

## Perspectives cliniques de la maladie de Parkinson pour les ophtalmologistes, les oto-rhino-laryngologistes, les cardiologues, les dentistes, les gastro-entérologues, les urologues, les physiatres et les psychiatres

[Ji-Hyun Choi](#) , <sup>1</sup> [Jong-Min Kim](#) , <sup>1</sup> [Hee Kyung Yang](#) , <sup>2</sup> [Hyo-Jung Lee](#) , <sup>3</sup> [Cheol Min Shin](#) , <sup>4</sup> [Seong Jin Jeong](#) , <sup>5</sup> [Won-Seok Kim](#) , <sup>6</sup> [Ji Won Han](#) , <sup>7</sup> [In-Young Yoon](#) , <sup>7</sup> [Yoo Sung Song](#) , <sup>8</sup> ans et [Yun Jung Bae](#) <sup>9</sup>✉

<sup>1</sup>Department of Neurology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea.

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea.

<sup>3</sup>Department of Dentistry, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea.

<sup>4</sup>Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea.

<sup>5</sup>Department of Urology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea.

<sup>6</sup> Département de médecine de réadaptation, Hôpital Bundang de l'Université nationale de Séoul, Collège de médecine de l'Université nationale de Séoul, Seongnam, Corée.

<sup>7</sup>Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea.

<sup>8</sup>Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea.

<sup>9</sup>Department of Radiology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, Korea.

✉Corresponding author.

Adresse pour la correspondance: Jong-Min Kim, MD, PhD. Département de neurologie, Hôpital Bundang de l'Université nationale de Séoul, Collège de médecine de l'Université nationale de Séoul, 82 Gumi-ro, 173-beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 13620, République de Corée. [jongmin1@snu.ac.kr](mailto:jongmin1@snu.ac.kr)

Reçu le 7 mai 2020; Accepté le 27 mai 2020.

[Copyright](#) © 2020 Académie coréenne des sciences médicales.

Il s'agit d'un article en libre accès distribué sous les termes de la licence non commerciale d'attribution Creative Commons ( <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/> ) qui permet une utilisation, une distribution et une reproduction non commerciales illimitées en tout support, à condition que l'œuvre originale soit correctement citée.

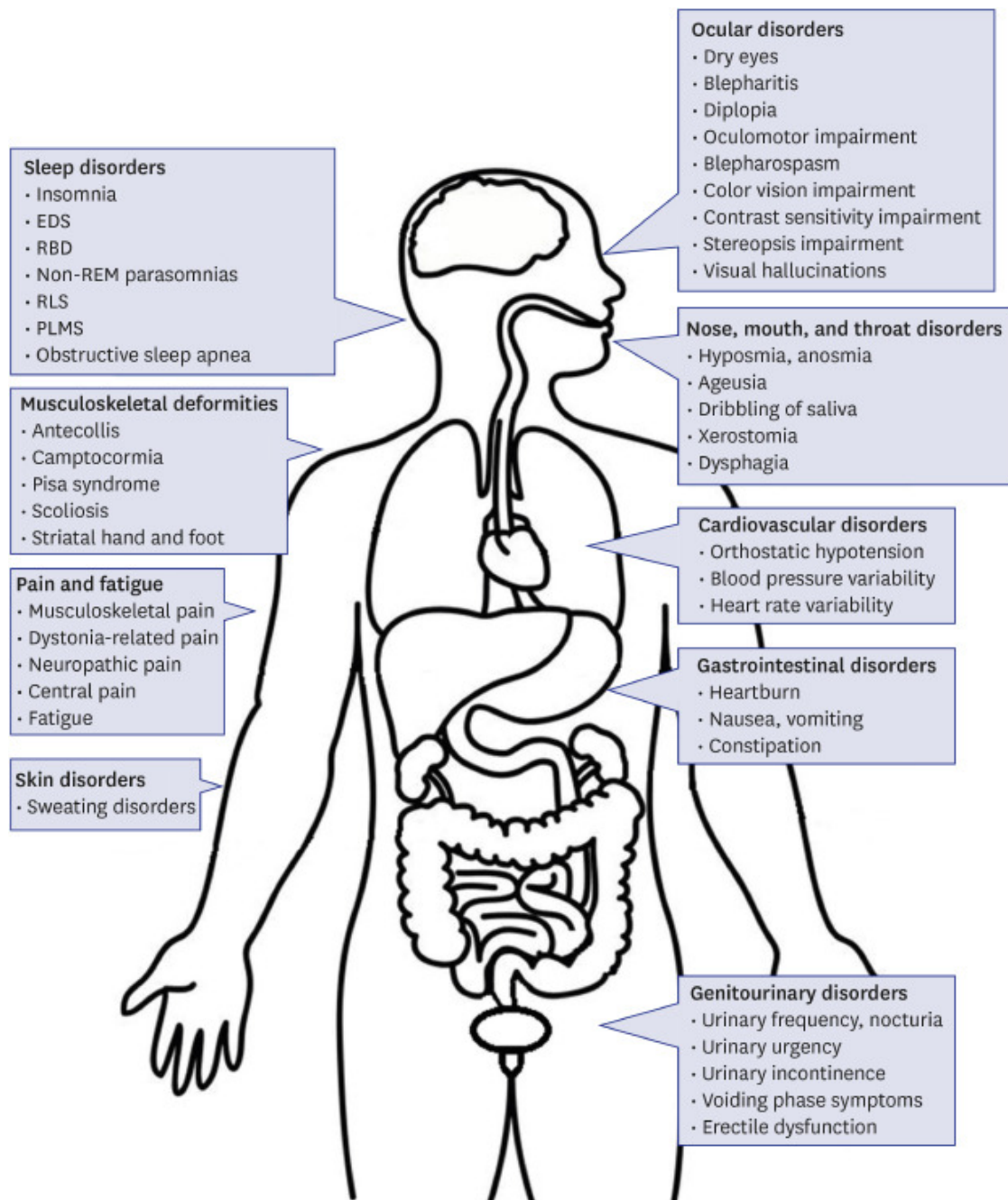
### Abstrait

La maladie de Parkinson (MP) est un trouble multisystémique caractérisé par divers symptômes non moteurs (SMN) en plus d'un dysfonctionnement moteur. Les SMN comprennent les troubles du sommeil, oculaires, olfactifs, de la gorge, cardiovasculaires, gastro-intestinaux, génito-urinaires ou musculo-squelettiques. Une gamme de NMS, en particulier l'hyposmie, les troubles du sommeil, la constipation et la dépression, peuvent même apparaître avant les symptômes moteurs de la MP. Étant

donné que le NMS peut affecter plusieurs organes et entraîner des incapacités majeures, la reconnaissance et la gestion multidisciplinaire et collaborative du NMS par les médecins sont essentielles pour les patients atteints de MP. Par conséquent, le but de cet article de synthèse est de fournir un aperçu des organes qui sont affectés par le SMN dans la MP, ainsi qu'un bref examen de la physiopathologie et des options de traitement.

**Mots clés:** maladie de Parkinson, symptômes non moteurs

## Résumé graphique



## INTRODUCTION

La maladie de Parkinson (MP) et les tremblements essentiels sont des troubles neurologiques courants associés aux tremblements. La prévalence estimée des troubles, avec une fréquence plus faible dans la MP, a varié de 0,4% à 5% de la population mondiale. [1](#), [2](#) Dans la population coréenne, la prévalence de la MP chez les personnes âgées de 65 ans et plus a été rapportée à 0,4%, [3](#) tandis que celle des tremblements essentiels était de 3,6%. [4](#) Contrairement aux patients souffrant de tremblement essentiel, ceux qui présente PD avec tremblement de repos asymétrique, et la quasi - totalité d'entre eux ont un ou plusieurs symptômes non moteurs (NEM). [5](#), [6](#)Certains SMN, tels que le dysfonctionnement olfactif,

