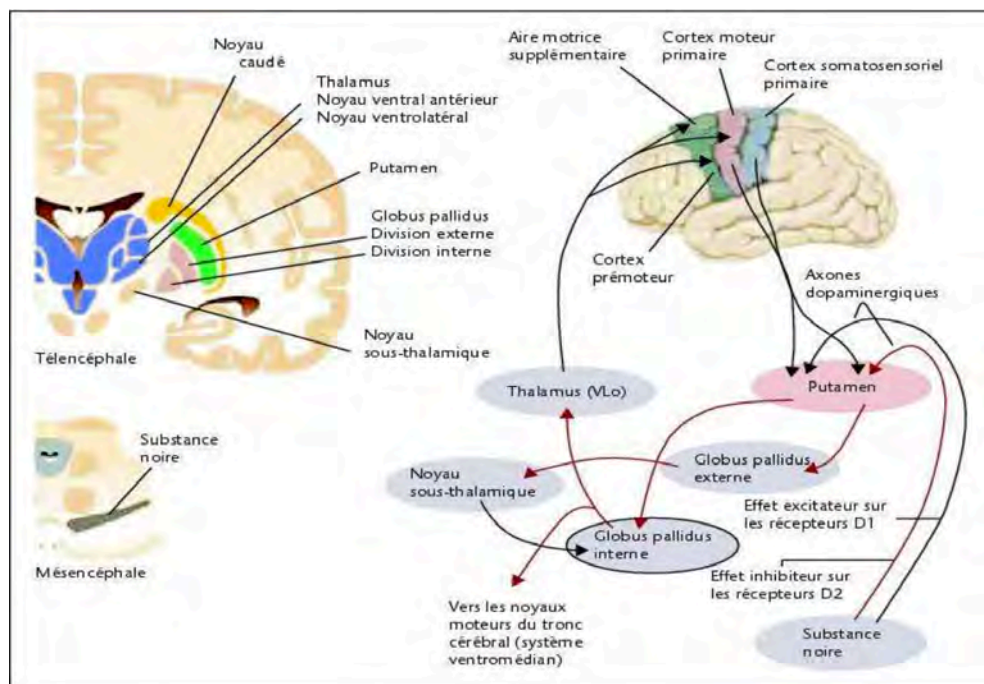


Figure 1 : Les ganglions de la base et leurs connexions
(28)

Ils jouent un rôle essentiel dans l'élaboration du mouvement : le circuit striato-pallido-thalamique induit le mouvement volontaire vers le cortex moteur et prémoteur en l'entourant de ses composantes automatiques, et en induisant les modulations de tonus nécessaires à l'exécution de ces mouvements vers le motoneurone périphérique via la formation réticulée.

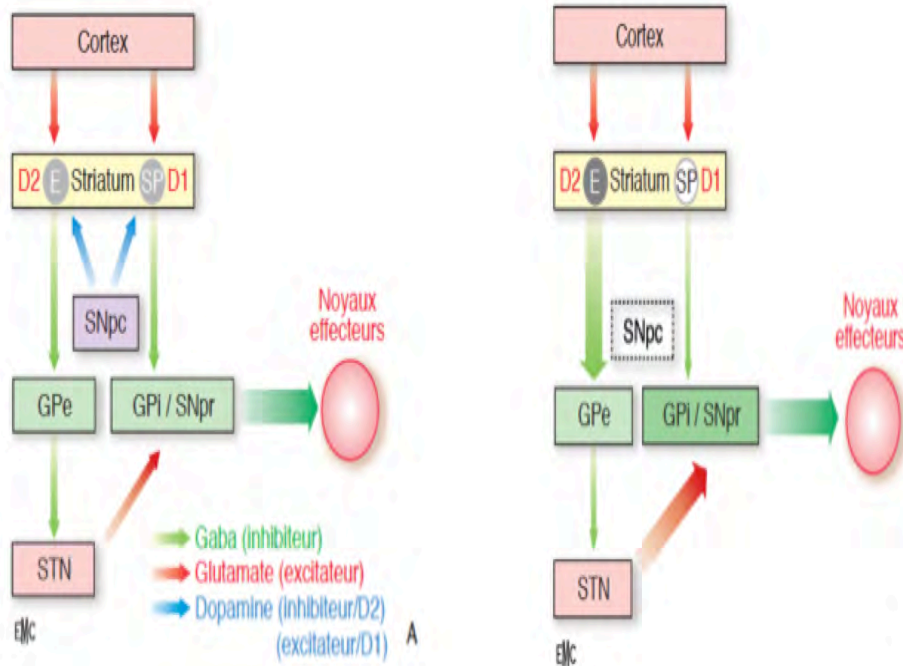


Figure 2 : Organisation anatomique et fonctionnelle des noyaux gris centraux : sujet normal (A) et maladie de Parkinson (B)

(19)

- A. Les deux grandes voies du striatum : voie directe sur le globus pallidus interne (GPi) et la substantia nigra pars reticulata (SNpr) ; voie indirecte sur le globus pallidus externe (GPe) puis le noyau subthalamique (NST). La dopamine exerce une action duale sur les neurones striataux en fonction du récepteur qu'ils contiennent : excitateur sur les neurones de la voie directe qui portent des récepteurs de type D1 et contiennent le neuropeptide substance P (SP) ; inhibiteur sur les neurones de la voie indirecte qui portent les récepteurs de type D2 et contiennent le neuropeptide enképhaline (E).
- B. Dans la maladie de Parkinson, le déficit en dopamine entraîne un bouleversement dans le fonctionnement des noyaux gris centraux, avec une réduction d'activité de la voie directe et une augmentation d'activité de la voie indirecte. La conséquence finale est l'augmentation du tonus inhibiteur des structures de sortie (GPi/SNpr) sur les noyaux effecteurs, à l'origine de la symptomatologie parkinsonienne.

1.3.2 Systèmes neurochimiques atteints dans la MP

Le cœur lésionnel de la MP est l'atteinte du système dopaminergique nigrostriatal mais la maladie ne s'y résume pas, avec atteinte d'autres systèmes dopaminergiques et non dopaminergiques (19,21).

1.3.2.1 Lésions dopaminergiques

Dans le système nerveux central (SNC), les neurones dopaminergiques sont majoritairement situés au niveau du mésencéphale, avec cinq groupes de neurones dopaminergiques. A ce niveau, la perte neuronale est hétérogène : les lésions sont massives au niveau de la SNc (plus de 75% de perte neuronale), ayant pour conséquence directe la dénervation dopaminergique massive du striatum. Cette dénervation dopaminergique est à l'origine de la triade symptomatologique motrice de la MP : tremblement de repos, akinésie et rigidité extra-pyramidale.

D'autres neurones dopaminergiques existent en dehors du mésencéphale : dans l'hypothalamus, la moelle épinière, la rétine et la paroi intestinale. Les neurones dopaminergiques de la moelle et de l'hypothalamus ne semblent pas touchés par le processus dégénératif. A l'inverse, les neurones dopaminergiques de la région fovéale de la rétine (rôle dans le contraste visuel) ou ceux de la paroi intestinale sont détruits durant la MP, expliquant en partie les troubles visuels et digestifs (19,21).

1.3.2.2 Lésions non dopaminergiques

La MP engendre des lésions variables dans d'autres systèmes neurochimiques, mais leur rôle dans la symptomatologie est moins bien connu (19,21) :

- Système noradrénergique : le principal noyau atteint est le locus coeruleus, situé dans la partie dorsale du pont. Ce noyau envoie des projections diffuses à l'ensemble du cortex cérébral. Il joue un rôle important dans la régulation du système autonome, sa lésion étant alors responsable des troubles

dysautonomiques. La déplétion noradrénergique pourrait également être impliquée dans l'expression de troubles thymiques et cognitifs.

- Système cholinergique : comporte :
 - Les neurones giganto-cellulaires du noyau réticulaire responsables de la régulation de l'éveil et de la conscience
 - Les neurones du noyau subcœruleus, responsables des troubles du sommeil (en particulier de la perte de l'inhibition motrice accompagnant le sommeil paradoxal) et des hallucinations
 - Les neurones du nucleus basalis de Meynert impliqués dans la genèse de certains troubles cognitifs.
 - Les lésions cholinergiques du NPP participent aux troubles de l'équilibre, ce noyau jouant un rôle important dans la marche et la posture.
- Système sétononinergique : comporte les noyaux du raphé, et il jouerait un rôle dans la genèse de troubles thymiques.

1.3.2.3 Lésions corticales

Elles sont caractérisées par la présence des corps de Lewy et les dégénérescences neurofibrillaires, avec, quand les lésions sont intenses, une implication possible dans le développement des troubles cognitifs.

1.3.3 Physiopathologie des signes non moteurs

Selon la théorie de Braak et son équipe (8), de nombreuses structures encéphaliques sont atteintes de façon progressive au cours de la MP, et participant à la physiopathologie des signes non moteurs.

Tableau I : Relation entre les agrégats d'alpha-synucléine et les troubles non moteurs de la MP

(23,28)

Régions anatomiques	Agrégation d'α-synucléine	Stades de Braak	Troubles non moteurs
Système Nerveux Autonome			
Ganglions sympathiques	LN, LB		Hypotension orthostatique, incontinence urinaire, constipation
Gastro-œsophagien	LN		
Cardiaque	LN		
Adrénergique	LN		
Bulbes olfactifs			
Noyau olfactif antérieur	LB	1	Hyposmie
Bulbe rachidien			
Noyau dorsal du nerf vague	LB	1	
Pons			
Complexe cœruleus / subcœruleus			
Raphé	LB, LN	2	Dépression et RBD
Noyau pédiculopontin			
Mésencéphale			
Substance noire	LB, LN	3	Troubles moteurs extrapyramidaux
Prosencéphale basal			
Amygdale et hippocampe	LB, LN	3	Démence
Noyaux de la base	LB, LN	4	
Néocortex			
Cortex frontal	LB, LN	5	Démence
Cortex pariétal	LB, LN	6	

LB : Corps de Lewy, LN : Neurites de Lewy, RBD : Rapid-eye movement Behavior Disorder.

1.3.3.1 Les troubles sensitivo-sensoriels

1.3.3.1.1 L'hyposmie

Plusieurs études autopsiques, dont celle de Braak (8), ont retrouvé des corps de Lewy dans les bulbes olfactifs (noyau olfactif antérieur surtout) et dans les

structures cérébrales du système olfactif telles que le tubercule olfactif ou le cortex piriforme, tandis que l'épithélium olfactif ne semble pas contenir de dépôt d' α -synucléine.

De plus, tandis que les neurones dopaminergiques de la SNc dégénèrent, une étude hollandaise (36) a montré au niveau des bulbes olfactifs une augmentation de 100% du nombre de neurones dopaminergiques. La dopamine étant inhibitrice, ceci entraîne une diminution de la transmission olfactive, et donc l'hyposmie (24).

1.3.3.1.2 La douleur

Plusieurs structures sont le site de la perte neuronale et des corps de Lewy, y compris le noyau parabrachial, le locus cœruleus et certaines voies en rapport avec le SNA (29).

Classiquement, on distingue 5 catégories de douleur dans la MP dont certaines sont périphériques (dystoniques, musculo-squelettiques, akathisiques et neuropathiques) et centrales :

- Les douleurs périphériques sont causées par les troubles moteurs et leurs complications (rigidité, dystonie, fluctuations motrices...)
- Les douleurs primaires ou centrales seraient la conséquence d'une modification du mécanisme de perception et d'intégration des voies nociceptives (67), avec une participation des GDB et du système dopaminergique dans l'information nociceptive (35).

Ainsi, malgré une physiopathologie encore mal comprise, 3 hypothèses principales ont été émises concernant les douleurs d'origine centrale dans la MP : (29, 67).

- Les GDB joueraient un rôle important de traitement de l'information nociceptive dans le striatum et le système limbique avant qu'elle n'atteigne la conscience
- Un traitement nociceptif anormal de la douleur
- La dopamine semblerait moduler l'expérience de la perception de la douleur en

augmentant le seuil de la douleur, et son absence chez les patients parkinsoniens entraînerait une activation généralisée du cortex sensoriel en réponse à la douleur.

1.3.3.1.3 Les troubles visuels

Au cours de la MP ont été décrits des troubles visuels à type de difficultés de discrimination des couleurs et des contrastes, une diplopie, liés à une dénervation dopaminergique de la fovéa, responsable du dysfonctionnement de l'électrographisme de la rétine (26,73).

1.3.3.2 Les troubles du sommeil

La physiopathologie des troubles du sommeil dans la MP est encore mal connue, mais serait liée à la diffusion des lésions et à leur topographie, atteignant les différentes structures impliquées dans la régulation du sommeil, en particulier du sommeil paradoxal.

Ils seraient liés à l'atteinte du noyau subcœruleus, du NPP avec une dénervation cholinergique du thalamus, et une implication possible des noyaux peptidergiques et histaminergiques de l'hypothalamus.

L'atteinte des noyaux thalamiques intra-laminaires, important relais du système cholinergique du réseau d'éveil et d'autres structures de ce réseau comme le locus cœruleus, le raphé et le noyau basal de Meynert pourrait être impliquée dans la genèse de la somnolence, associée à l'atteinte de l'hypothalamus pouvant être impliquée dans les attaques de sommeil (23,35).

1.3.3.3 Les troubles dysautonomiques

Les troubles dysautonomiques dans la MP sont classés en 4 principales catégories : digestifs, cardio-vasculaires, uro-génitaux et de thermorégulation.

Le tableau II résume les principales atteintes dysautonomiques (75).

