



P. Burkhard

Pr Pierre Burkhard
Service de neurologie
Département des neurosciences
cliniques
HUG, 1211 Genève 14
Pierre.burkhard@hcuge.ch

■ Rev Med Suisse 2015; 11: 304-5

VIGNETTE CLINIQUE

Une femme de 66 ans, connue pour un diabète de type II stable sous traitement, développe en quelques mois un tremblement de repos intéressant les deux membres inférieurs, un micrographisme, un ralentissement des gestes et de la marche et une posture voûtée. A l'examen neurologique, on détecte un syndrome akinéto-rigide et trémulant, appendiculaire et axial, sans prédominance de côté. Un diagnostic de probable maladie de Parkinson (MP) est posé. Un traitement de lévodopa/bensérazide (Madopar) à raison de 3x1/2 comprimé à 100/25 mg par jour) est introduit et poursuivi pendant six mois sans aucun effet bénéfique. Des examens complémentaires sont alors réalisés, incluant une IRM cérébrale et un SPECT au ¹²³I-ioflupane (DaTSCAN), qui se révèlent tous deux normaux. Finalement, une anamnèse médicamenteuse fouillée met en évidence la prise quotidienne d'un comprimé de Deanxit (flupentixol/métiltracène) depuis une douzaine d'années qui, selon elle, lui avait été prescrit pour un état anxieux. L'interruption immédiate du Deanxit (et du Madopar) entraîne une lente amélioration du syndrome parkinsonien qui n'est plus détectable après six mois.

COMMENTAIRES

Cette vignette décrit une situation qui est loin d'être exceptionnelle en pratique courante. Elle illustre les conséquences d'une erreur de diagnostic, notamment, dans ce cas, la mise en route d'un traitement médicamenteux inapproprié et la réalisation d'investigations complémentaires aussi onéreuses qu'inutiles. En effet, une anamnèse bien conduite lors de la première consultation aurait dû faire évoquer d'emblée le diagnostic de parkinsonisme médicamenteux et faire interrompre l'agent causal. Par ail-

Diagnostic de la maladie de Parkinson: pas si facile...

leurs, le caractère symétrique du syndrome parkinsonien et l'absence de réponse à la lévodopa sont considérés comme hautement atypiques pour une MP, ce qui aurait dû alerter précocement le médecin en charge de cette patiente.

Le cas décrit ci-dessus permet de rappeler que le diagnostic de MP nécessite une certaine expérience et repose sur une démarche clinique précise, qui a été standardisée par le développement des critères de la United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (UKPDSBB).¹ Il s'agit d'un processus diagnostique en trois étapes successives: 1) *établir la présence d'un syndrome parkinsonien*, qui est défini par l'association d'une bradykinésie (obligatoire) et d'un tremblement de repos ou d'une rigidité ou d'une instabilité posturale (au choix); cette étape délicate est importante car elle permet d'emblée d'écarter des symptômes et des signes pseudo-parkinsoniens tels qu'on peut les observer en cas de dépression ou simplement avec l'âge avancé; il est intéressant de noter que, à ce stade initial de la démarche, les données épidémiologiques suggèrent qu'environ 80% des patients auront effectivement une MP, mais aussi que 20% des cas, soit 1 sur 5, souffriront d'autre chose; 2) *chercher des critères d'exclusion* pour une MP, c'est-à-

dire des éléments cliniques évocateurs d'un syndrome parkinsonien atypique ou secondaire, par exemple des signes cliniques inhabituels pour une MP (syndrome cérébelleux ou pyramidal, paralysie supranucléaire du regard, dysautonomie sévère, crises oculogyres, démence précoce), des antécédents d'accidents vasculaires répétés, de traumatismes crâniens ou d'encéphalite, la notion d'exposition à des neurotoxines ou à des médicaments connus pour pouvoir induire un syndrome parkinsonien comme les neuroleptiques ou certains anticalciques, ou des lésions cérébrales telles qu'une tumeur ou une hydrocéphalie et 3) *mettre en évidence des éléments spécifiques à la MP*, tels qu'une évolution lente et progressive du tableau clinique, une nette asymétrie des symptômes, une bonne, voire excellente, réponse à la lévodopa persistant tout au long de l'évolution de la maladie, et des dyskinésies induites par la lévodopa. Les critères de la UKPDSBB, qui datent de la fin des années 80, sont en cours de révision.