les troubles du comportement du sommeil (RBD), la dépression, la constipation et la douleur peuvent même précéder le développement de symptômes moteurs de la MP. [5](#), [6](#) Bien que pas encore confirmé, le [7](#) de Braak l'hypothèse illustre le NMS précédant les signes moteurs de la MP; L' $\alpha$ -synucléine et ses agrégats appelés corps de Lewy, la principale pathologie de la MP, se forment dans les bulbes olfactifs et le tronc cérébral inférieur impliquant le noyau moteur dorsal du vague, le noyau ambigu, le noyau du raphé et le locus coeruleus, affectant ainsi les fonctions olfactives et autonomes ainsi que dormir. Ces structures correspondent aux stades de Braak I – II et peuvent précéder les manifestations motrices résultant d'une pathologie ascendante atteignant le mésencéphale (stade III de Braak). [7](#) La pathologie s'étend également au système nerveux autonome périphérique, affectant ainsi les fonctions cardiovasculaires et gastro-intestinales. [8](#) En termes de neurotransmetteurs, la dégénérescence des neurones dopaminergiques, sérotoninergiques et cholinergiques dans les systèmes nerveux central, périphérique et autonome est impliquée dans le mécanisme du SMN dans la MP. [6](#), [9](#), [10](#) Cette preuve suggérant une implication multisystémique peut expliquer divers phénomènes non moteurs de la MP. De plus, les causes multifactorielles peuvent être responsables de la non-réponse à la lévodopa dans le traitement du SMN, contrairement aux symptômes moteurs de la MP. [9](#), [11](#) Cet article passe en revue divers SMN de la MP se manifestant par un dysfonctionnement de plusieurs organes en dehors des présentations neurologiques ou neuropsychologiques typiques. Pour les présentations neuropsychologiques, telles que le dysfonctionnement cognitif, la démence, la dépression, l'anxiété et la psychose, nous avons publié un article de synthèse dans le numéro précédent de cette revue, [12](#) et l'article actuel se concentre sur le SMN dans d'autres domaines que les problèmes cognitifs et psychiatriques. Cet article sera utile aux médecins pour reconnaître la nécessité d'une approche multidisciplinaire et collaborative pour la prise en charge des patients atteints de MP.

## LES TROUBLES DU SOMMEIL

---

Les troubles du sommeil sont l'un des NMS les plus courants dans la MP, touchant 60% à 90% des patients. [6](#), [13](#), [14](#) Le spectre des troubles du sommeil dans la MP varie ([Tableau 1](#)); l'insomnie, la somnolence diurne excessive (EDS), la RBD, les parasomnies non REM, le syndrome des jambes sans repos (SJSR) et les mouvements périodiques des jambes pendant le sommeil (PLMS) sont des troubles du sommeil entraînant des troubles du sommeil chez les patients atteints de MP. [6](#), [13](#), [14](#) La physiopathologie des troubles du sommeil dans la MP est attribuée à des changements neurodégénératifs ( $\alpha$ -synucléine et formation de corps de Lewy) dans les zones du tronc cérébral, comme le noyau du raphé et le locus coeruleus. [15](#) La dégénérescence de ces noyaux qui jouent un rôle important dans l'excitation thalamocorticale et le cycle veille-sommeil peut entraîner une perturbation de l'architecture du sommeil, manifestant ainsi insomnie, EDS et parasomnies chez les patients atteints de MP. [15](#), [16](#) L'insomnie, y compris la difficulté à s'endormir, la fragmentation du sommeil et les réveils fréquents, survient chez 40 à 80% des patients atteints de MP. [14](#), [17](#) Dans les structures du sommeil, une sous-activité de la zone préoptique ventrolatérale (promoteur du sommeil) et une hyperactivité des neurones hypocrétines dans l'hypothalamus (promoteur du réveil) ont été impliquées dans le développement de l'insomnie chez les patients atteints de MP. [18](#) La régulation positive des systèmes d'éveil, y compris sérotoninergique, noradrénergique, et les neurones cholinergiques du tronc cérébral noyaux est également proposé de contribuer à l'insomnie. [19](#) En plus de cela, l'incapacité motrice et certains SMN de la MP, tels que l'akinésie nocturne, la dystonie, la douleur, la nycturie, la dépression ou l'anxiété, le SJSR et les troubles respiratoires peuvent contribuer aux problèmes de maintien du sommeil chez les patients atteints de MP. [20](#) En revanche, une somnolence excessive pendant la journée survient chez 20 à 50% des patients atteints de MP. [21](#), [22](#) L'EDS et la somnolence involontaire résultent de dommages au système d'excitation, probablement dus à la perte de cellules hypothalamique hypocrétine et à une altération des noyaux du tronc cérébral mentionnés ci-dessus qui servent à maintenir l'éveil. [19](#) De plus, les troubles du sommeil nocturne, les troubles cognitifs, la dépression et les médicaments anti-parkinsoniens peuvent contribuer à la somnolence diurne. [21](#), [23](#) En particulier, les agonistes de la dopamine peuvent jouer un rôle important dans le développement de l'EDS et des crises de sommeil. [24](#), [25](#) RBD, caractérisé par des vocalisations et / ou un comportement de mise en scène de rêve (p. Ex., Parler, crier, donner des coups de poing ou donner des coups de pied) pendant le sommeil paradoxal survient chez environ un tiers des patients atteints de MP. [26](#) Dans les études longitudinales, jusqu'à 50% des patients ont montré une RBD annonçant les symptômes moteurs de la MP. [26](#), [27](#), [28](#) On pense que la pathogenèse de la RBD dans la MP est causée par une

pathologie de l' $\alpha$ -synucléine impliquant la génération de sommeil paradoxal dans le tronc cérébral, en particulier le noyau sublatérodorsal, la formation réticulaire magnocellulaire et la zone péri-locus coeruleus. [29](#), [30](#) Parce que ces structures de sommeil paradoxal sont connectées aux neurones dopaminergiques dans la zone tegmentale ventrale, un déficit dopaminergique a également été suggéré pour être lié à la RBD chez les patients atteints de MP. [15](#) Des parasomnies non REM, telles que des rêves vifs, des cauchemars, des terreurs nocturnes, des hallucinations nocturnes, des excitations confusionnelles ou des épisodes liés à l'excitation imitant la RBD peuvent également survenir chez les patients atteints de MP. [31](#), [32](#) Les modifications cholinergiques du tronc cérébral et des circuits sous-corticaux du tronc cérébral ont été impliquées dans le développement de parasomnies chez les patients atteints de MP. [31](#), [33](#) Certains médicaments qui comprennent un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine, un inhibiteur du recaptage de la sérotonine-noradrénaline et un antidépresseur tricyclique peuvent déclencher à la fois des parasomnies RBD et non REM. [34](#) RLS, caractérisés par des sensations inconfortables dans les jambes, une envie de bouger et une diminution transitoire après le mouvement, ainsi que le PLMS, extension rythmique du gros orteil et dorsiflexion de la cheville, ont été rapportés dans 15% à 20% des patients atteints de MP. [35](#) Bien qu'il soit discutable, dérégulée modèles circadiens dans le système dopaminergique peut influencer sur le développement du SJSR et MPJS. [15](#), [36](#) Il a également été suggéré qu'une transmission dopaminergique centrale altérée serait impliquée, avec des preuves de l'efficacité des médicaments dopaminergiques dans le traitement du SJSR et du PLMS. [37](#), [38](#), [39](#) La prévalence de l'apnée obstructive du sommeil chez les patients atteints de MP varie de 20% à 60%. [20](#), [40](#), [41](#) Bien que quelques études aient démontré que sa prévalence chez les patients atteints de MP est similaire à celle de la population générale, l'incoordination des muscles respiratoires, le dysfonctionnement autonome et la réduction de la commande respiratoire dans la MP ont été suggérés pour contribuer au sommeil obstructif. apnée. [20](#), [40](#), [41](#)

Tableau 1

**Troubles du sommeil dans la MP**

Manifestations	Causes suggestives	Options de traitement
Insomnie	• Sous-activité de la zone préoptique ventrolatérale et hyperactivité des neurones hypocrétines dans l'hypothalamus	• Amélioration de l'hygiène du sommeil
	• Régulation à la hausse des systèmes d'excitation, y compris les neurones sérotoninergiques, noradrénergiques et cholinergiques dans le tronc cérébral	• Benzodiazépines à courte durée d'action
	• Symptômes moteurs et non moteurs de la MP (p. Ex., Akinésie nocturne, dystonie hors période, douleur, nycturie, dépression ou anxiété, syndrome des jambes sans repos et troubles respiratoires)	• Hypnotiques non benzodiazépines
		▶ Eszopiclone
		• Mélatonine
		• Médicaments dopaminergiques soutenus
		▶ Lévodopa à libération lente
		▶ Patch transdermique de rotigotine
EDS	• Perte de cellules d'hypocrétine hypothalamique	• Amélioration de l'hygiène du sommeil (p. Ex. Exercice régulier de jour, réduction de la consommation de caféine et heures régulières de sommeil la nuit)
	• Neurones sérotoninergiques, noradrénergiques et cholinergiques altérés dans le tronc cérébral	• Central nervous system stimulants
	• Some non-motor symptoms of PD (e.g., disrupted nighttime sleep, cognitive problems, and depression)	▶ Modafinil, methylphenidate
	• Anti-parkinsonian drugs, especially dopamine agonists and levodopa	• Sodium oxybate
	• Aging process	
RBD	• Neurodegenerative changes in REM sleep generation in the brainstem	• Benzodiazepines
	• Dopaminergic deficit in the ventral tegmental	▶ Clonazepam