Tableau II : Résumé du dysfonctionnement autonome dans la MP

(75)

Système Nerveux Autonome							
Systèmes	Central	Périphérique					
		Sympathique			Parasympathique		Entérique
		Pré-gg	Post-ganglionnaire (post-gg)		Pré-ganglionnaire	Post-ganglionnaire	
			Nor-adrénergique	Nicotinique Cholinergique	Nicotinique Cholinergique	Muscarinique Cholinergique	
Système gastro-intestinal	XXX (centre de défécation de Barrington)				XXX (nerf vague, noyau sacré)		XXX (Plexus d' Auerbach, Plexus de Meissner)
Système cardio-vasculaire			XXX (efférences cardiaques réduites)		X (défaillance baro-reflexe)		
Système uro-génital	XXX (centre pontique de la miction) (problèmes de rétention)		XXX (dysfonction érectile)			X (problème de vidange vésicale)	
Système sudo-moteur				XXX (hyperhidrose)			

1.3.3.3.1 Les troubles digestifs

Les corps de Lewy se développent principalement dans les neurones VIPergiques entériques, au niveau des deux plexus (myentérique et sous-muqueux), mais également dans le noyau dorsal du vague, entraînant les troubles digestifs retrouvés.

Ainsi :

- La constipation serait principalement liée à une diminution de la motilité intestinale et/ou à un trouble de l'évacuation ano-rectale (atteinte du centre de défécation de Barrington). Il s'y associe une dyssynergie pelvienne et un

anisme, une réduction de l'activité secondaire aux troubles moteurs et une limitation des apports hydriques et alimentaires.

- Le principal facteur responsable des troubles de la déglutition est l'akinésie bucco-linguale (5), avec des troubles de la motilité œsophagienne (présence d' α -synucléine dans le plexus myentérique œsophagien). Ils peuvent également être dus à un dysfonctionnement oral, pharyngé ou œsophagien (56). D'autres facteurs, tels que les anomalies salivaires et dentaires, les troubles moteurs (tremblement de la langue et des lèvres, hypertonie des masséters, dyskinésies linguales) contribuent également aux difficultés de déglutition.
- Les troubles de remplissage gastrique et les nausées seraient liés à l'accumulation d' α -synucléine dans le plexus sous-muqueux gastrique.
- L'hypersialorrhée serait la conséquence d'une hypokinésie de la déglutition et d'une incontinence labiale du fait de l'amimie (5,56).

Ce système étant en contact avec le milieu extérieur, Braak a émis l'hypothèse que, tout comme les bulbes olfactifs, le SNE pourrait être une porte d'entrée d'agents toxiques dans le SNC et être à l'origine de la MP, avec un transport rétrograde ayant déjà été mis en évidence pour les prions (16,23,56,75).

1.3.3.3.2 Les troubles cardio-vasculaires

Les dysfonctions cardiovasculaires au cours de la MP découlent d'une réduction de l'efficacité cardiaque d'origine neurogénique, due à des dépôts de corps de Lewy dans les ganglions sympathiques (dont le ganglion stellaire innervant le cœur) et à une dénervation parasympathique (23). Il s'y ajoute une réduction du nombre de fibres sympathiques au niveau du tissu cardiaque (23,61,75).

1.3.3.3.3 Les troubles uro-génitaux

L'incontinence urinaire, l'impériosité mictionnelle et la pollakiurie au cours de la MP sont liées à une hyperactivité du muscle vésical détrusor. Dans la MP, le défaut en dopamine entraîne une perte du contrôle inhibiteur des structures corticales et des GDB sur les centres mictionnels de la vessie, facilitant des contractions désinhibées du détrusor à l'origine des signes irritatifs qui sont les plus fréquents : nycturie, urgenturie, pollakiurie.

La diminution de la libido est quant à elle expliquée par des dysfonctionnements des centres du SNC et une dysfonction sympathique post-ganglionnaire (51,56,75).

1.3.3.3.4 Les troubles de la thermorégulation

La dénervation sympathique (cholinergique) post-ganglionnaire retrouvée au cours de la MP entraîne une réduction du réflexe cutané sudomoteur, à l'origine de l'hyperhidrose objectivée chez les patients parkinsoniens, marquée au niveau du visage et du tronc (75).

D'autres auteurs supposent une implication du système dopaminergique, surtout devant l'amélioration des troubles sous dopathérapie et leur majoration en période « off » (5).

1.3.3.4 Les troubles neuropsychiatriques

1.3.3.4.1 La démence

Chez les patients parkinsoniens atteints de démence, on note une diminution de 60 à 80 % des neurones cholinergiques du noyau basal de Meynert, ce qui suppose l'implication du système cholinergique du prosencéphale basal dans la genèse de ce trouble. Cependant, devant sa faible réponse aux traitements cholinergiques, il a été supposé que ce système n'est pas le seul en cause.

Ainsi, des études d'imagerie cérébrale ont montré que ce trouble est lié à une dysfonction des GDB, du cortex dorso-latéral préfrontal ou du cortex préfrontal et

caudal, indiquant le rôle des voies nigro-striées et mésocorticales, et celui de la diminution du taux en dopamine (23,25).

1.3.3.4.2 L'anxiété et la dépression

Ces troubles seraient dus à la dégénérescence des neurones noradrénergiques du locus coeruleus et des neurones sérotoninergiques du raphé, ainsi qu'à la dénervation dopaminergique (23).

La dépression dans la MP est multifactorielle : lésions cérébrales responsables d'un déficit dopaminergique et sérotoninergique, composante réactionnelle au stress engendré par les conséquences de la maladie (dépendance, diminution ou arrêt des activités socioprofessionnelles), origine iatrogène (agonistes dopaminergiques) (64).

1.3.3.4.3 Les hallucinations

Les hallucinations visuelles sont les plus fréquentes au cours de la MP.

Il existe un certain nombre de théories tentant d'expliquer ces hallucinations, les principales étant des intrusions du sommeil paradoxal, les « *vivid dreams* » et une hallucinose pédonculaire (30,31). Une étude fait le parallèle avec le syndrome de Charles Bonnet (30), mais elle reste controversée (55).

2 Signes non moteurs de la maladie de Parkinson

Les signes non moteurs de la MP sont longtemps restés méconnus, et peu recherchés par les équipes médicales, les signes moteurs étant au devant du tableau clinique. Mais de plus en plus d'équipes médicales se concentrent sur ces signes non moteurs avec un nombre croissant de travaux de recherche et de développement. Ces troubles sont de diagnostic et de prise en charge difficile. Ils ont souvent un impact sur la qualité de vie plus gênant pour le patient. Ils peuvent précéder le début de la maladie, l'accompagner ou faire partie des signes tardifs. Le tableau III résume les principaux signes retrouvés.

Tableau III : Signes non moteurs de la MP

Troubles Dysautonomiques	
<i>Troubles digestifs</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Constipation – Troubles de la déglutition – Gastroparésie, nausées – Hypersialorrhée
<i>Troubles uro-génitaux</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Incontinence urinaire, nycturie, urgenturie – Rétention urinaire, dysurie – Diminution de la libido – Dysfonction érectile
<i>Troubles cardio-vasculaires</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Hypotension orthostatique
<i>Troubles de la thermorégulation</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Hypersudation
<i>Autres</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Hyperséborrhée – Blépharospasme et diminution du clignement palpébral – Troubles vasomoteurs – Amaigrissement – Troubles pupillaires
Troubles du sommeil	
<ul style="list-style-type: none"> – Somnolence diurne excessive – Troubles du comportement en sommeil paradoxal – Syndrome des jambes sans repos, akathisie – Insomnie 	
Troubles sensitivo-sensoriels	
<i>Douleur</i>	
<i>Troubles visuels</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Trouble de la vision des couleurs – Trouble de la discrimination des contrastes – Diplopie, flou visuel
<i>Troubles olfactifs</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Hyposmie
Troubles neuropsychiatriques	
<ul style="list-style-type: none"> – Dépression, apathie, anxiété – Anhédonie – Déficit de l'attention – Hallucinations, illusions – Troubles de contrôle des impulsions, <i>punding</i>... – Démence, psychose 	
Autres	
<ul style="list-style-type: none"> – Fatigue 	

2.1 Les troubles dysautonomiques :

Les signes dysautonomiques sont polymorphes et de diagnostic difficile, discrets au cours des premières années de la MP. Leur intensité est variable d'un patient à l'autre, et sont rarement contrôlés par le traitement antiparkinsonien qui, dans la majorité des cas, les révèlent ou les majorent.

2.1.1 Troubles digestifs

➤ La constipation : (9,41)

La définition de la constipation au cours de la MP est multiple selon les études, à la fois définie par les symptômes subjectifs perçus par le patient et/ou objectivée par la mesure du temps du transit intestinal. Elle représente l'un des signes les plus fréquemment retrouvés durant la phase prodromale, en faisant un facteur de risque de développement de MP (7). Ainsi, le suivi d'une cohorte de 10 000 sujets sur 24 ans a montré que ceux ayant moins d'une selle par jour avaient un risque multiplié par quatre d'avoir une MP, ce qui suggérerait que la constipation pouvait être une manifestation pré-motrice (2).

Sa fréquence varie considérablement selon les études de 20 à 79% (5). Sa prévalence également est très variable, et seules quelques études suggèrent qu'il existe une faible corrélation entre les symptômes subjectifs et les mesures objectives, et que le temps de transit colorectal prolongé serait un meilleur critère d'évaluation.

En effet, des critères spécifiques pour des symptômes subjectifs restent difficiles à définir, l'échelle la plus utilisée et la plus sensible reste la SCOPA-AUT (*SC*ales *f*or *O*utcomes in *P*arkinson's disease – *A*utonomic) et repose sur trois questions : la fréquence de défécation, l'effort de défécation et l'incontinence fécale.

Elle doit être recherchée et prise en charge car risque d'entraîner des complications digestives pouvant mettre en jeu le pronostic vital (syndrome occlusif ou sub-occlusif).

➤ **Les troubles de la déglutition (9, 56) :**

Ils sont présents chez 30 à 82% des patients parkinsoniens (56). Le test de la déglutition barytée ou étude du transit oro-pharyngé démontre au moins une anomalie chez 75 à 97% des individus, bien que beaucoup restent asymptomatiques, avec une altération des temps buccal (chute des aliments de la bouche ou leur accumulation) et pharyngo-laryngé (lenteur de passage, spasme diffus de l'œsophage, dilatation). Le test de déglutition barytée est un excellent écran pour les troubles de la déglutition, mais il n'évalue que la fonction orale et pharyngée. S'il est négatif, la fonction œsophagienne doit être évaluée au moyen de la vidéofluoroscopie car, en plus de la motilité œsophagienne anormale due à la maladie elle-même, d'autres anomalies, telles que le diverticule de Zenker, la formation antérieure des ostéophytes cervicales ou même l'achalasie, peuvent être identifiées.

L'inhalation est une complication potentiellement mortelle et les études ont démontré un certain degré d'inhalation dans 15-56% des cas testés. Elle peut être asymptomatique, ou traduite cliniquement uniquement par la présence de toux lors de l'alimentation orale (fausses routes).

L'ajustement simple de la thérapie dopaminergique produit une amélioration chez 33 à 50% des individus avec des injections sous-cutanées d'apomorphine ou l'utilisation de formes oro-dispersibles de Levodopa. Les approches comportementales peuvent être utiles pour certains avec une rééducation orthophonique précoce.

➤ **La gastroparésie et les nausées :**

- Les nausées sont présentes dans 24% des cas (56). Elles représentent l'un des effets indésirables des médicaments dopaminergiques. Cependant, elles sont également dues à une vidange gastrique altérée (34). La Levodopa peut l'aggraver car retarde la vidange gastrique.
- La gastroparésie est retrouvée dans 50% des cas (5). Elle entraîne divers symptômes tels que des ballonnements, des nausées et une satiété précoce. Elle

peut également retarder ou détruire la réponse à la Levodopa car cette dernière est plus longuement exposée à l'action de la dopa-décarboxylase périphérique.

- L'antagoniste de la dopamine, la dompéridone, améliore la vidange gastrique chez ces patients.

➤ **L'hypersialorrhée :**

Retrouvée chez plus de 70% des patients (56), elle peut être minime (bave sur l'oreiller pendant la nuit) ou devenir sévère et embarrassante.

Les médicaments anticholinergiques administrés par voie systémique ont traditionnellement été utilisés, mais sont à utiliser avec prudence chez le sujet âgé. L'injection intra-parotidienne de toxine botulique peut réduire la production de salive pendant plusieurs mois. L'utilisation de chewing-gum ou la succion de bonbons durs dans des situations sociales peut également minimiser la bave en rendant la déglutition plus consciente (54,56).

L'ajustement simple des antiparkinsoniens peut améliorer l'efficacité de la déglutition et ainsi réduire l'excès salivaire dans certains cas.

2.1.2 Troubles cardio-vasculaires : L'hypotension orthostatique

L'hypotension orthostatique est fréquente au cours de la MP, avec une prévalence variant de 37 à 65%, qui augmente avec la durée de l'évolution, la sévérité de la maladie et les doses dopaminergiques.

Elle est définie comme étant la perte de 20 mmHg de la pression artérielle systolique (PAS) ou de 10 mmHg de la pression artérielle diastolique (PAD), sans accélération du rythme cardiaque, lors des trois premières minutes (parfois plus tardive chez les patients parkinsoniens) du passage actif ou passif en orthostatisme. Cliniquement, les patients peuvent décrire des symptômes tels qu'une vision floue, brouillée, une pensée brumeuse, des céphalées « *coat-hanger* », ou des lombalgies lors du lever (Pfeiffer 2016). Elle est par ailleurs souvent responsable de lipothymie, de signes vertigineux et de chutes pouvant compliquer la prise en charge du malade.