De plus, la seconde étape de ce processus diagnostique a fait l'objet d'un développement particulier sous la forme d'un recensement plus ou moins exhaustif des signes cliniques inhabituels, voire franchement atypiques, pour un diagnostic de MP, dont la présence doit faire penser à un diagnostic

Tableau 1. Drapeaux rouges devant faire suspecter un diagnostic autre que la maladie de Parkinson

PSP: paralysie supranucléaire progressive; MSA: atrophie multisystématisée (en anglais: multiple system atrophy).

Manifestations atypiques pour une MP	Diagnostics à évoquer
Instabilité et chutes précoces	PSP, parkinsonisme vasculaire
Démence précoce	Démence à corps de Lewy, PSP
Dysautonomie sévère	MSA, démence à corps de Lewy
Signes pyramidaux ou cérébelleux	MSA
Parkinsonisme symétrique	PSP, parkinsonisme médicamenteux
Asymétrie marquée du parkinsonisme	Dégénérescence corticobasale, parkinsonisme lésionnel
Réponse minimale, absente ou limitée à la lévodopa	PSP, MSA, dégénérescence corticobasale, parkinsonismes secondaires
Antécolis ou rétrocolis marqué	PSP
Apraxie idéomotrice	Dégénérescence corticobasale
Incontinence émotionnelle	PSP, parkinsonisme vasculaire
Stridor inspiratoire	MSA
Apraxie d'ouverture des yeux ou blépharospasme	PSP, dégénérescence corticobasale

alternatif. Ce sont les fameux drapeaux rouges (*red flags*²) qui ont été largement validés par de nombreux groupes ainsi que par l'expérience clinique. Un certain nombre d'entre eux sont listés dans le **tableau 1** ainsi que le ou les diagnostic(s) à évoquer en leur présence.

Comme on peut le constater, le diagnostic de MP reste à ce jour éminemment clinique mais il faut souligner qu'au final, il est grevé d'inexactitudes dans une proportion relativement élevée de cas. En fait, diverses études anatomopathologiques ont démontré que la précision diagnostique était surtout dépendante de l'expérience du clinicien : environ 50% lorsque le diagnostic était posé par un médecin généraliste, 75% par un neurologue, 85% en appliquant strictement les critères UKPDSBB³ et 95% lorsque le diagnostic était posé par un spécialiste en mouvements anormaux.⁴

Plus récemment, un certain nombre d'investigations ancillaires a été décrit, apportant des arguments non cliniques (qu'on appelle désormais des «biomarqueurs») en faveur du diagnostic de MP ou d'autres syndromes parkinsoniens. On relèvera notamment l'intérêt de l'IRM cérébrale (anomalies suggestives d'une paralysie supranucléaire progressive (PSP), d'une atrophie multisystématisée (MSA), d'une encéphalopathie vasculaire), du DaTSCAN (pathologique en cas

de parkinsonisme dégénératif), du Doppler transcrânien (hyperéchogénicité de la substance noire en cas de MP), de la scintigraphie myocardique à la MIBG (métaiodobenzylguanidine) (anormal en cas de MP), de l'olfactométrie (anosmie en cas de MP), et d'autres.⁵ Cependant, la validité de ces investigations dans le processus diagnostique d'un syndrome parkinsonien n'a pas encore été établie formellement.

CONCLUSIONS

Poser un diagnostic de MP n'est pas toujours simple et repose sur une démarche clinique formelle qui est elle-même imparfaite. Au final, c'est l'expérience du neurologue qui semble être le principal déterminant de la précision diagnostique, alors que l'apport des examens complémentaires, clairement utiles de cas en cas, reste à évaluer à large échelle. ■

Implications pratiques

- ▶ Si la maladie de Parkinson (MP) est la cause la plus fréquente des syndromes parkinsoniens, elle n'est de loin pas la seule et un diagnostic différentiel doit toujours être élaboré surtout en présence de signes ou symptômes atypiques (drapeaux rouges)
- ▶ Un diagnostic de MP repose sur un processus diagnostique en trois étapes selon les critères de la UKPDSBB
- ▶ Bien qu'essentiellement clinique, un diagnostic de MP peut être corroboré par certaines investigations paracliniques, dont la validité est en cours d'évaluation

Bibliographie

- 1 Calne DB, Snow BJ, Lee C. Criteria for diagnosing Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1992;32(Suppl.):S125-7.
- 2 Quinn NP. How to diagnose multiple system atrophy? *Mov Disord* 2005;20 (Suppl. 12):S5-S10.
- 3 Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinical pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-4.
- 4 Tolosa E, Wenning G, Poewe W. The diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006;5:75-86.
- 5 Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, et al. EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2013;20:16-34.