[Ouvrir dans une fenêtre séparée](#)

PD = maladie de Parkinson, REM = mouvements oculaires rapides, RBD = troubles du comportement du sommeil à mouvements oculaires rapides, GABA = acide gamma-aminobutyrique, EDS = somnolence diurne excessive, RLS = syndrome des jambes sans repos, PLMS = mouvements périodiques des jambes pendant le sommeil.

Avant d'initier un traitement pharmacologique, les contributeurs potentiels mentionnés ci-dessus qui ont un effet secondaire sur le sommeil, tels que le NMS comorbide ou les troubles du sommeil d'origine médicamenteuse, doivent être exclus. Ensuite, l'insomnie peut être améliorée avec une bonne hygiène du sommeil, l'administration de benzodiazépines à courte durée d'action, des hypnotiques non benzodiazépines (eszopiclone) et de la mélatonine (Tableau 1). [11](#) , [41](#) , [42](#) Une stimulation dopaminergique soutenue en utilisant la lévodopa à libération lente ou des agonistes dopaminergiques à action prolongée (patch rotigotine) peut également améliorer l'insomnie ainsi que les symptômes moteurs nocturnes de la MP. [11](#) , [41](#) , [43](#) EDS peut être géré en améliorant l'hygiène du sommeil, par exemple, l'exercice régulier pendant la journée, la réduction de la consommation de caféine et des heures régulières de sommeil la nuit. [11](#) , [41](#) Si ceux - ci ne sont pas efficaces, les agents favorisant l'éveil (modafinil et méthylphénidate) ou oxybate de sodium peut être utilisé. [11](#) , [41](#) , [44](#) Pour le traitement de la RBD et des parasomnies, le clonazépam est généralement utilisé comme traitement de première intention. [41](#) Mélatonine, en combinaison avec le clonazépam peut également être utile pour les symptômes de RBD. [11](#) , [41](#) De plus, il est important de maintenir une chambre à coucher sûre et d'enlever les objets potentiellement dangereux qui pourraient blesser les patients pendant la réalisation du rêve. [41](#) Les deux RLS et les symptômes de PLMS peuvent être soulagés par de faibles doses d'agonistes de la dopamine (pramipexole et ropinirole). [41](#) En outre, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) analogues (gabapentine et prégabaline) ou des opiacés (oxycodone et la méthadone) peuvent également être utilisés comme traitements pour RLS. [41](#) La thérapie de référence pour l'apnée obstructive du sommeil est la pression positive continue des voies respiratoires, qui peut améliorer l'oxygénation nocturne et le maintien du sommeil. [45](#)

## TROUBLES OCULAIRES

---

Les patients atteints de MP peuvent ressentir une irritation de la surface oculaire telle qu'une sensation de brûlure ou de gravier, un larmoiement intermittent, une vision trouble ou des yeux rouges causés par le syndrome de l'œil sec et une blépharite (Tableau 2). [46](#) La prévalence estimée de la sécheresse oculaire et de la blépharite chez les patients atteints de MP est d'environ 60% et 20%, respectivement. [46](#) , [47](#) Ceci est attribué à une diminution des taux de clignement des yeux et est considéré comme une forme d'hypokinésie chez les patients atteints de MP. [48](#) , [49](#) Un autre contributeur est la diminution de la production de larmes dans la MP, causée par un dysfonctionnement des nerfs parasympathiques qui innervent la glande lacrymale. [50](#) Une diplopie a été rapportée chez 10 à 30% des patients atteints de MP. [46](#) , [51](#) Ceci est principalement dû à une insuffisance de convergence, caractérisée par un échec de convergence et d'exotropie lors de la fixation sur un objet proche, et une vision floue pendant la lecture et les tâches de proximité. [47](#) , [51](#) La diplopie pourrait être associée à des fluctuations motrices liées à la lévodopa, qui ont été observées pendant la période «d'arrêt» de fin de dose et ont été améliorées avec des médicaments dopaminergiques, bien que l'étiologie ne soit pas claire. [47](#) , [51](#) D'autres anomalies oculomotrices, survenant chez les patients atteints de MP, sont une altération des mouvements oculaires saccadiques et lisses de poursuite, qui a été rapportée chez jusqu'à 75% des patients atteints de MP, [52](#) secousses carrées et oscillations oculaires. [53](#) , [54](#) Les patients atteints de MP peuvent présenter une vision floue en raison de la sécheresse oculaire, des troubles de l'accommodation ou des médicaments qui comprennent des anticholinergiques et des inhibiteurs de la monoamine oxydase (sélégiline et rasagiline). [51](#) De plus, un antagoniste des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (amantadine) peut provoquer une vision floue à la suite d'un œdème endothélial cornéen. [51](#) Le blépharospasme est généralement observé chez les patients atteints de MP avancée, ce qui a été rapporté chez 1% à 13% des patients atteints de MP. [55](#) , [56](#) Alors que le blépharospasme serait lié à une perte d'inhibition au sein des ganglions cortico-basaux sensori-moteurs, l'irritation de la surface oculaire avec des yeux secs peut en partie contribuer à un clignement excessif paradoxal. [46](#) , [55](#) , [56](#) La sensibilité au contraste, la capacité de distinguer les différences subtiles d'un objet de son arrière-plan à faible contraste et la discrimination des couleurs sont toutes deux généralement altérées au début de la maladie, bien que la prévalence exacte ne soit pas connue. [51](#) , [57](#) Une carence en dopamine rétinienne ou des déficits dans la voie visuelle primaire ont été suggérés comme causes d'une diminution de la discrimination des couleurs et de la sensibilité au contraste. [57](#) , [58](#) , [59](#) La stéréopsie, la capacité de percevoir une image tridimensionnelle par les deux yeux, est également altérée au début de la maladie et est associée à des troubles visuospatiaux chez les patients atteints de MP, dont la physiopathologie pourrait être liée à une corticale extrastriate non dominante. atrophie. [60](#) , [61](#) La présence d'hallucinations visuelles a été

retrouvée chez jusqu'à 60% des patients atteints de MP, [62](#) , [63](#) et peut survenir spontanément avec des contributeurs multifactoriels, associée à une diminution de l'acuité visuelle comme dans le syndrome de Charles Bonnet, à une altération de la discrimination des couleurs et de la sensibilité au contraste et troubles cognitifs. [64](#) , [65](#) En outre, plusieurs médicaments anti-parkinsoniens, tels que les anticholinergiques, les agonistes de la dopamine, la lévodopa, l' amantadine, et les inhibiteurs de la monoamine oxydase peuvent exacerber les hallucinations visuelles. [51](#)

Tableau 2

**Troubles oculaires dans la MP**

Manifestations	Causes suggestives	Options de traitement
Yeux secs, blépharite	• Diminution des clignements probablement en raison d'une carence en dopamine	• Larmes artificielles
	• Dysfonction autonome parasympathique innervant la glande lacrymale	• Hygiène des paupières avec compression chaude
	• Médicaments	• Antibiotiques topiques pour la blépharite
	▶ Anticholinergiques	• Médicaments anti-parkinsoniens optimaux
Diplopie	• Insuffisance de convergence probablement due à une carence en dopamine	• Lunettes avec correction de prisme
		• Exercices de convergence
		• Médicaments anti-parkinsoniens optimaux
Déficience oculomotrice (p. Ex., Saccade et déficience de la poursuite régulière, secousses carrées et oscillations oculaires)	• Peut-être en raison d'une carence en dopamine	• Médicaments anti-parkinsoniens optimaux
Blépharospasme	• Perte d'inhibition au sein des ganglions cortico-basaux sensori-moteurs	• Larmes artificielles
	• Irritation de la surface oculaire avec des yeux secs	• Injections de toxine botulique
Troubles de la vision des couleurs	• Carence en dopamine rétinienne	• Médicaments anti-parkinsoniens optimaux
Altération de la sensibilité au contraste	• Déficits de la voie visuelle principale	• Médicaments anti-parkinsoniens optimaux
	• Carence en dopamine rétinienne	
Atteinte à la stéréopsie	• Déficits de la voie visuelle principale	• Médicaments anti-parkinsoniens optimaux
Atteinte à la stéréopsie	• Peut être lié à une	• Médicaments anti-parkinsoniens optimaux

[Ouvrir dans une fenêtre séparée](#)

PD = maladie de Parkinson, NMDA = N-méthyl-D-aspartate.