Par ailleurs, selon une étude portant sur 275 patients, l'hypotension orthostatique serait liée à une déficience cognitive, un taux plus rapide de progression de la maladie et un risque de décès plus élevé (42).

Son traitement est essentiellement symptomatique, basée surtout sur les mesures hygiéno-diététiques à proposer systématiquement tels que le port de bas de contention, la surélévation de la tête du lit, favoriser les apports sodés... avec la suppression des médicaments susceptibles d'induire ou d'aggraver une hypotension. La fludrocortisone, la midodrine et d'autres sympathicomimétiques peuvent être indiqués en cas d'hypotension orthostatique sévère.

2.1.3 Les troubles uro-génitaux

➤ Les troubles vésico-sphinctériens :

Des études récentes ont suggéré que le dysfonctionnement urinaire est présent dans 27 à 39% des cas (74), et on estime que 70% des patients parkinsoniens présenteront des troubles vésico-sphinctériens après 5 ans d'évolution (5).

Le problème urinaire le plus fréquent dans la MP, impliquant 45 à 100% des personnes présentant des symptômes urinaires, est une contraction hyperactive de la vessie, qui produit une nycturie, une urgenturie, et une pollakiurie (56, 74).

L'incontinence urinaire est notée chez 25% des patients, surtout au stade tardif (5).

Il faudra réaliser un bilan uro-dynamique afin d'écarter une cause urologique d'hyperactivité vésicale.

Les anticholinergiques sont actuellement largement utilisés malgré le risque potentiel de confusion chez les sujets âgés. Il faudra donc préférer ceux qui franchissent peu ou pas la barrière hémato-encéphalique (solifénacine, fésotérodine, ou chlorure de trospium).

➤ Les troubles sexuels :

Retrouvés dans 50% des cas, ils doivent être recherchés systématiquement par le praticien car ne sont que peu ou pas évoqués spontanément par le patient parkinsonien. Ces troubles sont décrits dans les deux sexes.

Chez l'homme, le trouble le plus fréquemment retrouvé est la dysfonction érectile, retrouvée dans plus de 79% des cas (56), s'aggravant progressivement et évoluant à terme vers des troubles de l'éjaculation (retardée, prématurée ou absente) et une diminution de la sensation orgasmique (5).

Chez la femme, on note un vaginisme par perte de lubrification, une dyspareunie et une anorgasmie, entraînant des conduites d'évitement de l'acte sexuel.

La diminution de la libido touche 50% des hommes, et plus de 70% des femmes (56).

Ces troubles nécessitent une prise en charge spécialisée avec un bilan étiologique à la recherche d'une comorbidité (cause vasculaire, métabolique, endocrinienne).

2.1.4 Les troubles de la thermorégulation

Les troubles de la thermorégulation sont dominés par l'hyperhidrose, retrouvée dans 20 à 50% des cas. Elle est souvent localisée au niveau de la tête et du cou, du tronc, des mains, parfois au niveau de tout le corps mais de façon asymétrique (71).

D'autres troubles comme la sensation de chaud et de froid, une hypohidrose peuvent également être retrouvés.

2.1.5 Autres troubles dysautonomiques

➤ L'hyperséborrhée :

Au cours de la MP, elle intéresse le cuir chevelu, la face et le cou, donnant un aspect de visage pommadé, justifiant parfois un traitement local (5).

➤ Le blépharospasme et la diminution du clignement palpébral :

Peuvent être à l'origine de conjonctivites, de blépharites voire de kératites (5).

➤ Les troubles vasomoteurs :

Ils sont à type de froideur des extrémités avec un œdème des membres inférieurs, donnant un aspect cyanosé des téguments. Ces œdèmes sont facilités par la station assise prolongée et la sédentarité, et sont parfois majorés par certains traitements comme l'amantadine et les agonistes dopaminergiques (5).

➤ **L'amaigrissement :**

Il est non spécifique, car peut accompagner de nombreuses affections neurologiques dégénératives. Il est souvent le résultat de l'action conjointe des difficultés d'alimentation liée aux troubles moteurs, des troubles de la déglutition, d'une anorexie (liée à l'atteinte hypothalamique), d'un syndrome dépressif et de la polythérapie.

Parfois inaugural, l'amaigrissement se corrige après l'instauration d'un traitement antiparkinsonien, en faisant un marqueur de surveillance (5).

➤ **Les troubles pupillaires :**

Discrets, ils entraînent une mydriase avec un flou visuel (5).

2.2 Les troubles sensitivo-sensoriels

La douleur et les phénomènes sensitifs sont très fréquents, de 40 à 70% selon les études (5).

2.2.1 La douleur

Souvent au stade tardif, elle peut être inaugurale dans 20 % des cas. Elle est retrouvée dans 40 à 70% des cas (29). On classe la douleur au cours de la MP en 5 catégories distinctes (5,29) avec les céphalées :

➤ **Musculo-squelettiques :**

Très fréquentes, elles sont à type de myalgies, de crampes, prédominantes aux membres inférieurs, contrôlées par les adaptations des traitements antiparkinsoniens. Les antalgiques usuels sont inefficaces.

Les douleurs articulaires concernent surtout les épaules, le rachis cervical et lombaire et les genoux, nécessitant une prise en charge symptomatique.

➤ **Dystoniques :**

Les dystonies du « off » prédominent en deuxième partie de nuit ou le matin au réveil, touchant principalement les extrémités et étant très douloureuses, nécessitant l'administration d'agents dopaminergiques d'action rapide (forme orodispersible de Levodopa, injection sous-cutanée d'apomorphine).

➤ **Douleurs radiculaires et neuropathiques périphériques :**

Elles sont à type de névralgies cervico-brachiales, de sciatalgies, parfois associées à des signes moteurs ou sensitifs de piégeage du nerf ou de la racine.

➤ **Douleurs Akathisiques :**

Elles sont définies comme sensation subjective d'agitation, souvent accompagnées d'une envie de bouger. Elles peuvent fluctuer avec l'effet du médicament et s'améliorer avec la Levodopa.

➤ **Douleurs neuropathiques centrales ou primaires :**

Elles concernent 10 à 12% des patients parkinsoniens, de prise en charge difficile, elles retentissent négativement sur la qualité de vie.

Elles sont décrites comme des sensations de brûlure, de picotements, de fourmillements, sensations « neuropathiques », souvent tenaces et bizarres dans la qualité, non confinées au territoire de la racine ou du nerf, et non expliquées par la rigidité, la dystonie, une lésion interne ou musculo-squelettique. La douleur peut avoir un caractère autonome, avec des sensations viscérales ou une dyspnée, et varie en parallèle avec le cycle du médicament comme une fluctuation non motrice.

Si le traitement dopaminergique est inefficace, les antidépresseurs tricycliques et autres traitements des douleurs neuropathiques (gabapentine, pregabaline) peuvent être utilisés, associés à une psychothérapie de relaxation ou une neurostimulation à visée antalgique.

➤ **Les céphalées :**

Considérées comme d'origine centrale, elles touchent environ 35% des patients, souvent de siège postérieur (occipito-nucales), profondes et pulsatiles. Elles sont souvent associées à une sensation de chape de plomb sur les épaules. Lorsqu'elles sont matinales, elles sont souvent transitoires et dopasensibles.

2.2.2 L'hyposmie

Une déficience olfactive est présente dans 90% des cas, souvent déjà au moment du diagnostic, comme une diminution des capacités à détecter les odeurs, à les

identifier et à les discriminer. L'hyposmie est souvent préclinique et plusieurs études ont confirmé l'hypothèse selon laquelle le risque de développer une MP chez des personnes saines présentant une hyposmie était élevé (58,59,65).

Cependant, plus de 70% des personnes concernées ne savent pas que leur odorat est altéré (57). Bien que certains chercheurs signalent que l'olfaction altérée est indépendante du stade et de la durée de la MP, d'autres rapportent que l'insuffisance olfactive est associée à une plus grande gravité et à une progression plus rapide et que l'hyposmie sévère peut prédire le développement de la démence parkinsonienne (11).

Différents tests ont été conçus pour mesurer la diminution des capacités olfactives corrélée à une MP débutante : *The University of Pennsylvania Smell Identification Test* (UPSIT) et le *Brief Smell Identification Test* aussi appelé *Cross-Cultural Smell Identification Test*.

Ces tests olfactifs ont été suggérés comme utiles pour le dépistage de la MP, mais peuvent être considérés comme trop long dans le contexte clinique. L'intérêt, à cet égard, est le rapport récent selon lequel les essais avec seulement trois odeurs (café, menthe poivrée, anis) ont fourni des résultats comparables aux tests avec l'ensemble du panneau d'odeurs (10).

2.2.3 Les troubles visuels

Les troubles visuels décrits au cours de la MP correspondent à des troubles de la vision des couleurs et des difficultés de discrimination des contrastes. Ils peuvent parfois faire partie des signes pré-moteurs, mais sont plus fréquents aux stades avancés de la maladie, compliquant les troubles de la marche, de l'équilibre et de la conduite (26).

2.3 Les troubles du sommeil

La qualité du sommeil est perturbée chez 70 à 80% des patients, avec une insomnie ou une fragmentation du sommeil avec réveils multiples.

La fréquence des troubles du sommeil augmente avec le degré de handicap moteur. Ils sont des déterminants (avec la dépression et la perte de l'autonomie) de la dégradation de la qualité de vie.

➤ **L'insomnie :**

L'insomnie est généralement divisée en trouble de l'initiation et du maintien du sommeil. Les troubles du maintien du sommeil sont les plus fréquents dans la MP, atteignant 74 à 88% des patients (52). Elle se présente alors sous la forme d'une fragmentation du sommeil ou de réveil précoce (5).

Elle est principalement due (5) :

- A la résurgence nocturne des signes de la MP (akinésie nocturne et réapparition des tremblements, douleur, dystonies, rigidité)
- Aux troubles vésico-sphinctériens nocturnes
- A la dépression
- Au syndrome des jambes sans repos
- Aux troubles du comportement en sommeil paradoxal.

Quand les autres mécanismes sont exclus, l'insomnie peut être primaire.

Sa prise en charge repose sur les mesures hygiéno-diététiques et les agonistes dopaminergiques de longue durée d'action. Les benzodiazépines et analogues majorent le risque de chutes et de confusion. Les hypnotiques non benzodiazépines, tels que le zolpidem, l'eszopiclone et le zaleplon, sont mieux tolérés (52).

➤ **Les troubles du comportement en sommeil paradoxal :**

Souvent retrouvés des années avant l'apparition des signes moteurs, leur prévalence est de 15 à 59% (52).

Ils sont secondaires à la disparition de l'atonie musculaire normalement présente en sommeil paradoxal, et constituent la manifestation cardinale de la maladie dans le domaine des parasomnies (5).

Ils entraînent un passage à l'acte lié aux rêves avec un vécu onirique, entraînant un comportement agressif, parfois très violent, avec des propos incohérents, mais jamais associé à une déambulation contrairement aux autres parasomnies. Ainsi, un

individu qui a l'expérience d'être poursuivi dans un rêve peut fuir le lit ou tenter de frapper son poursuivant. La réponse peut varier d'une agitation relativement modérée à un comportement sauvage plus sévère dans lequel les patients peuvent sortir du lit ou frapper leur partenaire de lit. Ainsi, ce trouble est potentiellement dangereux pour le patient et son partenaire de lit et une identification rapide et un traitement sont justifiés (52).

Ces troubles sont souvent associés à un pronostic global plus mauvais, en particulier à une démence plus précoce (60). Le traitement le plus efficace est le clonazépam (5).

➤ **Le syndrome des jambes sans repos et les mouvements périodiques du sommeil**

Le syndrome des jambes sans repos est retrouvé chez 10% de la population générale, et est deux fois plus fréquent dans la MP (5). Il est fréquemment associé à des mouvements périodiques du sommeil entraînant une fragmentation du sommeil (micro-éveils ou éveils complets dans les formes sévères).

Ils sont souvent améliorés par les agonistes dopaminergiques. En cas d'échec, on peut avoir recours au clonazépam, à la gabapentine ou à la pregabaline. Le ropinirole et le pramipexole ont récemment été approuvés pour être utilisés aux Etats-Unis (52). Les antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) sont contre-indiqués.

➤ **La somnolence diurne excessive :**

Elle affecte jusqu'à 50% des patients (40). Dans 4 à 8% des cas, elle se présente sous forme d'attaque de sommeil (endormissement brutal sans prodrome) favorisée par la prise des médicaments (agonistes dopaminergiques). Elle peut précéder de quelques années les signes moteurs de la maladie mais s'aggrave souvent après l'introduction du médicament dopaminergique (40).

Il existe de nombreux outils d'évaluation pour la somnolence diurne excessive, les échelles *Parkinson's Disease Sleep Scale* (PDSS) et la *SCales for Outcomes in Parkinson's Disease Sleep* (SCOPA-S) sont spécifiquement validées pour la MP (52).

Le traitement de la somnolence diurne excessive nécessite une bonne hygiène de sommeil. En cas d'échec, on a recours au traitement pharmacologique.

2.4 Les troubles neuropsychiatriques

2.4.1 La dépression

La dépression peut toucher jusqu'à 35% des patients (1). Elle peut se manifester avant l'apparition des troubles moteurs, et est souvent sous-diagnostiquée car les signes les plus fréquemment retrouvés (perte d'appétit, diminution de la motivation, le ralentissement psychique et moteur et troubles du sommeil) sont souvent confondus avec les signes propres de la MP (46).

Elle est habituellement légère à modérée, les patients ressentent moins de sentiment de culpabilité et de honte. Ils présentent des idées suicidaires mais le passage à l'acte reste rare. Ils expriment généralement du désespoir, une sensation de vide, et cette dépression est corrélée à la qualité de l'environnement social et l'entourage (1,46).

