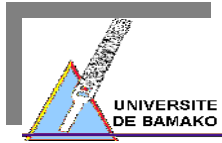


MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

REPUBLIQUE DU MALI

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UN PEUPLE-UN BUT- UNE FOI



Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Année académique 2010-2011

Thèse N° ... /M

THESE

Fréquence et management de la maladie de parkinson

Présentée et soutenue publiquement le 03/11 / 2011

Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par :

Mme AISSATA DITE NENE TJINI KONE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : Professeur Abdoulaye AG RHALY

Membre : Professeur Sahare FONGORO

Dr Thomas Coulibaly

Co-directeur de thèse : Professeur Cheick Oumar GUINTO

Directeur de thèse : Professeur Moussa TRAORE

DEDICACES

Je dédie ce travail au prophète Mohamed paix et salut soit sur lui ainsi qu'à toutes les personnes souffrant de la maladie de parkinson.

REMERCIEMENTS

A Allah le tout puissant, le créateur du monde, qu'il nous accorde son pardon et sa clémence. Amen !

A mon père : Mamadou koromama pour m'avoir permis d'abord de faire le choix d'être médecin mais surtout pour tout son soutien et tout son amour.

A ma mère : Aissata Tounkara qui a toujours veillé sur nous et notre papa. Qu'Allah le tout puissant te bénisse maman et nous donnes la chance de faire de toi la maman la plus heureuse sur cette terre. Amen !

A mes frères et sœurs : Mariam, Nènè, Bintou, Mamadou, Moussa, Abdoulaye et Cheick. Soyez rassurés de tout l'amour que nous partageons et de ma profonde reconnaissance.

A mon homonyme : Aissata Nènè Tjini Diallo et à mes grands pères Feu Thierno Diarra, Feu Mamadou Bakoroba pour tout ce qu'ils ont fait pour papa et pour tout l'amour qu'ils portent pour moi et mes frères et sœurs.

A mon parrain et à ma marraine Dr Seydou et Sadio Diarra ainsi qu'à toute la famille de Feu Thierno Diarra.

A mon mari Dr Mohamed maba Traoré ainsi qu'à toute la famille Feu Maba Traoré.

A mon directeur de thèse et papa le professeur Moussa Traoré.

A tous mes amis (es) de la faculté de la FMPOS.

A toute la promotion Aly Guindo ainsi qu'à tous les militants de l'état major les bâtisseurs pour avoir contribué à une grande partie de ma formation sur la gestion humaine.

A tous mes maîtres de stage : le prof Guinto, le Dr Mamadou Karambé, le Dr Toumany Coulibaly, le Dr Traoré Sionia, le Dr Sissoko.

Aux Dr Thomas Coulibaly et Amadou Drago pour tout leur soutien.

A tout le personnel et thésards du service de neurologie du CHU du point G.

THESE DE DOCTORAT : FREQUENCE ET MANAGEMENT DE LA MALADIE DE PARKINSON

A tout le personnel et thésard du service d'Anatomie-pathologie du point G

A notre maître et président du jury :

Professeur Abdoulaye Ag Rhaly,

- **Professeur honoraire de médecine interne,**
- **Ancien directeur de l'INRSP,**
- **Ancien secrétaire général de l'OCCGE**
- **Directeur adjoint du CNESSS**

Cher Maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme président du jury de cette thèse.

Votre franc parlé, votre démarche scientifique et votre grande expérience en médecine interne ont forcé notre admiration. Puisse ALLAH le Tout Puissant vous garde aussi longtemps que possible auprès de nous. Amen !

A Notre Maître et Juge :

PROFESSEUR Sahare Fongoro

- **Maitre de conférences de Néphrologie à la FMPOS**
- **Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé du Mali**
- **Praticien Hospitalier au CHU-Point G**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury. Votre sympathie, votre disponibilité et votre simplicité font de vous une personne exemplaire.

Que ce travail puisse être l'occasion pour moi de vous exprimer ma profonde reconnaissance.

A Notre Maître et Juge :

DOCTEUR Thomas Coulibaly

- **Spécialiste en neurologie**
- **Certificat d'excellence en neuro-oncologie Université Pierre Marie Curie Sorbone Paris**
- **Praticien hospitalier CHU-Point G**

Cher Maître,

Votre présence dans ce jury est une marque d'intérêt pour ce travail. Votre simplicité, votre ouverture d'esprit et votre souci d'aider les autres font de vous un homme admiré par tous. Puisse ALLAH le Tout Puissant vous garde aussi longtemps que possible auprès de nous. Amen !