Le traitement des troubles oculaires dépend de la symptomatologie ([Tableau 2](#)). Des larmes artificielles pour fournir une lubrification cornéenne pour les yeux secs ainsi qu'une hygiène des paupières avec une compression chaude et des antibiotiques topiques pour la blépharite peuvent être utiles. <sup>46</sup> La diplopie due à une insuffisance de convergence peut être corrigée avec des prismes de base ou des



exercices de convergence. [47](#) , [51](#) Des améliorations des mouvements oculaires de poursuite en douceur et de la convergence ont été observées avec l'utilisation de médicaments dopaminergiques. [Le](#) blépharospasme peut être soulagé par des injections de toxine botulique s'il n'est pas soulagé par des larmes artificielles ou si l'irritation de la surface oculaire persiste. [46](#) , [47](#) , [51](#) Une discrimination des couleurs, une sensibilité au contraste et une stéréopsie altérées peuvent être améliorées avec un traitement dopaminergique bien que les améliorations soient variables. [59](#) , [61](#) , [67](#) Les hallucinations visuelles ne nécessitent pas toujours une réduction de la dose de médicaments dopaminergiques en raison d'une augmentation inacceptable de l'incapacité motrice. [46](#) Toutefois, en cas de pénibles hallucinations visuelles, une simplification ou la réduction des médicaments antiparkinsoniens peuvent être efficaces, et d' autres traitements avec des médicaments anti-psychotiques (clozapine et quétiapine) ou récemment développé médicament sérotoninergique (de pimavansérine) peut devoir être pris en considération. [11](#) , [12](#)

## TROUBLES DU NEZ, DE LA BOUCHE ET DE LA GORGE

---

Dysfonctionnement olfactif provoquant une hyposmie ou une anosmie ([Tableau 3](#)) survient chez 70 à 90% des patients atteints de MP. [68](#) , [69](#) Cela s'est avéré être associé à la pathologie de l' $\alpha$ -synucléine dans les bulbes olfactifs, le tractus olfactif et les noyaux olfactifs, comme discuté précédemment dans l'hypothèse de Braak. [7](#) , [70](#) Une diminution de l'apport dopaminergique du tegmentum ventral au tubercule olfactif et une diminution des neurones dopaminergiques dans le bulbe olfactif sont également liées à un dysfonctionnement olfactif de la MP. [68](#) , [71](#) Une agueusie (perte de goût) a également été rapportée chez des patients atteints de MP à des fréquences variables allant de 9% à 54%, [72](#) , [73](#) mais sa physiopathologie reste incertaine. Contrairement à la pathogenèse du dysfonctionnement olfactif, le noyau gustatif dans le tronc cérébral des patients atteints de MP a montré une absence de pathologie  $\alpha$ -synucléine, même chez ceux atteints de MP à un stade avancé. [7](#) Cependant, les gènes des récepteurs du goût ont été trouvés être dérégulée chez les patients atteints de MP. [Un](#) écoulement de salive du coin de la bouche se produit chez 35% à 75% des patients atteints de MP, ce qui est causé par une déglutition peu fréquente, en raison d'une activité réduite de l'épiglotte et d'une coordination motrice réduite pour la déglutition. [75](#) Cela entraîne une chéilite angulaire et une mauvaise odeur. [76](#) , [77](#) En outre, les difficultés de maintien de l'hygiène bucco-dentaire dues à une incapacité motrice et à des symptômes neurocognitifs ou affectifs (par exemple, démence, apathie ou dépression) augmentent les risques de maladies parodontales. [76](#) , [77](#) La xérostomie (sécheresse de la bouche) due à une diminution de la production salivaire est également rapportée chez jusqu'à 60% des patients atteints de MP. [78](#) Il s'agit d'un symptôme autonome probable des patients atteints de MP, avec des preuves à l'appui d'une atteinte des glandes salivaires par une pathologie de l' $\alpha$ -synucléine. [79](#) , [80](#) La dysphagie peut survenir chez les patients atteints de MP, en particulier chez ceux qui ont un stade avancé de la maladie. [81](#) Plus de 80% des patients atteints de MP développent une dysphagie au cours de la maladie, [81](#) et une étude a rapporté qu'environ un tiers des patients atteints de MP aspiraient en silence. [75](#) Cela a été attribué à des anomalies motrices pharyngo-œsophagiennes. [81](#) , [82](#)

Tableau 3

**Troubles du nez, de la bouche et de la gorge dans la MP**

Manifestations	Causes suggestives	Options de traitement
Hyposmie, anosmie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modifications neurodégénératives du bulbe olfactif, du tractus olfactif et des noyaux olfactifs</li> <li>• Carence en dopamine dans le bulbe olfactif et le tubercule olfactif</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Certains avantages avec l'entraînement olfactif</li> </ul>
Agueusie (perte de goût)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysrégulation des gènes récepteurs du goût</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Certains avantages avec un supplément de zinc</li> </ul>
Dribble de salive	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avale peu fréquente en raison d'une activité réduite de l'épiglotte et d'une diminution de la coordination motrice pour la déglutition</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agent anticholinergique <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Trihexyphénidyle</li> </ul> </li> <li>• Médicaments à effet anticholinergique <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Amitriptyline</li> </ul> </li> <li>• Chewing-gum</li> <li>• Orthophonie et orthophonie</li> <li>• Injections de toxine botulique dans les glandes sous-maxillaires et parotides</li> </ul>
Xérostomie (bouche sèche)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modifications neurodégénératives de la glande salivaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amélioration de l'hygiène bucco-dentaire</li> <li>• Substituts de salive et chewing-gum</li> </ul>
La dysphagie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalies motrices pharyngoesophagiennes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Assouplissement des aliments solides et épaissement des liquides</li> <li>• Alimentation par sonde ou gastrostomie</li> </ul>

[Ouvrir dans une fenêtre séparée](#)

PD = maladie de Parkinson.

Contrairement aux autres SMN, le dysfonctionnement olfactif et l'agueusie ne répondent pas aux médicaments anti-parkinsoniens ou autres ([Tableau 3](#)). La formation olfactifs a été montré pour améliorer le dysfonctionnement olfactif, [83](#) et supplémentation en zinc a fourni certains avantages dans ceux qui ont une dysfonction du goût liée à l'âge. [84](#) Cependant, il n'existe actuellement aucun remède pour les patients atteints de MP qui présentent un dysfonctionnement olfactif et une agueusie. Pour les symptômes de bave excessive, il existe plusieurs options de traitement, y compris les anticholinergiques (trihexyphénidyl) ou les médicaments ayant des effets anticholinergiques (par exemple, l'amitriptyline); cependant, ces médicaments peuvent provoquer une xérostomie ou d'autres effets indésirables tels que constipation, rétention urinaire, troubles de la mémoire et hallucinations. [10](#), [85](#) D'autres options comprennent le chewing-gum et l'orthophonie. [10](#), [85](#) Il a été démontré que l'injection de toxine botulique dans les glandes sous-maxillaires et parotides améliore la bave. [85](#) Pour

gérer la dysphagie, adoucir les aliments solides et épaissir les liquides avant la consommation peut aider, mais chez les patients à un stade avancé de la maladie, une alimentation par sonde ou une gastrostomie peut être nécessaire. [86](#)