Tous les antidépresseurs semblent être efficaces, mais il faudra privilégier les ISRS malgré l'absence de preuves, les antidépresseurs tricycliques pouvant être source de complications (1). Il faudra toutefois les utiliser avec prudence chez les patients sous IMAO comme la sélegiline du fait du risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique.

2.4.2 L'anxiété

L'anxiété est retrouvée dans 83% des cas, souvent en combinaison avec la dépression. Cette anxiété peut notamment se manifester par une nervosité excessive, des crises de panique et de phobie sociale et peut être majorée en période « off » (46). Il sera donc nécessaire d'optimiser le traitement dopaminergique pour les limiter, avec adjonction dans certains cas de benzodiazépines à faibles doses ou des ISRS (46,64).

2.4.3 L'apathie

Elle concerne environ 30% des patients. Elle est définie comme « *un trouble de la motivation qui impacte les dimensions cognitives, comportementales et émotionnelles du quotidien* » (64) persistant depuis au moins un mois. Elle se caractérise par une réduction des centres d'intérêt, un manque d'initiative, une tendance à l'abandon des projets commencés, une moindre participations aux activités, une indifférence et un émoussement affectif.

En France, l'échelle la plus utilisée est la « *Lille Apathy Rating Scale* » (LARS). Cependant, son diagnostic reste difficile, ses signes se confondant avec ceux de la dépression.

2.4.4 Les hallucinations

Les hallucinations au cours de la MP sont surtout visuelles et psychiques, et surviennent dans 25 à 30% des cas (46).

Les hallucinations visuelles sont habituellement complexes, stéréotypées, mettant en scène des personnages, des animaux ou des objets. Elles peuvent être colorées ou non, statiques ou cinétiques, et sont souvent assez pauvres. Il s'y associe souvent des hallucinations auditives, en « bande-son » (conversation des personnages par exemple), mais les hallucinations auditives sont rarement verbales et isolées (64).

Les hallucinations olfactives et tactiles sont rares, mais l'on note au cours de la MP des phénomènes hallucinatoires « mineurs » fréquents, tels que des hallucinations psychiques : sensation de présence, de passage. On y rapproche également les illusions visuelles (30). Ces hallucinations « mineures » seraient selon certains auteurs communes, fréquentes et présentes dès le diagnostic de la MP, pouvant même être pré-motrices (30). Ces troubles peuvent survenir à n'importe quel moment de la journée, mais une prédominance nocturne ou vespérale est souvent retrouvée.

Elles peuvent être dues à la maladie elle-même ou au traitement antiparkinsonien. Ainsi, les anticholinergiques, l'amantadine, les agonistes dopaminergiques, les

ICOMT peuvent les aggraver, il faudra donc en diminuer les doses ou les supprimer si l'on ne retrouve pas d'étiologie.

Les antipsychotiques atypiques comme la clozapine et la quetiapine sont préférés. Bien qu'il n'y ait pas de résultats probants pour la quetiapine, elle semblerait ne pas aggraver les troubles moteurs en ayant une meilleure sécurité d'emploi par rapport à la clozapine qui nécessite une surveillance (risque d'agranulocytose). Les autres antipsychotiques comme l'halopéridol doivent être évités car ils aggravent les troubles moteurs (46).

2.4.5 Troubles du contrôle des impulsions et comportements répétitifs

Sont présents dans 17% des cas, surtout chez les patients sous agonistes dopaminergiques.

Ils sont définis comme un groupe de trouble résultant d'un échec à résister à une urgence, conduite ou tentation de faire un acte considéré comme nocif pour le patient ou pour les autres. Il peut s'agir d'hypersexualité, d'achats compulsifs, de frénésie alimentaire, de jeux pathologiques ou de *punding* (répétition d'action sans but, comportement sans finalité) (64).

Quand ils sont présents, il faudra diminuer ou arrêter les agonistes dopaminergiques. Une étude américaine (Lyons et al. 2010) a montré que l'arrêt ou la discontinuité du traitement agoniste dans 15 cas présentant des troubles du contrôle des impulsions (TCI), avec adjonction d'un IMAO-B, a permis une diminution ou une complète résolution des TCI chez 84% d'entre eux (46).

2.4.6 Les troubles cognitifs

Selon une revue de littérature publiée en 2011 (44), les troubles cognitifs légers ou *Mild Cognitive Impairment* sont retrouvés chez 19 à 38% des patients parkinsoniens ne présentant pas de démence.

La prévalence de la démence est d'environ 30%, avec une incidence 4 à 6 fois plus élevée que chez les sujets sains. Il est estimé que le développement de la démence

apparaît dans 75% des cas après environ dix ans d'évolution (46), et serait un facteur prédictif de placement en maison de retraite.

Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés (54) :

- Age de début
- Durée d'évolution de la maladie
- Syndrome akinéto-rigide
- Sévérité des troubles moteurs
- Dépression

Les troubles cognitifs sont prévalent sur les fonctions exécutives. Les troubles visuo-spatiaux et le déficit de l'attention ont aussi été rapportés (44). Ce déficit cognitif se manifeste alors cliniquement par une démence sous-corticale. Les patients parkinsoniens se replient alors sur eux-mêmes et se mettent en retrait. Au stade de démence, de nombreux troubles comportementaux peuvent être présents : délires de persécution, de jalousie, apathie, troubles du sommeil, hallucinations (5). En cas de troubles cognitifs, une évaluation clinique devra être réalisée afin d'éliminer une autre étiologie, incluant la dépression, la déshydratation et les troubles du sommeil.

Le *Mini-Mental State Examination* (MMSE) et le *Cambridge Cognitive Examination* (CAMCog) sont des tests rapides et très utiles pour détecter une démence (54).

Tous les traitements pris par le patient doivent être revus et ceux susceptibles d'induire des troubles cognitifs réduits ou éliminés. Si aucune cause n'est retrouvée, il faudra réduire progressivement et éliminer les traitements dans l'ordre suivant : anticholinergiques, amantadine, agonistes dopaminergiques, ICOMT et IMAO-B (46).

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et la mémantine peuvent améliorer les troubles cognitifs survenant au cours de la MP (46).

2.4.7 La psychose

La prévalence de la psychose au cours de la MP varie de 16% à 60% en raison de différentes définitions du trouble (30). Un consensus d'expert a établi en 2007 un ensemble de critères la définissant (62) :

- Au moins l'un des symptômes suivants :
 - Hallucinations
 - Sensation de présence
 - Idées délirantes
- Continue ou récurrente sur une période d'au moins un mois
- Apparition postérieure au diagnostic de la MP
- En l'absence d'autre étiologie (démence à corps de Lewy, schizophrénie)

Cette nouvelle définition distingue alors trois types de psychoses :

- Médicamenteuses (dopaminergique)
- Associée ou non à une démence
- Associée ou non à un déni de morbidité

D'un point de vue thérapeutique, il faudra agir par étapes (30,54) :

- Réviser le dernier traitement introduit ou modifié
- Réduction ou arrêt des antidépresseurs ou des anxiolytiques si prescrits
- Réduction progressive et successive du traitement antiparkinsonien en privilégiant la dopathérapie et en retirant les médicaments selon l'ordre suivant : anticholinergiques, amantadine, IMAO, agonistes dopaminergiques, ICOMT, en surveillant les signes moteurs qui peuvent être aggravés.

Si un traitement antipsychotique s'avère nécessaire, la clozapine est indiquée avec surveillance rapprochée de la numération sanguine (risque d'agranulocytose), la rivastigmine et le donepézil peuvent améliorer les hallucinations dans certains cas mais risquent d'aggraver les signes moteurs (surtout le tremblement) et entraîner des troubles digestifs (nausées, vomissements) (54).

2.5 Autres

2.5.1 La fatigue

Le sentiment de lassitude ou d'épuisement qui caractérise la fatigue a été de plus en plus reconnu dans le cadre de la MP (5). La fatigue est souvent identifiée par les patients parkinsoniens comme l'un de leurs symptômes les plus invalidants, et serait présente dans 80% des cas (46). Elle est difficile à différencier de la dépression et de la somnolence, d'autant qu'ils peuvent être intriqués (57).

On sait peu de choses sur le mécanisme de la fatigue dans la MP et les thérapeutiques sont limitées.

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

1 Objectifs de l'étude

1.1 Objectif Général

Evaluer la place des signes non moteurs dans une série de patients parkinsoniens suivis à la Clinique de Neurosciences Ibrahima Pierre NDIAYE du Centre Hospitalier National Universitaire (CHNU) de Fann.

1.2 Objectifs Spécifiques

- Déterminer la fréquence des signes non moteurs
- Décrire l'aspect clinique des signes non moteurs de la maladie de Parkinson

2 Méthodologie

2.1 Type et Période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale menée de Janvier 2017 à Mai 2017 en consultation neurologique.

2.2 Lieu d'étude

L'étude a été menée à la Clinique des Neurosciences I.P. NDIAYE du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann, Dakar, Sénégal.

La Clinique de neurosciences a une triple vocation : de soins, de recherche sur les affections neurologiques et de la formation en neurosciences.

2.3 Population d'étude

La population d'étude incluait les patients dont le diagnostic de maladie de Parkinson idiopathique a été retenu après exclusion des autres diagnostics de syndrome parkinsonien.

2.4 Procédure et collecte des données

Tous les patients ont été examinés par un neurologue lors des consultations.

L'interrogatoire a été mené en présence de l'accompagnant (conjoint, membre de la

famille...) au moyen d'un questionnaire pré-établi (Annexe 1).

Ce questionnaire comporte des items détaillant les données socio-démographiques, les antécédents pathologiques personnels et familiaux (HTA, notion de traumatisme crânien, usage de pesticides, autres dont cardiopathie, pathologies uro-génitales) et le mode de vie (alcool, tabac, drogues...). Il comporte également la durée d'évolution de la maladie, le délai de consultation, le premier signe alertant le malade, la forme de la maladie (tremblante, rigide ou mixte). L'interrogatoire et l'examen du patient ont permis de déterminer les signes moteurs et non-moteurs de la maladie ainsi que leur durée d'évolution, avec la présence ou non de complications motrices, associés au questionnaire NMSS (*Non Motor Symptoms assessment Scale*) (Annexe 2).

- A l'interrogatoire : Les signes non-moteurs regroupent :
 - Les signes dysautonomiques
 - Les troubles du sommeil
 - Les signes sensitivo-sensoriels
 - Les troubles neuropsychiatriques avec le dépistage des troubles cognitifs et de l'humeur.
- L'examen clinique du patient comporte une évaluation grâce :
 - A l'examen clinique
 - Aux Sections III et IV de l'UPDRS :
 - La section III correspond à l'UPDRS moteur
 - La section IV correspond à l'échelle de Hoehn et Yahr. Elle permet d'évaluer le stade évolutif de la maladie. Elle est composée de 5 stades de handicap allant de 0 (normal) à 5 (patient grabataire) (voir annexe 3)
 - A l'évaluation des signes non-moteurs :
 - La recherche de l'hypotension orthostatique repose sur la mesure de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque en décubitus dorsal puis en position debout (active) après 1 min, 3 min et 5 min
 - La douleur est évaluée par l'échelle visuelle analogique

- L'échelle NMSS regroupe 9 domaines à évaluer sur le plan de la sévérité et de la fréquence :
- Cardio-vasculaire et chutes (2 items)
 - Sommeil et fatigue (4 items)
 - Humeur et cognition (6 items)
 - Troubles perceptifs et hallucinations (3 items)
 - Attention et mémoire (3 items)
 - Troubles gastro-intestinaux (3 items)
 - Troubles urinaires (3 items)
 - Troubles sexuels (2 items)
 - Divers (4 items dont la douleur)

Chaque item est coté sur le plan de la sévérité de 0 (aucune) à 3 (source majeure de trouble ou de détresse pour la patient) et de la fréquence de 1 (rare) à 4 (très fréquent : quotidien ou tout le temps).

Le score de chaque item est calculé en multipliant la sévérité et la fréquence, celui de chaque domaine en additionnant le résultat de chaque item. Sa réalisation nécessite environ 15 à 20 min, et elle permet de quantifier les symptômes identifiés.

2.5 Collecte des données et Analyse statistique

La saisie des données a été réalisée grâce à une fiche d'exploitation sur un tableur Excel et les données analysées grâce au logiciel d'exploitation SPSS 23.0.

L'analyse des données consiste en une description de l'aspect clinique et l'étude des fréquences des différents signes non-moteurs de la maladie de Parkinson, ainsi que leur comparaison aux données de la littérature.

2.6 Considérations éthiques

- Obtention du consentement libre et éclairé du patient
- Respect de l'anonymat des patients
- Respect de la confidentialité des données cliniques

3 Résultats

Notre étude transversale a permis d'obtenir un échantillon de 18 patients.

3.1 Données socio-démographiques

3.1.1 Age

L'âge moyen des patients est de 60,89 ans (+/- 13,6 ans) avec des extrêmes de 30 à 85 ans.

3.1.2 Sexe

Le sexe masculin est le plus représenté avec 14 hommes, soit un sexe ratio de 3,5.