A Notre Maître et Co-directeur de Thèse :

Professeur Cheick Oumar Guinto

- **Maitre de conférences en neurologie à la FMPOS**
- **Praticien hospitalier au CHU-Point G**

Cher Maître,

Nous avons eu le plaisir de vous connaître et, ainsi, nous avons pu apprécier l'homme que vous êtes. Simple, aimable et travailleur.

Vos qualités intellectuelles, vos capacités pédagogiques, votre don d'écoute et votre amour pour le travail bien fait font de vous un exemple. Veuillez trouver ici cher maître l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond attachement.

À notre Maître et Directeur de thèse :

PROFESSEUR Moussa Traoré

- **Professeur titulaire de neurologie à la FMPOS**
- **Chef du service de neurologie du CHU de point G**
- **Ancien doyen de la FMPOS**
- **Membre de la société Francophone de neurologie**
- **Président du comité d'organisation des neurosciences de Bamako**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce modeste travail.

Votre rigueur dans le travail, votre esprit d'ouverture, votre souci de transmettre vos immenses connaissances ont fait de vous un exemple à suivre.

Vos qualités humaines et pédagogiques, votre éloquence vous offrent le rang de personnalité internationale respectable et admirée.

Nous pouvons nous glorifier d'avoir été un de vos nombreux élèves.

Veillez accepter cher maître, nos sincères remerciements et notre profonde gratitude.

Table des matières

I.INTRODUCTION	13
II.OBJECTIFS.....	15
III. GENERALITES	16
1. Epidémiologie	16
2. Rappel Anatomique.....	17
3. Etiopathologie	18
4. Clinique.....	20
5. DONNEES HISTOPATHOLOGIQUES.....	13
6. DONNEES DE LA GENETIQUE.....	13
7. DONNEES DE L'IMAGERIE CEREBRALE.....	14
8.L'IMAGERIE PAR RAISONNANCE MAGNETIQUE	14
9.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	15
10.TRAITEMENT.....	18
11.EVOLUTION ET PRONOSTIC.....	30
IV.METHODOLOGIE	31
V. Résultats.....	34
VI. Commentaires et Discussion.....	36
VII.Conclusion.....	40
VIII. Recommandation.....	41
References bibliographiques.....	42

ABREVIATIONS

SNPC : pars compacta de la Substantia Nigra

MP : maladie de parkinson

MPTP : 1-méthyl-1, 2, 3,6-tétrahydropyridine

GPE : Globus pallidum externe

GPi : Globus pallidum interne

NST : Noyau sous thalamique

SNr : Pars réticulata de la substance noire

IRM : Imagerie par résonance magnétique

AMS : Atrophie multi systématisée

DCL : Démence cortico basale

PSP : Paralyse supranucléaire

ICOMPT : Inhibiteur de la catéchol-o-méthyl-transférase

IMAO : Inhibiteur de la monoamine-oxydase

SCP : Stimulation cérébrale profonde

MMS : Mini mental state

HTA : Hypertension artérielle

EDSIV Mali : 4^e enquête socio démographique du Mali

FMPOS : Faculté de médecine de pharmacie et d'odonto stomatologie

CHU du point G : Centre hospitalier universitaire du point G

I.INTRODUCTION

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative d'évolution progressive qui se caractérise sur le plan anatomique par une perte des neurones dopaminergiques de la pars compacta de la Substantia Nigra(SNPC), associée à une dégénérescence des neurones serotoninergiques (Noyau du Raphé), des neurones noradrénergiques du Locus coeruleus et des neurones cholinergiques du noyau basal de Meynert.

Cliniquement la maladie de Parkinson se manifeste par des symptômes moteurs : tremblement, bradykinésie, rigidité et une instabilité posturale ; des symptômes non moteurs : dépression, apathie, douleur, troubles digestifs, hypotension orthostatique, troubles du sommeil et une détérioration cognitive.