## TROUBLES CARDIOVASCULAIRES

---

Un dysfonctionnement cardiovasculaire autonome, en particulier une hypotension orthostatique, une variabilité de la pression artérielle et une variabilité de la fréquence cardiaque, est fréquemment observé chez les patients atteints de MP ([Tableau 4](#)). [87](#), [88](#) L'hypotension orthostatique, définie comme une diminution d'au moins 20 mmHg de la pression systolique et / ou de 10 mmHg de la pression diastolique dans les trois minutes suivant la position debout, est le symptôme autonome le plus connu, survenant chez 20% à 60% des patients PD. [89](#) Ces symptômes de dysautonomie sont probablement dus à un dysfonctionnement des noyaux centraux (noyau moteur dorsal du vague, noyau ambigu et autres noyaux médullaires) situés au niveau du tronc cérébral inférieur, qui contrôle les neurones préganglionnaires sympathiques. [90](#) Le dysfonctionnement des nerfs sympathiques périphériques postganglionnaires contribue également à la dénervation noradrénergique cardiaque et extra-cardiaque ainsi qu'à l'échec du baroréflexe artériel. [91](#) En outre, il peut également être déclenché par des médicaments antiparkinsoniens, notamment la lévodopa, les agonistes de la dopamine et les inhibiteurs de la monoamine oxydase (sélégiline et rasagiline). [92](#)

Tableau 4

**Troubles cardiovasculaires dans la MP**

Manifestations	Causes suggestives	Options de traitement
Hypotension orthostatique	• Dysfonction autonome préganglionnaire centrale	• Se lever lentement de la position couchée et assise
	• Dysfonctionnement sympathique postganglionnaire périphérique	• Élever la tête du lit pendant le sommeil
	• Médicaments	• Porter des bas élastiques
	▶ Lévodopa	• Fragmentation des repas
	▶ Agonistes de la dopamine	• Éviter un régime riche en glucides ou pauvre en sodium, et les médicaments appauvrissant le volume (p. Ex., Diurétiques et antihypertenseurs)
	▶ Inhibiteurs de la monoamine oxydase (sélégiline et rasagiline)	• Augmentation de la consommation de sel et d'eau
		• Fludrocortisone ou midodrine
Variabilité de la pression artérielle	• Dysfonction autonome préganglionnaire centrale	• Pas clair
	• Dysfonctionnement sympathique postganglionnaire périphérique	
Variabilité de la fréquence cardiaque	• Dysfonction autonome préganglionnaire centrale	• Pas clair
	• Dysfonctionnement sympathique postganglionnaire périphérique	

[Ouvrir dans une fenêtre séparée](#)

PD = maladie de Parkinson.

Les recommandations pour les patients souffrant d'hypotension orthostatique comprennent le fait de se lever progressivement afin de réduire les changements soudains de tension artérielle, de dormir avec la tête haute, de porter des bas élastiques, de fragmenter les repas, d'éviter les aliments riches en glucides, d'utiliser prudemment les médicaments hypovolémiques (p. , diurétiques ou antihypertenseurs) et augmentation de la consommation de sel et d'eau (Tableau 4). <sup>93</sup> Dans les cas graves, des médicaments tels que la fludrocortisone ou la midodrine peuvent être nécessaires pour améliorer l'hypotension orthostatique. <sup>93</sup> Cependant, les médicaments agissant sur les récepteurs adrénergiques postsynaptiques doivent être utilisés en tenant compte des maladies cardio-vasculaires sous-jacentes et l'hypertension artérielle en supination. <sup>93</sup> En revanche, le traitement de la variabilité de la pression artérielle et de la variabilité de la fréquence cardiaque reste incertain. <sup>87</sup> , <sup>88</sup>

## PROBLÈMES DERMATOLOGIQUES

Des troubles de la transpiration consistant en une hyperhidrose et, dans une moindre mesure, une hypohidrose peuvent être observés chez les patients atteints de MP (Tableau 5). [94](#), [95](#) La prévalence estimée de l'hyperhidrose varie de 20% à 60% chez les patients atteints de MP, et celle de l'hypohidrose est inférieure à 40%. [94](#), [95](#) La carence en dopamine a été suggérée comme un mécanisme des troubles de la transpiration chez les patients atteints de MP sur la base du fait que la dopamine est l'un des neurotransmetteurs de la thermorégulation induite par l'hypothalamus. [96](#), [97](#) De plus, l'hyperhidrose fluctuante chez les patients atteints de MP est souvent associée à des fluctuations motrices et la modulation des médicaments dopaminergiques s'est avérée efficace pour le symptôme. [96](#), [97](#) L'hyperhidrose axiale, qui peut être observée chez les patients atteints de MP, est expliquée comme un mécanisme de compensation de la fonction sympathique réduite dans les extrémités, conduisant à une hypohidrose des mains et des pieds. [95](#) En outre, les nerfs autonomes cutanés qui innervent les glandes sudoripares se sont avérés affectés par la pathologie de l' $\alpha$ -synucléine. [98](#), [99](#)

Tableau 5

### Troubles cutanés dans la MP

Manifestations	Causes suggestives	Options de traitement
Hyperhidrose	• Carence centrale en dopamine	• Éviter les environnements et les aliments chauds et humides qui peuvent déclencher la transpiration
	• Hyperhidrose axiale, compensatrice de la fonction sympathique réduite (hypohidrose) des extrémités	• Porter des vêtements bien aérés et rester bien hydraté
	• Modifications neurodégénératives des nerfs autonomes cutanés	• Médicaments anti-parkinsoniens optimaux
Hypohidrose	• Carence centrale en dopamine	• Médicaments anti-parkinsoniens optimaux
	• Modifications neurodégénératives des nerfs autonomes cutanés	

PD = maladie de Parkinson.

Pour l'hyperhidrose, des interventions non pharmacologiques, comme éviter les environnements chauds et humides et les aliments susceptibles de déclencher la transpiration, porter des vêtements bien ventilés et rester bien hydraté peuvent être bénéfiques (Tableau 5). [95](#) Les troubles de la transpiration liés aux complications motrices peuvent être gérés en optimisant les médicaments dopaminergiques. [94](#), [95](#) Les anticholinergiques sont souvent considérés pour la transpiration excessive, mais leur efficacité est limitée et controversée. [95](#)

## PROBLÈMES GASTRO-INTESTINAUX

Les symptômes gastro-intestinaux, y compris les brûlures d'estomac, les nausées, les vomissements et la constipation, sont des SMN courants de la MP (Tableau 6). Parmi eux, la constipation est le problème le plus fréquemment rencontré, survenant chez 50 à 60% des patients atteints de MP. [10](#) Ces symptômes gastro-intestinaux de l'hypomotilité sont supposés être dérivés de la dysfonction autonome parasympathique due à noyau endommagé moteur dorsal du nerf vague dans le tronc cérébral ainsi que la pathologie  $\alpha$ -synucléine dans les ganglions nerveux autonome périphérique et le système nerveux

entérique. [100](#) , [101](#) Les médicaments ayant des effets anticholinergiques, tels que les anticholinergiques, les antidépresseurs tricycliques et les opiacés, peuvent en second lieu aggraver l'hypomotilité intestinale, se manifestant par la constipation. [10](#) , [85](#)

Tableau 6

### Troubles gastro-intestinaux dans la MP

Manifestations	Causes suggestives	Options de traitement
Brûlures d'estomac, nausées, vomissements	• Dysfonction autonome préganglionnaire centrale	• Prokinétique avec effets antagonistes des récepteurs périphériques de la dopamine (D <sub>2</sub> ) ou agonisants des récepteurs de la sérotonine (5-HT <sub>4</sub> )
	• Dysfonctionnement parasymphatique postganglionnaire périphérique	▶ DA-9701
	• Modifications neurodégénératives des ganglions autonomes périphériques et du système nerveux entérique	▶ Dompéridone ▶ Mosapride
Constipation	• Dysfonction autonome préganglionnaire centrale	• Régime alimentaire riche en fibres et en liquides
	• Dysfonctionnement parasymphatique postganglionnaire périphérique	• Exercice régulier
	• Modifications neurodégénératives des ganglions autonomes périphériques et du système nerveux entérique	• Probiotiques et fibres prébiotiques
	• Médicaments à effet anticholinergique	• Agents osmotiques
	▶ Anticholinergiques	▶ Macrogol connu sous le nom de polyéthylène glycol
	▶ Antidépresseur tricyclique (p. Ex., Amitriptyline)	▶ Lactulose
	▶ Opiacés	▶ Hydroxyde de magnésium • Agents péristaltiques ▶ Psyllium / séné

[Ouvrir dans une fenêtre séparée](#)

PD = maladie de Parkinson.