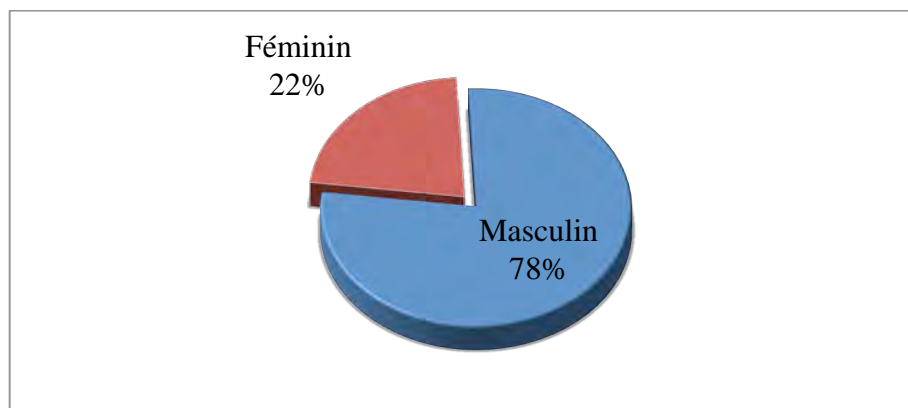


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

3.2 Caractéristiques Cliniques

3.2.1 Antécédents

Tableau IV : Antécédents médico-chirurgicaux des patients

Pathologie	Fréquence	Pourcentage
HTA	5	27,8%
Traumatisme crânien	4	22,2%
Usage de pesticides	5	27,8%
Epilepsie	1	5,6%
Cas familial	3	16,7%
Consanguinité	6	33,3%

3.2.2 Age de début

L'âge moyen de début de la maladie est de 57 ans +/- 13,7 avec des extrêmes de 29 et 80 ans.

3.2.3 Durée d'évolution de la maladie

La durée moyenne d'évolution de la maladie est de 3,5 ans +/- 4 ans avec des extrêmes entre 4 mois et 15 ans.

Tableau V : Durée d'évolution de la MP dans notre série

Durée en tranches	Fréquence	Pourcentage
< 3 ans	10	55,6%
3 – 6 ans	5	27,8%
7 – 10 ans	2	11,1%
> 10 ans	1	5,6%

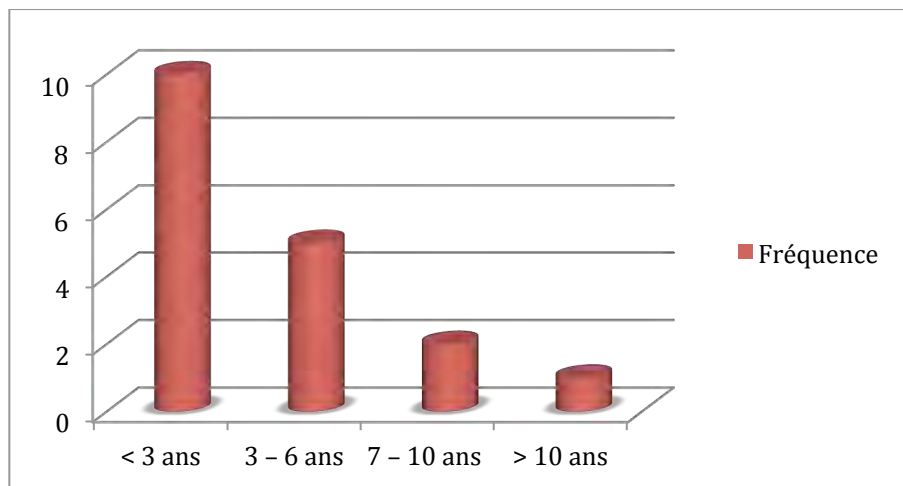


Figure 4 : Durée d'évolution de la MP

3.2.4 Formes Cliniques

16 patients présentent une forme mixte de syndrome parkinsonien (akinéto-rigide et tremblement), 1 patient présente une forme akinéto-rigide et 1 patient une forme trémulante.

3.2.5 Signes non moteurs

3.2.5.1 *Troubles dysautonomiques*

Les troubles dysautonomiques ont été notés chez 17 patients (94,4%). Ils sont dominés par la constipation, l'hypersialorrhée, l'amaigrissement, suivis par les troubles uro-génitaux et l'hypotension orthostatique.

La constipation était pré-motrice dans 8 cas.

L'hypersialorrhée et les troubles uro-génitaux sont apparus en moyenne respectivement 7 mois et 24 mois après le début de la maladie, avec un début concomitant de l'hypersialorrhée chez 2 patients.

Tableau VI : Répartition des troubles dysautonomiques dans notre série

Signes dysautonomiques	Fréquence	Pourcentage
Constipation	11	61,1%
Gastroparésie	4	22,2%
Troubles de la déglutition	4	22,2%
Hypersialorrhée	11	61,1%
Hypotension orthostatique	10	55,6%
Troubles génito-urinaires	10	55,6%
Hypersudation	6	33,3%
Amaigrissement	11	61,1%

3.2.5.2 *Les troubles sensitivo-sensoriels*

Retrouvés chez 11 patients (61,1%), ils sont dominés par la douleur (10 cas soit 55,6%). La douleur est prédominante du côté le plus atteint dans tous les cas, et est dominée par les douleurs neuropathiques et les douleurs musculaires. Les céphalées ont été rapportées par 3 patients, à type de tension postérieure, d'intensité modérée, calmées par les antalgiques usuels.

La douleur est chronique dans tous les cas, et a précédé le début des signes moteurs dans 6 cas.

Dans 9 cas, ces douleurs étaient calmées par le traitement anti-parkinsonien.

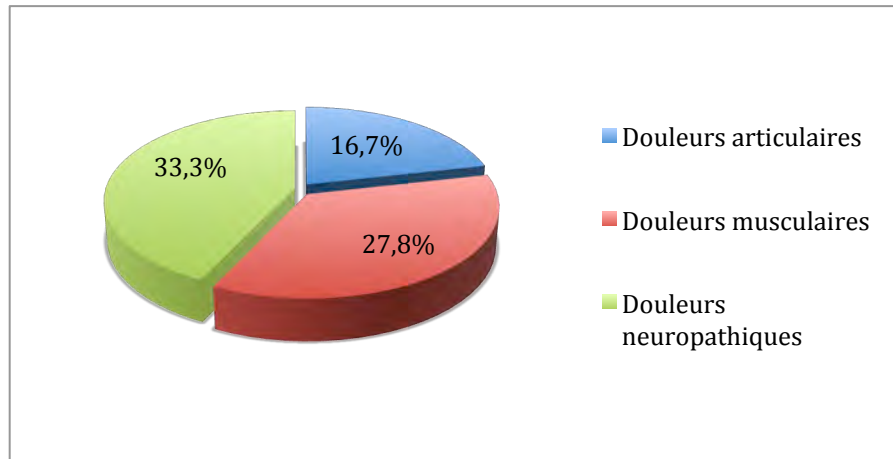


Figure 5 : Les Différents types de douleur dans notre série

L'hyposmie est retrouvée dans 9 cas (50%) et toujours avant le début des manifestations motrices.

2 patients ont décrit une notion de flou visuel intermittent et de diplopie.

3.2.5.3 Les troubles du sommeil

Sont retrouvés chez 11 patients (61,1%). Ils sont dominés par l'insomnie rapportée dans 8 cas (44,4%). Ils sont retrouvés en moyenne 13 mois après le début de la symptomatologie motrice.

Tableau VII : Type de troubles du sommeil dans notre série

Trouble du sommeil	Fréquence	Pourcentage
Insomnie	8	44,4%
Somnolence diurne excessive	5	27,8%
Syndrome des jambes sans repos	4	22,2%
Mixte	5	27,8%

La catégorie mixte représente l'association de deux voire trois type de troubles (insomnie et somnolence diurne excessive, insomnie et syndrome des jambes sans repos...). Les troubles du comportement en sommeil paradoxal n'ont pu être précisés devant le manque de données.

3.2.5.4 Les troubles neuropsychiatriques

Ont été notés chez 11 patients (61,1% des cas), dominés par l'anxiété (50% des cas).

Tableau VIII : Distribution des troubles neuropsychiatriques dans notre série

Signe neuropsychiatrique	Fréquence	Pourcentage
Dépression	5	27,8%
Anxiété	9	50%
Hallucinations	4	22,2%
Démence	0	0%
Psychose	0	0%

Concernant les patients présentant des hallucinations :

- 2 étaient sous Levodopa (Modopar*, Sinemet*)
- 1 était sous Levodopa associée à un agoniste dopaminergique (Trivastal*) et à un anticholinergique (Artane*)
- 1 ne prenait aucun traitement

Tableau IX : Caractéristiques des patients présentant des hallucinations

Age de début	Durée d'évolution	Traitement antiparkinsonien
60	15	Sinemet*
80	5	Aucun
72	4	Modopar*
39	10	Modopar* + Trivastal* + Artane*

3.2.5.1 Autres signes : La fatigue

Elle est retrouvée chez 11 patients.

3.2.6 Echelles d'évaluation

3.2.6.1 Stades de Hoehn et Yahr

La moyenne est de 2,5 +/- 0,7 avec des extrêmes entre 1 et 4.

Tableau X : Répartition des patients en fonction du stade de Hoehn et Yahr

Stade de Hoehn et Yahr	Fréquence	Pourcentage
1	2	11,1%
1,5	0	0%
2	2	11,1%
2,5	7	38,9%
3	6	33,3%
4	1	5,6%
5	0	0%

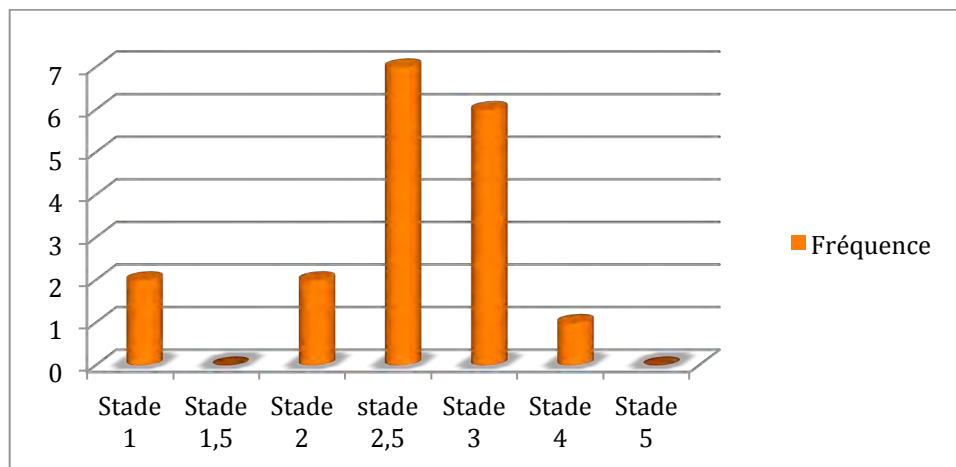


Figure 6 : Répartition des patients en fonction du stade de Hoehn et Yahr

3.2.6.2 NMSS

La moyenne retrouvée dans notre série est de 35,2 +/- 23,4 avec des extrêmes entre 0 et 104.

Le domaine le plus représenté est celui des « troubles gastro-intestinaux » (88,8% des patients), suivi des domaines « divers » (83,3%%) et « sommeil et fatigue » (77,8%).

Tableau XI : Domaines du NMSS dans notre série

Domaine NMSS	Fréquence	Pourcentage
Cardiovasculaire incluant les chutes	9	50%
Sommeil / Fatigue	14	77,8%
Humeur / Cognition	11	61,1%
Troubles perceptifs / Hallucinations	6	33,3%
Attention / mémoire	11	61,1%
Troubles gastro-intestinaux	16	88,9%
Troubles urinaires	3	16,7%
Troubles sexuels	8	44,4%
Divers	15	83,3%

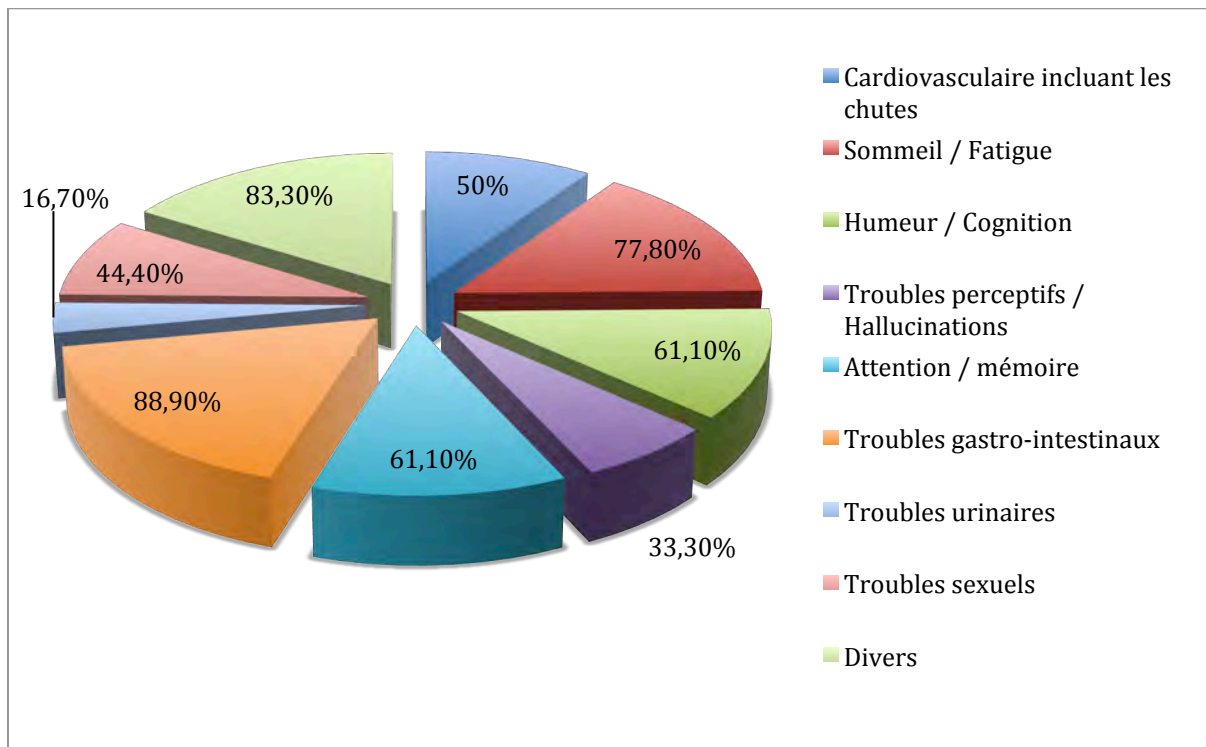


Figure 7 : Pourcentage des différents domaines du NMSS

3.2.6.3 Les tests de corrélation

Nous avons étudié la corrélation entre le score NMSS et :

- L'âge de début la MP (tableau XII),
- Le stade de Hoehn et Yahr (tableau XII)
- La durée d'évolution de la MP (tableau XIV)

Tableau XII : Etude de la corrélation entre l'âge de début de la maladie et le score NMSS

		NMSS	Age de début
NMSS	Corrélation de Pearson	1	-0,100
	<i>p</i>		0,693
	N	18	18
Age de début	Corrélation de Pearson	-0,100	1
	<i>p</i>	0,693	
	N	18	18

Tableau XIII : Etude de la corrélation entre le stade de Hoehn et Yahr et le score NMSS

		Hoehn et Yahr	NMSS
Hoehn et Yahr	Corrélation de Pearson	1	-0,481*
	<i>p</i>		0,044
	N	18	18
NMSS	Corrélation de Pearson	0,481*	1
	<i>p</i>	0,044	
	N	18	18

* La corrélation est significative au niveau 0,05 (bilatéral).