Il s'agit d'une maladie fréquente largement répandue à travers le monde. Elle touche toutes les communautés et toutes les races. Sa prévalence est cependant variable. Elle est de 7 à 450 cas pour 100000 habitants [1] avec des extrêmes pouvant aller de 65,6 à 1200 cas pour 100000 habitants en Europe. [2]

Il est généralement admis que le taux de prévalence de la maladie de parkinson est plus faible dans les pays sous développés en Asie et en Afrique au Sud du Sahara par rapport aux pays occidentaux.

Le taux de prévalence le plus élevé a été retrouvé au pays Bas (2,2%) et le plus faible au Nigéria (0,0001%).Celui de la Chine était de 1,7%.Le taux de prévalence de la maladie de Parkinson aux Etats Unis est de 2,1% [3].

La possibilité d'une origine multifactorielle est fortement envisagée ; mettant en avant une prédisposition génétique et le rôle des facteurs environnementaux.

La maladie de Parkinson touche l'adulte jeune, mais sa fréquence augmente avec l'âge.

Selon les estimations de l'OMS plus de 75% des sujets âgés seront répertoriés dans les pays en voie de développement d'ici 2025.

La population actuelle du Mali est de quatorze millions cinq cent dix sept mille cent soixante seize (14517176) habitants, avec un taux de pauvreté monétaire

estimé à 43,7%(2009).En 2024 le Mali comptera dix neuf millions huit cent vingt mille cent soixante deux(19820162) habitants. Les sujets de plus de 50 ans seront environ d'un million neuf cent quatre vingt quatorze mille vingt quatre(1994024) [4].

L'impact socio-économique de la maladie de Parkinson est considérable.

Actuellement on dénombre au Mali un million quatre cent soixante seize mille cent douze (1476112) sujets âgés de 50ans et plus [5]. Ces sujets sont potentiellement exposés à la maladie de Parkinson.

Les aspects épidémiologiques et cliniques de la maladie de Parkinson au Mali ont fait l'objet d'une étude préliminaire en 1997.

Le but de ce travail est de contribuer à améliorer notre connaissance de la maladie de Parkinson, dans le contexte du Mali en vue d'améliorer la prise en charge des patients.

II.OBJECTIFS

1. Objectif général

Décrire les caractéristiques cliniques, démographiques et les conditions de prise en charge des patients présentant la maladie de Parkinson admis au service de neurologie du point G.

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence de la maladie de Parkinson.
- Décrire les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson.
- Décrire les symptômes non moteurs de la maladie de Parkinson.
- -Décrire les conditions de prise en charge des patients.

III. GENERALITES

1. Epidémiologie

La MP est la cause la plus fréquente de syndrome parkinsonien. Sa prévalence augmente avec l'âge (1,9 % après 65 ans en France) [6]

L'âge moyen de début se situe entre 58 et 62 ans (10 % des cas débutent avant 40 ans). Avant 20 ans la maladie est exceptionnelle (forme héréditaire). Depuis l'avènement de la dopathérapie l'espérance de vie s'est améliorée mais la mortalité reste plus élevée que dans la population générale.

L'étude collaborative Euro parkinson s'est efforcée de maîtriser au mieux les facteurs de variations et de différencier les cas de maladie de Parkinson des autres parkinsonismes [7]. Les résultats confirment que la prévalence de la maladie de Parkinson augmente avec l'âge après 50 ans [8], représentant globalement 1,5 % de la population ayant plus de 60 ans d'âge.

L'analyse par décennies d'âge suggère une augmentation d'allure exponentielle passant de 1,5 (entre 50 et 59 ans) à 6/1 000 (entre 60 et 69 ans), puis à 1,5 % (entre 70 et 79 ans) et à 3 % (entre 80 et 89 ans). Une cause génétique a été retrouvée dans 10% des cas. Les études les plus récentes ont montré de façon constante un risque accru de MP associé à l'exposition aux pesticides. Aux Etats Unis, l'utilisation de pesticides a été retrouvée [9]. L'étude faite au Mali par Bouraké a montré une association significative de la manipulation des pesticides. [10]

Les études épidémiologiques ont constamment montré que le tabagisme avait un effet protecteur à l'égard de la MP. La majorité des études récentes semblent corroborer cette relation. Outre ces données, une étude prospective menée dans le cadre de l'*Honolulu Heart Study* a fait ressortir un risque relatif significatif de 0,39. Certaines données expérimentales confirment l'hypothèse selon laquelle la nicotine aurait un effet protecteur à l'égard de la MP.