Les brûlures d'estomac, les nausées ou les vomissements peuvent être améliorés par des prokinétiques ayant des effets antagonistes des récepteurs périphériques de la dopamine (D<sub>2</sub>) ou des récepteurs de la sérotonine (5-HT<sub>4</sub>), tels que la dompéridone et le mosapride ([Tableau 6](#)). [102](#) Une étude récente a montré que le DA-9701, un nouveau médicament prokinétique, peut être utile chez les patients atteints de MP en augmentant la motilité gastrique sans aggraver les symptômes de la MP. [103](#) En revanche, certains prokinétiques, tels que le lévosulpiride, le métoclopramide et le clebopride, qui agissent sur le récepteur central D<sub>2</sub>, peuvent aggraver les symptômes moteurs de la MP. [104](#) La constipation peut être améliorée par un régime alimentaire contenant des aliments et des liquides riches en fibres et de

l'exercice régulier. [11](#) , [105](#) L'utilisation de probiotiques et de fibres prébiotiques peut être utile pour la mobilité intestinale. [11](#) , [105](#) Si ceux-ci sont inefficaces, des laxatifs tels que des agents osmotiques ou des agents péristaltiques (par exemple, macrogol, lactulose ou hydroxyde de magnésium) peuvent être utilisés. [11](#) , [105](#)

## TROUBLES GÉNITOURINAIRES

---

Des symptômes du bas appareil urinaire, y compris la fréquence des mictions, la nycturie, l'urgence et l'incontinence, ont été rapportés chez environ la moitié des patients atteints de MP ([Tableau 7](#)). [106](#) , [107](#) , [108](#) On pense que ces symptômes de vessie hyperactive chez les patients atteints de MP sont causés par une modification du circuit dopamine-ganglions de la base dans le système urinaire, car les noyaux de la base ont un effet inhibiteur sur la miction. [109](#) , [110](#) , [111](#) De plus, environ les deux tiers des patients atteints de MP qui présentent des symptômes urinaires ont une contractilité du détrusor altérée définie de manière urodynamique, ce qui entraîne des symptômes de phase mictionnelle tels qu'un courant faible, une hésitation et des sentiments de miction incomplète. [112](#) Les symptômes de dysfonctionnement sexuel, y compris la diminution de la libido, la dysfonction érectile chez les hommes et la diminution de la lubrification chez les femmes, sont également fréquents NMS, survenant chez la moitié à deux tiers des patients atteints de MP. [111](#) , [113](#) , [114](#) , [115](#) , [116](#) Un dysfonctionnement hypothalamique dû à une modification du circuit dopamine-ocytocine serait responsable du dysfonctionnement sexuel dans la MP, car les neurones ocytocinergiques de l'hypothalamus inhibent les neurones prolactinergiques qui ont un effet inhibiteur sur la fonction sexuelle. [111](#) , [117](#) Les symptômes de la dépression jouent également un rôle dans le dysfonctionnement sexuel chez les patients atteints de MP. [118](#) En revanche, une hypersexualité ou des comportements sexuels aberrants peuvent être présents chez les patients prédisposés à la MP, qui est liée à des médicaments dopaminergiques, en particulier des agonistes de la dopamine. [118](#)

Tableau 7

**Troubles génito-urinaires dans la MP**

Manifestations	Causes suggestives	Options de traitement
Fréquence urinaire, nycturie	• Hyperactivité du détrusor due à une altération du circuit dopamine-ganglions de la base	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agents anticholinergiques <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Solifénacine, trospium, fésotérodine</li> </ul> </li> <li>• agoniste adrénergique <math>\beta</math> 3 <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mirabegron</li> </ul> </li> </ul>
Urgence urinaire	• Hyperactivité du détrusor due à une altération du circuit dopamine-ganglions de la base	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agents anticholinergiques <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Solifénacine, trospium, fésotérodine</li> </ul> </li> <li>• agoniste adrénergique <math>\beta</math> 3 <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mirabegron</li> </ul> </li> </ul>
Incontinence urinaire	• Hyperactivité du détrusor due à une altération du circuit dopamine-ganglions de la base	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agents anticholinergiques <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Solifénacine, trospium, fésotérodine</li> </ul> </li> <li>• agoniste adrénergique <math>\beta</math> 3 <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Mirabegron</li> </ul> </li> <li>• Thérapie musculaire du plancher pelvien</li> </ul>
Symptômes de la phase mictionnelle (p. Ex., Faible flux, hésitation et sensation de miction incomplète)	• Atteinte de la contractilité du détrusor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agents anticholinergiques pour les symptômes d'hyperactivité <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Solifénacine, trospium, fésotérodine</li> </ul> </li> <li>• Bloqueurs <math>\alpha</math>-adrénergiques pour vidange incomplète de la vessie</li> </ul>

[Ouvrir dans une fenêtre séparée](#)

PD = maladie de Parkinson.

Malgré la physiopathologie dopaminergique ci-dessus, les symptômes de la vessie hyperactive ne répondent pas au traitement par la lévodopa ([Tableau 7](#)). [11](#) , [111](#) Les anticholinergiques (solifénacine, trospium ou fésotérodine) sont généralement utilisés en première intention, mais ils doivent être utilisés avec prudence, en particulier chez les patients âgés présentant des symptômes psychiatriques ou un



déclin cognitif. [11](#) , [111](#) Pour ces patients qui ont une vessie hyperactive, le mirabegron, qui est un agoniste  $\beta_3$  adrénergique, est une alternative thérapeutique. [11](#) , [111](#) bloquants  $\alpha$ -adrénergiques (tamsulosine, doxazosine ou térazosine) peuvent être utilisés pour la sensation de vidange incomplète de la vessie et un flux urinaire intermittent. [111](#) , [119](#) Les inhibiteurs de la phosphodiesterase (sildénafil, tadalafil ou vardénafil) sont utilisés pour traiter la dysfonction sexuelle chez les patients atteints de MP, mais ils ne sont généralement pas recommandés chez les patients atteints de maladie cardiovasculaire. [11](#) , [111](#)

## DÉFORMATIONS MUSCULO-SQUELETTIQUES

---

Les déformations musculo-squelettiques, en particulier les déformations de la posture et de la colonne vertébrale, et le striatum de la main et du pied, sont des manifestations courantes de la MP ([Tableau 8](#)). [120](#) , [121](#) , [122](#) La qualité de vie liée à la santé est considérablement affectée par les problèmes musculo-squelettiques de la MP. [123](#) Parmi eux, la main ou le pied striatale, caractérisée par une déviation ulnaire de la main, la flexion des articulations métacarpo-phalangiennes, l'extension des articulations interphalangiennes et l'extension du gros orteil, ont été signalées comme les déformations les plus courantes, qui a été estimée à surviennent chez 10 à 40% des patients atteints de MP. [120](#) , [121](#) , [122](#) Des déformations posturales comprenant l'antécollis, la camptocormie (flexion avant de la colonne thoracolombaire), le syndrome de Pise (dystonie entraînant une flexion latérale de la colonne vertébrale) et la scoliose ont également été décrites chez les patients atteints de MP, et les patients à un stade avancé de la MP ont plus anomalies posturales. [120](#) , [121](#) , [122](#) La physiopathologie de ces déformations musculo-squelettiques dans la MP n'est pas bien comprise, mais une carence dopaminergique ou un déséquilibre dopaminergique-cholinergique pourrait contribuer à ces déformations. [120](#) , [121](#) , [122](#) En outre, un dysfonctionnement sensori-moteur, des altérations de la perception de l'alignement postuel et des déséquilibres dans les muscles du tronc ont été suggérés comme mécanisme des déformations posturales dynamiques pour la camptocormie et le syndrome de Pise. [124](#) , [125](#)

Tableau 8

**Déformations musculo-squelettiques dans la MP**

Manifestations	Causes suggestives	Options de traitement
Déformations de la posture et de la colonne vertébrale (p. Ex. Antécollis, camptocormie, syndrome de Pise et scoliose)	• Carence centrale en dopamine	• Interventions non pharmacologiques
	• Déséquilibre dopaminergique-cholinergique	► Pour camptocormie, corset en plâtre, sac à dos surbaissé avec poids, déambulateur à cadre haut avec support avant-bras ou orthèse de distraction antérieure thoraco-pelvienne
	• Dysfonctionnement sensorimoteur	► Programmes de rééducation (p. Ex., Stimulation proprioceptive et tactile, réduction posturale et étirement pour améliorer la flexibilité et la mobilité du tronc)
	• Altération de la perception de l'alignement postural	• Injections de toxine botulique pour la camptocormie ou le syndrome de Pise
	• Déséquilibre des muscles du tronc	• Chirurgie de réalignement de la colonne vertébrale
		• Médicaments anti-parkinsoniens
		• Stimulation cérébrale profonde
Main et pied striataux	• Carence centrale en dopamine	• Médicaments anti-parkinsoniens
	• Déséquilibre dopaminergique-cholinergique	• Stimulation cérébrale profonde

[Ouvrir dans une fenêtre séparée](#)

PD = maladie de Parkinson.