Tableau XIV : Etude de la corrélation entre la durée d'évolution de la maladie et le score NMSS

		Durée d'évolution	NMSS
Durée d'évolution	Corrélation de Pearson	1	0,628**
	<i>p</i>		0,005
	N	18	18
NMSS	Corrélation de Pearson	0,628**	1
	<i>p</i>	0,005	
	N	18	18

** . La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral).

4 Discussion et Commentaires

Jusqu'à récemment, les signes non moteurs de la maladie de Parkinson ont souvent été négligés malgré leur impact sur la qualité de vie des patients et des aidants. En effet, Shulman et al. (68) ont signalé que dans plus de 50% des consultations de routine en neurologie, les signes non moteurs de la MP ne sont pas diagnostiqués.

Plusieurs échelles sont disponibles pour la cotation des signes non moteurs. Dans notre étude, nous nous sommes basés sur l'interrogatoire, l'examen clinique et la NMSS pour les évaluer. Le tableau XV ci-dessous compare les principaux résultats obtenus avec ceux des données de la littérature.

Pendant 5 mois, 18 patients ont été inscrits dans cette étude. A notre connaissance, il n'y a aucune étude comparable au Sénégal. Seules une étude malienne (49) et deux autres études marocaines (Fès (45) et Marrakech (27)) donnent un état des lieux en Afrique (voir tableau XVI).

Tableau XV : Fréquence des signes non moteurs selon la revue de la littérature et dans notre série

(4,6,18,27,38,43-45,58,60,66,70)

Symptômes non moteurs		Fréquences	
		Littérature	Notre série
Au moins 1 signe non moteur		76,1 – 100%	94%
Troubles dysautonomiques			
Troubles digestifs	Constipation	20 – 79%	61,1%
	Hypersialorrhée	70%	61,1%
	Troubles de la déglutition	30- 82%	22,2%
	Gastroparésie	50%	22,2%
Troubles uro-génitaux	Troubles vésico-sphinctériens	27 – 39%	16,7%
	Troubles sexuels	50%	44,4%
Hypotension orthostatique		37 – 65%	55,6%
Hypersudation		20 – 50%	33,3%
Amaigrissement		–	61,1%
Troubles sensitivo-sensoriels			
Douleur		40 – 70%	55,6%
Hyposmie		70 – 90%	50%
Troubles visuels		5 – 35%	11,1%
Troubles du sommeil			
Insomnie		74 – 88%	44,4%
Somnolence diurne excessive		50%	27,8%
Syndrome des jambes sans repos		15%	22,2%
Troubles du comportement en sommeil paradoxal		15 – 59%	–
Troubles neuropsychiatriques			
Dépression		35%	27,8%
Anxiété		83%	50%
Hallucinations		25 – 30%	22,2%
Psychose		16 – 60%	0%
Démence		30 – 90%	0%
Autres : Fatigue		80%	61,1%

Tableau XVI : Fréquence des signes non moteurs en Afrique et dans notre série
(27,45,49)

Signes non moteurs		Fréquence dans Etude Malienne	Fréquence dans Etudes marocaines		Notre série
			Fès	Marrakech	
Troubles dysautonomiques		73,3%	—	—	94,4%
Troubles digestifs	Constipation	20%	47%	63,6%	61,1%
	Hypersialorrhée	40%	23%	—	61,1%
	Troubles de la déglutition	28,4%	30%	—	22,2%
	Gastroparésie	—	—	—	22,2%
Troubles uro-génitaux		23,3%	73%	—	55,6%
Hypotension orthostatique		11,7%	43%	—	55,6%
Hypersudation		—	80%	—	33,3%
Amaigrissement		—	—	—	61,1%
Troubles sensitivo-sensoriels		76,7%	—	—	61,1%
Douleur		—	86,7%	—	55,6%
Hyposmie		—	33%	—	50%
Troubles visuels		—	6,7%	—	11,1%
Troubles du sommeil		40%	96%	—	61,1%
Insomnie		33,3%	47%	—	44,4%
Somnolence diurne excessive		3,3%	70%	—	27,8%
Syndrome des jambes sans repos		—	27%	—	22,2%
Troubles du comportement en sommeil paradoxal		—	67%	—	
Troubles neuropsychiatriques		81,7%	—	—	61,1%
Dépression		48,3%	86%	75,6%	27,8%
Anxiété		—	87%	69,7%	50%
Hallucinations		10%	30%	—	22,2%
Psychose		—	10%	—	0%
Démence		—	10%		0%

Dans notre série, la majorité des patients étaient au stade débutant de la maladie (stade de Hoehn et Yahr moyen de 2,5), probablement du fait que le recrutement a été effectué en consultation neurologique ambulatoire.

Nous avons noté la présence d'au moins un signe non moteur chez 94% des patients, rejoignant les données les plus récentes de la littérature où la proportion de patients parkinsoniens présentant des signes non moteurs variait de 76,1 à 100% dans les différentes populations (4,38,43,46,54,57).

Notre série a objectivé une moyenne de 7 signes non moteurs par patient. Des études antérieures ont rapporté en moyenne 3,5 à 12 signes non moteurs par patient (3,17,18,32,50). Les différences retrouvées peuvent s'expliquer par le type de questionnaire et l'échelle utilisée (Questionnaire NMS seul, NMSS seul ou combinés, associés ou non à d'autres échelles spécifiques).

Certains signes non moteurs, tels que la dépression, la constipation, les troubles du comportement en sommeil paradoxal et l'hyposmie peuvent précéder les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson, parfois de plusieurs années (5). Onze patients (61,1%) de notre série ont signalé des symptômes «prémoteurs». Une meilleure connaissance de cette phase dite « pré-motrice » et son dépistage est important car montre tout l'intérêt des éventuelles thérapies «neuroprotectrices» pour la MP (70). En effet, il a été démontré que 38% des patients porteurs d'un trouble du comportement en sommeil paradoxal idiopathique présenteraient dans l'évolution un syndrome parkinsonien (66). Par ailleurs, près de 90% des patients porteurs d'une hyposmie combinée à un trouble du comportement en sommeil paradoxal développeraient par la suite une synucléinopathie, en faisant les marqueurs les plus spécifiques d'évolution ultérieure vers cette pathologie (5).

La constipation, l'hypersialorrhée, l'amaigrissement et la fatigue étaient les signes les plus fréquemment rapportés, chacun retrouvé dans 61,1% des cas. Dans une étude internationale de 545 patients atteints de MP, les symptômes urinaires, la dépression et les problèmes de mémoire étaient les plus fréquemment signalés (50). Dans diverses autres études, l'anxiété, la dépression, l'hypotension orthostatique,

les troubles vésico-sphinctériens et digestifs ont été signalés comme fréquents (6,27,32,38,45,49,56). La différence relative objectivée pour les troubles urinaires et sexuels pourrait s'expliquer par le contexte socio-culturel au Sénégal, les patients étant moins enclins à les signaler.

Les troubles du sommeil ont été signalés par 61,1% des cas, la plainte la plus courante étant l'insomnie, à type de difficulté à s'endormir ou de réveils multiples. Dans une étude antérieure réalisée dans notre service, 80 à 90% des patients atteints de MP présentaient des troubles du sommeil (48). Dans cette étude, l'utilisation d'échelles spécifiques telles que l'échelle de somnolence d'Epworth et l'index de qualité du sommeil de Pittsburgh ont probablement permis une meilleure sensibilisation des données, d'où la fréquence élevée de ces troubles. Des cauchemars vifs et des terreurs nocturnes sont également fréquents dans la littérature (12,52,54).

L'analyse de nos données montre également un nombre plus élevé de troubles dysautonomiques chez les sujets les plus âgés, essentiellement urinaires, d'hypotension orthostatique et de troubles de la mémoire. Cette prévalence plus élevée pourrait être due à la présence de comorbidités chez ces patients, en plus de la dysautonomie attribuable à la MP, ou à l'effet du vieillissement (6,18,38,50).

La prévalence de la démence dans la maladie de Parkinson varie entre 24 et 31% (50). Dans la présente étude, nous n'avons objectivé aucun cas de démence. Cette valeur est largement inférieure à celle enregistrée dans certaines études antérieures (5,32,44,49), ceci pouvant être dû à de nombreux facteurs tels que : le jeune âge des patients (la moyenne était de 57 ans), la durée d'évolution de la MP plus courte (la moyenne était de 3,5 ans) et la non gravité des signes moteurs (11 patients aux stades 1, 1,5 et 2 de Hoehn et Yahr), comme objectivé dans d'autres études (38,69).

Nous avons noté une corrélation statistiquement significative entre le score NMSS et le stade de Hoehn et Yahr, ainsi qu'entre le score NMSS et la durée d'évolution de la maladie. Aucune corrélation n'a été observée entre l'âge de début et le score NMSS, ni avec la forme clinique de la MP.

Ceci révèle que le nombre total de signes non moteurs a augmenté avec la sévérité de la maladie mesurée par l'échelle de Hoehn et Yahr, et avec la durée d'évolution. Ce constat rejoint les données de la littérature (3,18,32,38,45,50,69,70).

D'autres études suggèrent également que le score NMSS serait corrélé à une aggravation du statut moteur, et à la forme clinique de la MP (prédominance du syndrome akinéto-rigide ou du tremblement) (3,18,22,50). Dans une étude de prévalence portant sur 112 patients (38), les patients présentant des symptômes akinéto-rigides prédominants avaient un plus grand nombre de signes non moteurs par rapport aux patients dont le tremblement dominait. Les auteurs ont ainsi retrouvé une corrélation significative entre l'UPDRS moteur et le NMSS, ainsi qu'entre la forme clinique et le NMSS. Cela peut être dû au fait que les signes non moteurs apparaissent généralement au début de la MP, mais deviennent importants lorsque la maladie progresse.

L'analyse du NMSS retrouve une fréquence plus élevée du domaine « troubles gastro-intestinaux » (88,8% des patients), suivi des domaines « divers » (83,3%) et « sommeil et fatigue » (77,8%).

Le domaine divers du NMSS comprend la douleur, le changement de goût, le poids et l'excès de transpiration. Une transpiration excessive s'est produite dans 33,3% des cas, mais contrairement aux études précédentes (27,38,45), la douleur diffuse était fréquente (55,5%). Cela peut être dû à des différences méthodologiques dans l'évaluation de la douleur.

D'autres différences entre la présente étude et les données antérieures comprenaient des déficits plus fréquents dans notre série dans les domaines de l'humeur / cognition (61,1%) et de l'attention / mémoire (61,1%) du NMSS. Une deuxième

zone de différence était dans le domaine « troubles perceptifs et hallucinations » que l'on retrouve parmi les symptômes les moins fréquents (33,3%). En revanche, d'autres études (30,55) ont signalé que les complications cognitives et neuropsychiatriques de la maladie de Parkinson étaient fréquentes (30,50,55). La différence est probablement due aux différences dans le traitement médicamenteux et dans la durée d'évolution, ainsi qu'à l'utilisation d'échelles spécifiques permettant de mieux sensibiliser les troubles.

La principale limite de cette étude est la taille d'échantillon relativement petite. Il provient d'un seul centre académique et contient beaucoup plus de cas «MP légères à modérées», par opposition aux cas «graves». Une plus grande étude multicentrique est recommandée pour une évaluation plus poussée.

Il y a peut-être aussi des limites en raison du fait qu'une version française ou en langue locale du NMSS n'a pas été validée, et qu'elle n'est probablement pas adaptée au contexte socio-culturel Africain et Sénégalais, de sorte que la traduction et les facteurs de confusion culturelle ont été reconnus.

CONCLUSION

En conclusion, les signes non moteurs sont très fréquents chez les patients atteints de MP dans notre localité, avec une prévalence de l'ensemble du spectre des signes non moteurs de 94%. Les similitudes avec d'autres études internationales suggèrent fortement que les résultats sont fiables bien que des études de confirmation plus importantes puissent être nécessaires. Compte tenu de leur prévalence et de leur impact sur les signes moteurs et sur la qualité de vie des patients et des aidants, il est important que les médecins traitants augmentent leur connaissance dans le sujet. Les études futures devraient porter sur l'élucidation de la physiopathologie de ce syndrome et sur leur prise en charge.