Bien que le niveau de preuve soit faible, des approches non pharmacologiques peuvent être envisagées pour le traitement des déformations posturales (camptocormie et syndrome de Pise) (Tableau 8). Pour corriger le désalignement sagittal dans la camptocormie, un corset en plâtre, un sac à dos surbaissé avec poids, un déambulateur à cadre haut avec support de l'avant-bras ou une orthèse de distraction antérieure thoracopelvienne peuvent aider. [126](#) , [127](#) , [128](#) , [129](#) Les programmes de rééducation avec stimulation proprioceptive et tactile, réduction posturale et étirement pour améliorer la flexibilité et la mobilité du tronc peuvent réduire le mauvais alignement. [130](#) , [131](#) Injections de toxine botulique dans les muscles hyperactifs paraspinal ou quadratus lumborum chez les patients atteints du syndrome de Pise, [132](#) , [133](#) , [134](#) et aux muscles droits abdominaux et iliopsoas hyperactifs chez les patients atteints de camptocormie ont eu des effets bénéfiques. [135](#) , [136](#) , [137](#) Cependant, l'efficacité de l'injection de toxine botulique n'est pas concluante en raison de la petite taille des échantillons et du manque d'évaluations des résultats cliniques standard. Une chirurgie de réalignement de la colonne vertébrale peut être envisagée dans les cas graves de camptocormie ou de syndrome de Pise, mais d'éventuelles complications postopératoires courantes doivent être envisagées. [138](#) Un traitement avec des

médicaments dopaminergiques a été tenté pour les patients atteints de MP qui présentent ces déformations, mais le traitement a entraîné des réponses variables. [120](#) , [121](#) , [122](#) , [139](#) Des interventions neurochirurgicales, telles que la stimulation cérébrale profonde, ont également été tentées pour traiter les déformations posturales; les résultats ont été limités mais prometteurs. [140](#)

## DOULEUR ET FATIGUE

---

Les diverses formes de douleur pouvant être classées comme douleur musculo-squelettique, douleur liée à la dystonie, douleur neuropathique et douleur centrale ont été signalées chez environ 40% à 60% des patients atteints de MP ([Tableau 9](#)). [141](#) , [142](#) , [143](#) La douleur musculo-squelettique, un type courant de douleur, peut résulter de plusieurs facteurs tels que la rigidité parkinsonienne, la raideur, l'immobilité et les déformations musculo-squelettiques susmentionnées. [141](#) , [142](#) , [143](#) Des douleurs liées à la dystonie ont été rapportées chez 40% des patients atteints de MP et peuvent fluctuer avec les fluctuations motrices liées à la lévodopa, se traduisant par une dystonie douloureuse de fin de dose, diphasique ou tôt le matin. [141](#) , [144](#) Une douleur radiculaire ou neuropathique bien localisée sur le territoire d'un nerf ou d'une racine nerveuse a été attribuée à un nerf ou à un piégeage radiculaire. [141](#) , [142](#) , [143](#) Les patients atteints de MP peuvent avoir une douleur centrale, caractérisée par une douleur persistante ou une paresthésie (p. Ex., Sensation de brûlure ou de picotement) sans autres étiologies causales. [145](#) Cette douleur primaire a été suggéré d'être lié à la perception de la douleur perturbée en raison des déficits dopaminergiques, sur la base que le seuil nociceptif est diminuée chez les patients atteints de MP, mais le traitement de lévodopa a été montré pour augmenter le seuil et soulager la douleur. [141](#) , [146](#) Cependant, cette constatation n'est pas systématiquement observée et d'autres neurotransmetteurs tels que la noradrénaline, la sérotonine et le glutamate pourraient également contribuer à la douleur chez les patients atteints de MP. [141](#) , [142](#) , [143](#) La fatigue a été rapportée chez environ un tiers des patients atteints de MP, [147](#) , [148](#) , [149](#) survenant même chez ceux avec un stade précoce de la MP. [11](#) a été suggéré que le déficit dopaminergique joue un rôle dans le développement de la fatigue, [151](#) , [152](#) mais un déficit sérotoninergique dans les noyaux gris centraux et les systèmes limbiques a été proposé comme raison du syndrome de fatigue chronique chez les patients atteints de MP. [153](#) , [154](#) En effet, la gravité de la fatigue était corrélée à la présence de dépression et de troubles du sommeil plutôt qu'à la durée de la maladie ou à la gravité de l'incapacité motrice, ce qui suggère le rôle du système sérotoninergique. [155](#) , [156](#)

Tableau 9

**Douleur et fatigue dans la MP**

Manifestations	Causes suggestives	Options de traitement
Douleur musculo-squelettique	• Symptômes moteurs de la MP (p. Ex., Rigidité, raideur et immobilité)	• Thérapie physique
	• Déformations musculo-squelettiques	• Analgésiques • Relaxants musculaires ▶ agoniste du GABA (baclofène) • Opioïdes ▶ Oxycodone, méthadone
Douleurs liées à la dystonie	• Carence centrale en dopamine	• Ajustement des médicaments dopaminergiques
	• Fluctué avec les fluctuations motrices liées à la lévodopa	• Anticholinergiques • Antagoniste des récepteurs NMDA (amantadine) • Agoniste du GABA (baclofène) • Stimulation cérébrale profonde • Injections de toxine botulique pour la dystonie focale
Douleur neuropathique	• Piégeage des nerfs ou des racines	• Éviter de surutiliser la partie du corps affectée ou une mauvaise posture • Thérapie physique • Agents de douleur neuropathiques ▶ Analogues du GABA (gabapentine et prégabaline) ▶ Antidépresseurs tricycliques ▶ Opioïdes • Chirurgie décompressive comme indiqué
Douleur centrale	• Perte de perception de la douleur due à une carence en dopamine	• Analgésiques • Opioïdes • Antidépresseurs tricycliques • Neuroleptiques atypiques ▶ Clozapine

[Ouvrir dans une fenêtre séparée](#)

PD = maladie de Parkinson, NMDA = N-méthyl-D-aspartate, GABA = acide gamma-aminobutyrique.

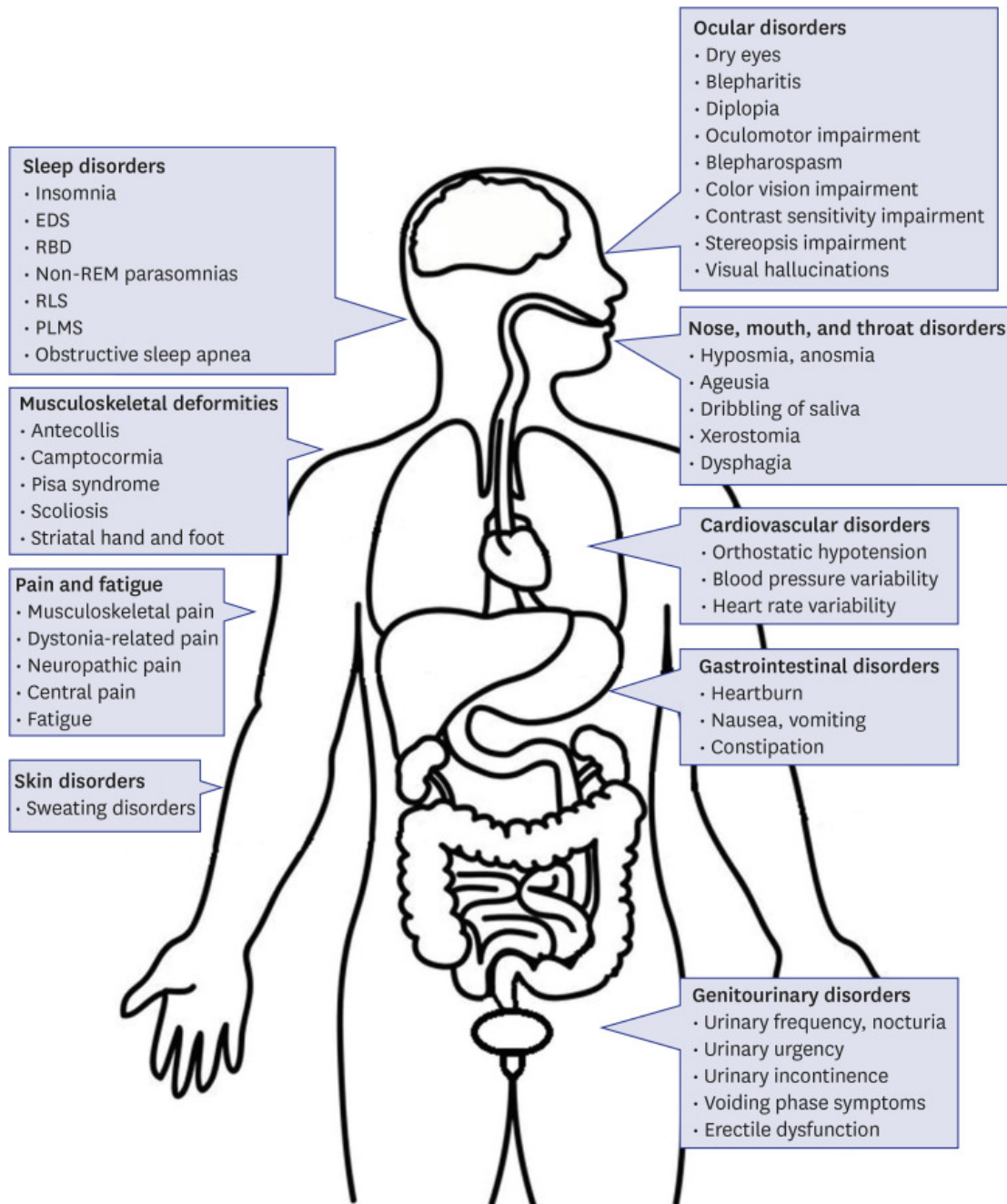
La douleur musculo-squelettique peut être traitée avec une thérapie physique, des analgésiques, des myorelaxants ou des opioïdes ([Tableau 9](#)). [141](#) , [142](#) , [143](#) La douleur liée à la dystonie peut être soulagée par l'ajustement des médicaments dopaminergiques, l'administration d'anticholinergiques, d'amantadine ou de relaxants musculaires, la stimulation cérébrale profonde et la toxine botulique pour

la dystonie focale. [141](#) , [142](#) , [143](#) Pour la douleur neuropathique, éviter de surutiliser la partie du corps affectée ou une mauvaise posture avec la physiothérapie peut soulager la douleur. [141](#) , [142](#) , [143](#) Dans le cas contraire, les agents de la douleur neuropathique qui comprennent des analogues du GABA, les antidépresseurs tricycliques et les opioïdes, ou la chirurgie décompressive comme indiqué peut être bénéfique. [141](#) , [142](#) ,[143](#) douleur centrale est souvent soulagée par un traitement dopaminergique, mais les analgésiques, les opiacés, les antidépresseurs tricycliques et neuroleptiques atypiques (clozapine) peut aider. [141](#) , [142](#) , [143](#) En cas de douleur en tant que symptôme fluctuant non moteur pendant la période d'usure, des médicaments anti-parkinsoniens, plutôt que des analgésiques, peuvent soulager la douleur pendant la période «off». [141](#) , [142](#) La fatigue chronique chez les patients atteints de MP est couramment traitée avec des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, alors que des études ont indiqué un effet bénéfique des agents dopaminergiques sur la fatigue, notamment la lévodopa et le méthylphénidate, qui est un inhibiteur du transporteur de la dopamine. [157](#)

## CONCLUSION

---

Nous avons passé en revue les caractéristiques cliniques du SMN chez les patients atteints de MP, caractérisée par une atteinte multi-organes, comme résumé dans [Fig. 1](#), et a brièvement passé en revue la physiopathologie et les options de traitement du SMN. Bien que d'autres études soient nécessaires pour déterminer le mécanisme exact et pour gérer plus efficacement le SMN dans la pratique clinique, notre revue a souligné l'importance d'une approche multidisciplinaire pour les soins des patients atteints de MP. Compte tenu du fait que de nombreux SMN ont un impact considérable sur la qualité de vie des patients atteints de MP, [158](#) et les SMN sont souvent insensibles à la thérapie dopaminergique conventionnelle [9](#) , [11](#), [la](#) reconnaissance et la prise en charge appropriée du SMN par les médecins ne peuvent être surestimées.



[Ouvrir dans une fenêtre séparée](#)

**Fig.1**

**Résumé des implications multi-organes dans la MP. En plus des symptômes moteurs, divers SMN se manifestent chez les patients atteints de MP. Ces NMS peuvent poser un défi diagnostique et thérapeutique aux médecins et chirurgiens dans de nombreux domaines différents.**

PD = maladie de Parkinson, NMS = symptômes non moteurs, EDS = somnolence diurne excessive, REM = mouvements oculaires rapides, RBD = trouble du comportement du sommeil à mouvements oculaires rapides, RLS = syndrome des jambes sans repos, PLMS = mouvements périodiques des jambes pendant le sommeil.

## Notes de bas de page

**Divulgarion:** Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts potentiel à divulguer.

Contribué par

## Contributions d'auteur:

**Conceptualisation:** Choi JH, Kim JM.

**Conservation des données:** Choi JH, Kim JM, Yang HK, Lee HJ, Shin CM, Jeong SJ, Kim WS, Han JW, Yoon IY, Song YS, Bae YJ.

**Méthodologie:** Kim JM.

**Rédaction - ébauche originale:** Choi JH, Kim JM.

**Rédaction - révision et édition:** Choi JH, Kim JM, Yang HK, Lee HJ, Shin CM, Jeong SJ, Kim WS, Han JW, Yoon IY, Song YS, Bae YJ.

## Les références

---

1. Louis ED, les juges Ferreira. Quelle est la fréquence du trouble du mouvement le plus courant chez l'adulte? Mise à jour sur la prévalence mondiale des tremblements essentiels. *Mov Disord.* 2010; 25 (5): 534-541. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Tanner CM, Goldman SM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Neurol Clin.* 1996;14(2):317–335. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Kim JM, Kim JS, Kim KW, Lee SB, Park JH, Lee JJ, et al. Study of the prevalence of Parkinson's disease using dopamine transporter imaging. *Neurol Res.* 2010;32(8):845–851. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Oh ES, Kim JM, Kim YE, Yun JY, Kim JS, Kim SE, et al. The prevalence of essential tremor in elderly Koreans. *J Korean Med Sci.* 2014;29(12):1694–1698. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Postuma RB, Aarsland D, Barone P, Burn DJ, Hawkes CH, Oertel W, et al. Identifying prodromal Parkinson's disease: pre-motor disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2012;27(5):617–626. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP, et al. The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009;24(11):1641–1649. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging.* 2003;24(2):197–211. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Forno LS. Neuropathology of Parkinson's disease. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1996;55(3):259–272. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH National Institute for Clinical Excellence. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2006;5(3):235–245. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Rana AQ, Ahmed US, Chaudry ZM, Vasan S. Parkinson's disease: a review of non-motor symptoms. *Expert Rev Neurother.* 2015;15(5):549–562. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, Fox SH, Katzenschlager R, Perez Lloret S, et al. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease-an evidence-based medicine review. *Mov Disord.* 2019;34(2):180–198. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Han JW, Ahn YD, Kim WS, Shin CM, Jeong SJ, Song YS, et al. Psychiatric manifestation in patients with Parkinson's disease. *J Korean Med Sci.* 2018;33(47):e300. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, Bravo M. Parkinson's disease and sleep. *Sleep Med Rev.* 2003;7(2):115–129. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]