REFERENCES

1. **Aarsland D, Pålhlagen S, Ballard CG, Ehrt U, Svenningsson P.** Depression in Parkinson disease--epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Neurol.* 2011 Dec 26;8(1):35-47.
2. **Abbott RD, Petrovitch H, White LR, Masaki KH, Tanner CM, Curb JD, et al.** Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology.* 2001 Aug 14;57(3):456-62.
3. **Antonini A, Barone P, Marconi R, Morgante L, Zappulla S, Pontieri FE, et al.** The progression of non-motor symptoms in Parkinson's disease and their contribution to motor disability and quality of life. *J Neurol.* 2012 Dec 1;259(12):2621-31.
4. **Azulay J-P, Witjas T, Defebvre L.** Chapitre 8 - Signes non moteurs. Dans : Defebvre L, Vérin M, éditeurs. La maladie de Parkinson (3e édition). Paris : Elsevier Masson; 2015 p.69-81.e3
5. **Azulay J-P, Witjas T, Eusebio A.** Les signes non moteurs de la maladie de Parkinson. *Presse Med.* 2017 Mar;46(2):195-201.
6. **Bago Rožanković P, Rožanković M, Vučak Novosel L, Stojić M.** Nonmotor symptoms in de novo Parkinson disease comparing to normal aging. *Clin Neurol Neurosurg.* 2017 Apr;155:7-11.
7. **Berg D, Postuma RB, Adler CH, Bloem BR, Chan P, Dubois B, et al.** MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015 Oct;30(12):1600-11
8. **Braak H, Ghebremedhin E, Rüb U, Bratzke H, Del Tredici K.** Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res.* 2004 Oct;318(1):121-34.
9. **Brefel-Courbon C.** Les troubles neurovégétatifs (troubles digestifs) au cours de la maladie de Parkinson. *Rev Neurol (Paris).* 2009 Avr;165(HS2):63-65
10. **Casjens S, Eckert A, Woitalla D, Ellrichmann G, Turewicz M, Stephan C, et al.** Diagnostic Value of the Impairment of Olfaction in Parkinson's Disease. *PLoS ONE.* 2013 May 16;8(5):e64735

11. **Cavaco S, Gonçalves A, Mendes A, Vila-Chã N, Moreira I, Fernandes J, et al.** Abnormal Olfaction in Parkinson's Disease is Related to Faster Disease Progression. *Behav Neurol.* 2015;2015:976589
12. **Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH.** Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2006 Mar;5(3):235-45.
13. **Chaudhuri KR, Odin P, Antonini A, Martinez-Martin P.** Parkinson's disease: The non-motor issues. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011 Dec;17(10):717-23.
14. **Chaudhuri KR, Prieto-Jurcynska C, Naidu Y, Mitra T, Frades-Payo B, Tluk S, et al.** The nondeclaration of nonmotor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: An international study using the nonmotor symptoms questionnaire. *Mov Disord.* 2010 Apr 30;25(6):704-9
15. **Chrysostome V, Tison F.** Chapitre 1 - Épidémiologie. Dans : Defebvre L, Verin M, éditeurs. La maladie de Parkinson (3e édition). *Paris : Elsevier Masson*; 2015 p.1-5.e2.
16. **Clairembault T, Leclair-Visonneau L, Derkinderen P, Neunlist M, Coron E, Lebouvier T.** Le système nerveux entérique : une fenêtre sur l'atteinte du système nerveux central dans la maladie de Parkinson. *Prat Neurol - FMC.* 2013 Déc;4(4):229-32.
17. **Cosentino C, Nuñez Y, Torres L, Cosentino C, Nuñez Y, Torres L.** Frequency of non-motor symptoms in Peruvian patients with Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2013 Apr;71(4):216-9.
18. **Crosiers D, Pickut B, Theuns J, Deyn PPD, Van Broeckhoven C, Martinez-Martin P, et al.** Non-motor symptoms in a Flanders-Belgian population of 215 Parkinson's disease patients as assessed by the Non-Motor Symptoms Questionnaire. *Am J Neurodegener Dis.* 2012;1(2):160-7.

19. **Damier P.** Aspects neurochimiques de la maladie de Parkinson. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Neurologie*,17-062-A-10, 2003, 9 p.
20. **Defebvre L.** Les nouveaux critères diagnostiques de maladie de Parkinson. *Prat Neurol - FMC*. 2017 Fév;8(1):3-7.
21. **Derkinderen P, Damier P.** Chapitre 3 - Étiopathogénie. Dans : Defebvre L, Vérin M, éditeurs. La maladie de Parkinson (3e édition). *Paris : Elsevier Masson*; 2015 p. 13-19.e2.
22. **Dickson DW.** Parkinson's Disease and Parkinsonism: Neuropathology. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012 Aug 1;2(8).pii: a009258
23. **Dickson DW, Braak H, Duda JE, Duyckaerts C, Gasser T, Halliday GM, et al.** Neuropathological assessment of Parkinson's disease: refining the diagnostic criteria. *Lancet Neurol*. 2009 Dec;8(12):1150-7.
24. **Doty RL.** Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2012 May 15;8(6):329-39.
25. **Dujardin K.** Chapitre 9 - Troubles cognitifs. Dans : Defebvre L, Vérin M, éditeurs. La maladie de Parkinson (3e édition). *Paris : Elsevier Masson*; 2015 p. 83-96.e2.
26. **Ekker MS, Janssen S, Seppi K, Poewe W, de Vries NM, Theelen T, et al.** Ocular and visual disorders in Parkinson's disease: Common but frequently overlooked. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017 Jul;40:1-10
27. **El Yachkouri H, Chraa M, Kissani N.** Signes non moteurs de la maladie de Parkinson et leur impact sur la qualité de vie : expérience du service de neurologie du CHU Mohammed VI de Marrakech. *Rev Neurol (Paris)*. 2017 Mar;173 Suppl 2:S139.
28. **Fol VL.** La maladie de Parkinson : Actualités physiopathologiques et axes de recherche thérapeutique [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie]. Nantes : Faculté de Pharmacie; 2010.

29. **Ford B.** Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010;25 Suppl 1:S98-103.
30. **Frei K, Truong DD.** Hallucinations and the spectrum of psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2017 Mar;374:56-62.
31. **Friedman JH.** Misperceptions and Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2017 Mar 15;374:42-6.
32. **Gan J, Zhou M, Chen W, Liu Z.** Non-motor symptoms in Chinese Parkinson's disease patients. *J Clin Neurosci.* 2014 May;21(5):751-4.
33. **Garcia-Ruiz PJ, Chaudhuri KR, Martinez-Martin P.** Non-motor symptoms of Parkinson's disease A review...from the past. *J Neurol Sci.* 2014 Mar 15;338(1-2):30-3.
34. **Hardoff R, Sula M, Tamir A, Soil A, Front A, Badarna S, et al.** Gastric emptying time and gastric motility in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2001 Nov;16(6):1041-7.
35. **Hauw J-J, Hausser-Hauw C, Hasboun D, Seilhean D.** Neuropathologie du sommeil des maladies neurodégénératives humaines. *Rev Neurol (Paris).* 2008 Août;164(8-9):669-82.
36. **Huisman E, Uylings HBM, Hoogland PV.** A 100% increase of dopaminergic cells in the olfactory bulb may explain hyposmia in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2004 Jun;19(6):687-92.
37. **Katzenschlager R, Evans A, Manson A, et al.** *Mucuna pruriens* in Parkinson's disease: a double blind clinical and pharmacological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:1672-1677.
38. **Khedr EM, El Fetoh NA, Khalifa H, Ahmed MA, El Beh KMA.** Prevalence of non motor features in a cohort of Parkinson's disease patients. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013 Jun;115(6):673-7.
39. **Kim HJ, Park SY, Park JK, Lee DH, Cho JW, Ahn TB, et al.** 1.124 Prevalence, pattern, and severity of non-motor symptoms in drug-naïve early Parkinson disease patients: Non-Motor Symptom assessment Scale (NMSS) for Parkinson Disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007 Jan;13 Suppl 2:S39.

40. **Knie B, Mitra MT, Logishetty K, Chaudhuri KR.** Excessive daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease. *CNS Drugs*. 2011 Mar;25(3):203-12.
41. **Knudsen K, Krogh K, Østergaard K, Borghammer P.** Constipation in parkinson's disease: Subjective symptoms, objective markers, and new perspectives. *Mov Disord*. 2017 Jan;32(1):94-105.
42. **Kotagal V, Lineback C, Bohnen NI, Albin RL.** Orthostatic hypotension predicts motor decline in early Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Nov;32:127-9.
43. **Lim S-Y, Lang AE.** The nonmotor symptoms of Parkinson's disease-An overview. *Mov Disord*. 2010;25 Suppl 1:S123-30.
44. **Litvan I, Aarsland D, Adler CH, Goldman JG, Kulisevsky J, Mollenhauer B, et al.** MDS Task Force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PD-MCI. *Mov Disord*. 2011 Aug 15;26(10):1814-24.
45. **Loukili M, Midaoui AE, Souirti Z, Belahsen F, Messouak O.** Les signes non moteurs de la maladie de Parkinson [Mémoire pour l'obtention du diplôme de spécialité en Médecine Option Neurologie]. Fès : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Faculté de Médecine et de Pharmacie; 2014.
46. **Lyons KE, Friedman JH, Hermanowicz N, Isaacson SH, Hauser RA, Hersh BP, et al.** Orally disintegrating selegiline in Parkinson patients with dopamine agonist-related adverse effects. *Clin Neuropharmacol*. 2010 Feb;33(1):5-10.
47. **Lyons KE, Pahwa R.** The impact and management of nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Am J Manag Care*. 2011 Oct;17 Suppl 12:S308-14.
48. **Maïga B, Diop MS, Sangare M, Dembele K, Cisse L, Kone O, et al.** Sleep quality assessment in 35 Parkinson's disease patients in the Fann Teaching Hospital, Dakar, Senegal. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Mar;172(3):242-7.
49. **Maïga B, Koné A, Landouré G, Coulibaly T, Sangaré M, Dembélé K, et al.** Non-motor signs in patients with Parkinson's disease at the University Hospital of Point "G", Mali. *eNeurologicalSci*. 2016 Jun;3:35-6.

50. **Martinez-Martin P, Schapira AHV, Stocchi F, Sethi K, Odin P, MacPhee G, et al.** Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting; Study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. *Mov Disord.* 2007 Aug 15;22(11):1623-9.
51. **McDonald C, Winge K, Burn DJ.** Lower urinary tract symptoms in Parkinson's disease: Prevalence, aetiology and management. *Parkinsonism Relat Disord.* 2017 Feb;35:8-16.
52. **Menza M, Dobkin RD, Marin H, Bienfait K.** Sleep disturbances in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010;25 Suppl 1:S117-22.
53. **Müller B, Assmus J, Herlofson K, Larsen JP, Tysnes O-B.** Importance of motor vs. non-motor symptoms for health-related quality of life in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013 Nov;19(11):1027-32.
54. **Muzerengi S, Contrafatto D, Chaudhuri KR.** Non-motor symptoms: Identification and management. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007;13 Suppl 3:S450-6.
55. **Onofrj M, Thomas A, D'Andreamatteo G, Iacono D, Luciano AL, Di Rollo A, et al.** Incidence of RBD and hallucination in patients affected by Parkinson's disease: 8-year follow-up. *Neurol Sci.* 2002 Sep;23 Suppl 2:S91-4.
56. **Pfeiffer RF.** Gastrointestinal, urological, and sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010;25 Suppl 1:S94-7
57. **Pfeiffer RF.** Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2016 Jan; 22 Suppl 1:S119-22
58. **Ponsen MM, Stoffers D, Booij J, van Eck-Smit BLF, Wolters EC, Berendse HW.** Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 2004 Aug;56(2):173-81.
59. **Ponsen MM, Stoffers D, Twisk JWR, Wolters EC, Berendse HW.** Hyposmia and executive dysfunction as predictors of future Parkinson's disease: A prospective study. *Mov Disord.* 2009 May 15;24(7):1060-5

60. **Postuma RB, Bertrand J-A, Montplaisir J, Desjardins C, Vendette M, Rios Romenets S, et al.** Rapid eye movement sleep behavior disorder and risk of dementia in Parkinson's disease: A prospective study. *Mov Disord.* 2012 May;27(6):720-6.
61. **Prigent A, Lionnet A, Corbillé A-G, Derkinderen P.** Neuropathologie et physiopathologie de la maladie de Parkinson : focus sur l' α -synucléine. *Presse Médicale.* 2017 Mar;46(2):182-6.
62. **Ravina B, Marder K, Fernandez HH, Friedman JH, McDonald W, Murphy D, et al.** Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson's disease: Report of an NINDS, NIMH work group. *Mov Disord.* 2007 Jun 15;22(8):1061-8.
63. **Rieu I, Boirie Y, Morio B, Derost P, Ulla M, Marques A, et al.** La maladie de Parkinson idiopathique : une maladie métabolique ? *Rev Neurol (Paris).* 2010 Oct;166(10):822-8.
64. **Robert G, Fénelon G.** Chapitre 10 - Troubles psychiques et comportementaux et leurs traitements. Dans : Defebvre L, Vérin M, éditeurs. La maladie de Parkinson (3e édition). *Paris : Elsevier Masson;* 2015 p.97-111.e3
65. **Ross GW, Petrovitch H, Abbott RD, Tanner CM, Popper J, Masaki K, et al.** Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 2008 Feb;63(2):167-73.
66. **Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW.** Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Neurology.* 1996 Feb;46(2):388-93.
67. **Schestatsky P, Kumru H, Valls-Sole J, Valldeoriola F, Martí MJ, Tolosa E, et al.** Neurophysiologic study of central pain in patients with Parkinson disease. *Neurology.* 2007 Dec 4;69(23):2162-9.
68. **Shulman LM, Taback RL, Rabinstein AA, Weiner WJ.** Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2002 Jan;8(3):193-7.

69. **de Souza A, Pai Kakode VR, D'Costa Z, Bhonsle SK.** Non-motor symptoms in Indian patients with Parkinson's disease. *Basal Ganglia*. 2015 Nov;5(4):89-93.
70. **Stern MB, Siderowf A.** Parkinson's at risk syndrome: can Parkinson's disease be predicted? *Mov Disord*. 2010;25 Suppl 1:S89-93.
71. **Swinn L, Schrag A, Viswanathan R, Bloem BR, Lees A, Quinn N.** Sweating dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2003 Dec;18(12):1459-63.
72. **Tolosa E, Wenning G, Poewe W.** The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2006 Jan;5(1):75-86.
73. **Velakoulis D, Mocellin R, Evans A, Walterfang M.** Beyond Dopamine. In: Lehner T, Miller B, State M editors. *Genomics, Circuits, and Pathways in Clinical Neuropsychiatry* (1st edition). *Elsevier*; 2016 p. 375-84.
74. **Winge K, Fowler CJ.** Bladder dysfunction in Parkinsonism: Mechanisms, prevalence, symptoms, and management. *Mov Disord*. 2006 Jun 6;21(6):737-45.
75. **Wolters EC.** Non-motor extranigral signs and symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009 Dec;15 Suppl 3:S6-12.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire

N° :

Date :

**Nouveau cas
Consentement**

ETAT CIVIL

Nom :	Profession :	
Prénom :	Statut matrimonial :	
Age :	Niveau d'instruction :	
Sexe : Téléphone :	Ethnie :	Adresse :

ATCDTS

HTA	Traumatisme crânien
Tabagisme	Alcoolisme
Usage de pesticides	
Cas familial	préciser :
Consanguinité familiale	préciser :
Autres :	

SIGNES FONCTIONNELS

Durée d'évolution :	Age de début :	Délai consultation
Premier signe :		
Tremblement	Rigidité	Akinésie
Prédominance : du tremblement	de la raideur	
Prédominance du tremblement :	droite gauche	péribuccale
Prédominance de la raideur :	droite gauche	axiale
Chutes	délai de survenue :	
Fluctuations motrices	délai de survenue :	
Horaire OFF :		
Dyskinésies	délai de survenue :	
Dystonie	délai de survenue :	
<u>Dysarthrie</u>	délai de survenue :	
<u>Hypophonie</u>	délai de survenue :	
<u>Signes Dysautonomiques :</u>		
Troubles urinaires	délai de survenue :	
<i>Incontinence</i>	<i>Nycturie</i>	<i>Impériosités</i>
Hypersudation	délai de survenue :	
Hypotension orthostatique	délai de survenue :	
Troubles sexuels	délai de survenue :	

Les signes non moteurs de la maladie de Parkinson au CHNU de Fann

Troubles Gastro-intestinaux :

Troubles de la déglutition	délai de survenue :
Dyspepsie	délai de survenue :
Diarrhée	délai de survenue :
Constipation	délai de survenue :
Hypersialorrhée	délai de survenue :

Signes Neuropsychiatriques :

Depression,	délai de survenue :	
Anxiété	délai de survenue :	
Troubles de l'attention	délai de survenue :	
Hallucinations	Type :	délai de
survenue :		
Illusions visuelles	délai de survenue :	
Détérioration cognitive	délai de survenue :	
<u>Troubles sensitivo-sensoriels</u>	délai de survenue :	
Douleurs	Type :	délai de
survenue :		
Hyposmie	délai de survenue :	
Troubles visuels	délai de survenue :	
<u>Troubles du sommeil</u>	délai de survenue :	

Autres :

Fatigue	délai de survenue :
Amaigrissement	délai de survenue :

SIGNES PHYSIQUES :

TA assis :	TA debout 1mn:	TA debout 3mn :		
Tremblement : MSD	MSG	MID	MIG	
Péribuccal				
Rigidité : MSD	MSG	MID	MIG	Axiale
Prédominance du tremblement :	à droite	à gauche	en péribuccal	
Prédominance de la rigidité	à droite	à gauche	en axial	
Prédominance du tremblement	de la rigidité			
NasoP inépuisable	HypoTA orthostatique	Troubles oculomoteurs		
Signes pyramidaux	Signes cérébelleux	Autres :		

IMAGERIE CERVEbraLE :

TRAITEMENT

Délai traitement :

Modopar	efficacité	partielle	totale
Sinemet	efficacité	partielle	totale
Trivastal	efficacité	partielle	totale
Artane	efficacité	partielle	totale
Lepticur	efficacité	partielle	totale
Dopergine	efficacité	partielle	totale
Kinésithérapie	efficacité	partielle	totale

Durée lune de miel :

UPDRS MOTEUR

ON OFF INTERMEDIAIRE

Date :

Heure :

	Droite	Milieu	Gauche
18 – Parole			
19 – Expression faciale			
20 – Tremblement de repos			
21 – Tremblement d’action ou postural des mains			
22 – Rigidité			
23 – Tapotement des doigts			
24 – Mouvement des mains			
25 – Mouvements alternatifs rapides			
26 – Agilité de la jambe			
27 – Se lever d’une chaise			
28 – Posture			
29 – Stabilité posturale			
30 – Démarche			
31 – Bradykinésie corporelle et hypokinésie			

UPDRS total : / /

Hoehn et Yahr :

NMS Assessment Scale

		Sévérité	Fréquence	Fréquence X Sévérité	Sous- total
Domaine 1 : Cardiovasculaire et chutes	Q. 1				
	Q. 2				
Domaine 2 : Sommeil / Fatigue	Q. 3				
	Q. 4				
	Q. 5				
	Q. 6				
Domaine 3 : Humeur / Cognition	Q. 7				
	Q. 8				
	Q. 9				
	Q. 10				
	Q. 11				
	Q. 12				
Domaine 4 : Troubles perceptifs / Hallucinations	Q. 13				
	Q. 14				
	Q. 15				
Domaine 5 : Attention / Mémoire	Q. 16				
	Q. 17				
	Q. 18				
Domaine 6 : Troubles gastro-intestinaux	Q. 19				
	Q. 20				
	Q. 21				
Domaine 7 : Troubles urinaires	Q. 22				
	Q. 23				
	Q. 24				
Domaine 8 : Troubles sexuels	Q. 25				
	Q. 26				
Domaine 9 : Autres	Q. 27				
	Q. 28				
	Q. 29				
	Q. 30				
				Score Total	

Annexe 2 : NMSS

Non-Motor Symptom assessment scale for Parkinson's Disease

Patient ID No: _____ Initials: _____ Age: _____

Symptoms assessed over the last month. Each symptom scored with respect to:

Severity: 0 = None, 1 = Mild: symptoms present but causes little distress or disturbance to patient;
2 = Moderate: some distress or disturbance to patient; 3 = Severe: major source of distress or disturbance to patient.

Frequency: 1 = Rarely (<1/wk); 2 = Often (1/wk); 3 = Frequent (several times per week);
4 = Very Frequent (daily or all the time).

Domains will be weighed differentially. Yes/ No answers are not included in final frequency x severity calculation.
(Bracketed text in questions within the scale is included as an explanatory aid).

Domain 1: Cardiovascular including falls

	Severity	Frequency	Frequency x Severity
1. Does the patient experience light-headedness, dizziness, weakness on standing from sitting or lying position?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Does the patient fall because of fainting or blacking out?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SCORE:

Domain 2: Sleep/fatigue

3. Does the patient doze off or fall asleep unintentionally during daytime activities? (For example, during conversation, during mealtimes, or while watching television or reading).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Does fatigue (tiredness) or lack of energy (not slowness) limit the patient's daytime activities?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Does the patient have difficulties falling or staying asleep?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Does the patient experience an urge to move the legs or restlessness in legs that improves with movement when he/she is sitting or lying down inactive?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SCORE:

Domain 3: Mood/cognition

7. Has the patient lost interest in his/her surroundings?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Has the patient lost interest in doing things or lack motivation to start new activities?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Does the patient feel nervous, worried or frightened for no apparent reason?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Does the patient seem sad or depressed or has he/she reported such feelings?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Does the patient have flat moods without the normal "highs" and "lows"?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Does the patient have difficulty in experiencing pleasure from their usual activities or report that they lack pleasure?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SCORE:

Domain 4: Perceptual problems/hallucinations

13. Does the patient indicate that he/she sees things that are not there?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Does the patient have beliefs that you know are not true? (For example, about being harmed, being robbed or being unfaithful)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Does the patient experience double vision? (2 separate real objects and not blurred vision)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SCORE:

	<u>Severity</u>	<u>Frequency</u>	<u>Frequency x Severity</u>
Domain 5: Attention/memory			
16. Does the patient have problems sustaining concentration during activities? (For example, reading or having a conversation)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Does the patient forget things that he/she has been told a short time ago or events that happened in the last few days?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Does the patient forget to do things? (For example, take tablets or turn off domestic appliances?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SCORE:			<input type="text"/>
Domain 6: Gastrointestinal tract			
19. Does the patient dribble saliva during the day?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Does the patient have difficulty swallowing?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Does the patient suffer from constipation? (Bowel action less than three times weekly)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SCORE:			<input type="text"/>
Domain 7: Urinary			
22. Does the patient have difficulty holding urine? (Urgency)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Does the patient have to void within 2 hours of last voiding? (Frequency)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Does the patient have to get up regularly at night to pass urine? (Nocturia)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SCORE:			<input type="text"/>
Domain 8: Sexual function			
25. Does the patient have altered interest in sex? (Very much increased or decreased, please underline)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Does the patient have problems having sex?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SCORE:			<input type="text"/>
Domain 9: Miscellaneous			
27. Does the patient suffer from pain not explained by other known conditions? (Is it related to intake of drugs and is it relieved by antiparkinson drugs?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Does the patient report a change in ability to taste or smell?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Does the patient report a recent change in weight (not related to dieting)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Does the patient experience excessive sweating (not related to hot weather)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SCORE:			<input type="text"/>
<u>TOTAL SCORE:</u>			<input type="text"/>
<p>Developed by the International Parkinson's Disease Non-Motor Group. Contacts: ray.chaudhuri@uhl.nhs.uk or alison.forbes@uhl.nhs.uk</p>			

Annexe 3 : Echelle de Hoehn et Yahr

Stade 0 : Aucun signe de la maladie

Stade 1 : Signes unilatéraux n'entraînant pas de handicap dans la vie quotidienne

Stade 1,5 : Atteinte unilatérale et atteinte axiale

Stade 2 : Signes à prédominance unilatérale entraînant un certain handicap

Stade 2,5 : Atteinte bilatérale légère à modérée ; une certaine instabilité posturale

Stade 3 : Atteinte bilatérale avec une instabilité posturale ; malade autonome

Stade 4 : Handicap sévère mais possibilité de marche ; perte partielle de l'autonomie

Stade 5 : Malade en chaise roulante ou alité ; n'est plus autonome

NOM : BELARABI

PRENOM : Laïla

TITRE : Les signes non moteurs de la maladie de Parkinson au CHNU de Fann.

Mémoire de DES en Neurologie : Université Cheikh Anta Diop (UCAD), Dakar, 2017

Classement : Maladie de Parkinson

Mots clés : Signes non moteurs – Maladie de Parkinson – CHNU Fann – Dakar

Résumé

La maladie de Parkinson a atteint le second rang des maladies neurodégénératives. Les troubles non moteurs suscitent un regain d'intérêt et un nombre croissant de travaux. Leur identification précoce permet de conforter le diagnostic. Savoir les rechercher et les traiter est un tournant pour la prise en charge moderne de la maladie de Parkinson.

Objectif

Evaluer l'aspect clinique et la fréquence des signes non moteurs à la Clinique de Neurosciences I. P. NDIAYE du CHNU de Fann.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude transversale menée de Janvier 2017 à Mai 2017 à la Clinique des Neurosciences I. P. NDIAYE, incluant les patients dont le diagnostic de maladie de Parkinson idiopathique a été retenu. L'interrogatoire et l'examen du patient ont permis de déterminer les signes non-moteurs ainsi que leur durée d'évolution, associés au questionnaire NMSS.

Résultats

Notre étude a permis d'obtenir un échantillon de 18 patients. L'âge moyen de début de la maladie était de 57 ans. Nous avons noté la présence d'au moins un signe non moteur chez 94% des patients, les troubles dysautonomiques ont été notés chez 17 patients, les troubles sensitivo-sensoriels, du sommeil et neuropsychiatriques chez 11 patients. Le score NMSS moyen est de 35,2. Le domaine le plus représenté est celui des « troubles gastro-intestinaux » (88,8%). Il existe une corrélation statistiquement significative entre le score NMSS et le stade de Hoehn et Yahr, et entre le score NMSS et la durée d'évolution de la maladie.

Conclusion

Les signes non moteurs sont très fréquents chez les patients atteints de MP dans notre localité, avec une prévalence de l'ensemble du spectre des signes non moteurs de 94%. Compte tenu de leur prévalence et de leur impact sur les signes moteurs et sur la qualité de vie des patients et des aidants, il est important que les médecins traitants augmentent leur connaissance dans le sujet.

Membres du jury :

Président : Pr. Mouhamadou Mansour NDIAYE

Membre : Pr. Amadou Gallo DIOP

Directeur : Pr. Lala Bouna SECK