Une étude expérimentale portant sur la consommation chronique de nicotine chez les rats a mis en évidence un ralentissement de la diminution des récepteurs dopaminergiques et du recaptage de la dopamine associée au vieillissement.

2. Rappel Anatomique : *Le système striato-nigrique*

2-1- Les corps striés

Ils constituent les centres sous-corticaux les plus perfectionnés du système extrapyramidal. Du point de vue fonctionnel ils comprennent :

- La partie interne du noyau lenticulaire, ou pallidum qui constitue la formation striée la plus ancienne : **le paléo-striatum**.

-L'ensemble du noyau caudé et la partie externe du noyau lenticulaire ou putamen, qui constituent des formations plus récentes : **le striatum**.

2-2- Les voies dopaminergiques : Le système extrapyramidal et ses connexions

On désigne habituellement par ce terme un certain nombre de centres moteurs reliés entre eux par de multiples connexions souvent à double sens (circuits, boucles) et n'appartenant ni au système pyramidal ni au système cérébelleux.

Les principaux éléments de ces centres sont : le noyau caudé et le putamen(qui constituent le striatum), le pallidum(globe pale) et divers noyaux de la région sous thalamique(Zona incerta, corps de lewy, locus Niger).Les principales connexions les réunissant les uns aux autres sont les fibres strio-pallidales, la boucle strio-nigro-striée et la boucle pallido-Luyso-pallidale.Les médiateurs chimiques libérés aux terminaisons pré synaptiques des fibres impliquées dans ces circuits ont été très étudiés ces dernières années. Le plus important est la dopamine en pratique, libéré aux synapses nigro-striatales, et dont le manque est responsable d'une grande partie de la symptomatologie parkinsonienne. Mais, il serait tout à fait artificiel de limiter à ces centres la définition du système extrapyramidal, car ils sont liés à des connexions :

- Au thalamus : noyau intra laminaire (boucle pallido-intra-lamino-striée) et noyau ventro-latéral principalement ;

- Au cortex cérébral, aires corticales (extrapyramidales) circuits thalamo-cortico-thalamiques ; au noyau rouge et au cervelet ; à la substance réticulée du tronc cérébral.

Par ces multiples connexions le système extrapyramidal agit en définitive sur les motoneurones α et γ . Son action est synergique de celle des autres systèmes de commande et de régulation de la motricité et du tonus (système pyramidal et cérébelleux).

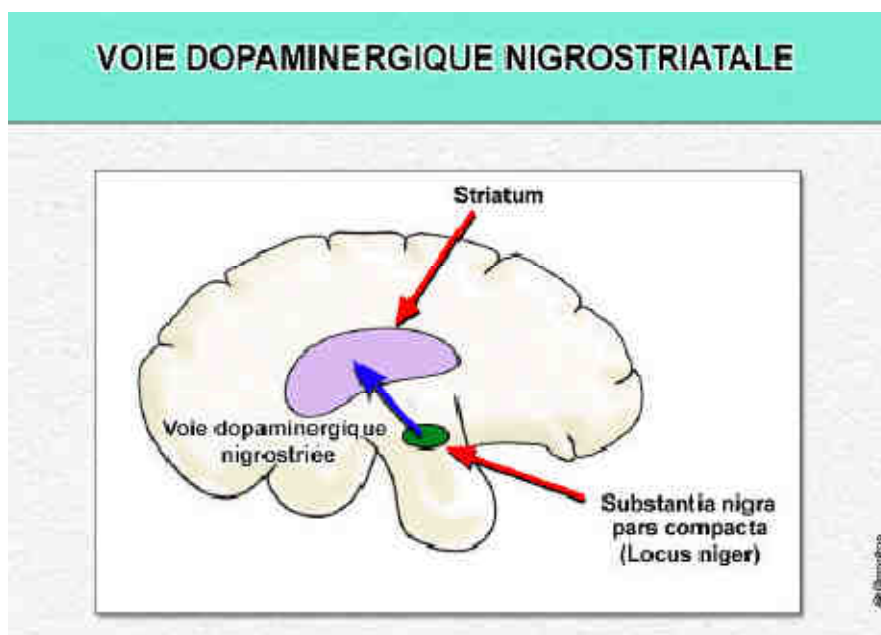


Fig.1.Voie Dopaminergique nigrostriatale [10]

3. Etiopathologie :

La maladie de parkinson se traduit par la perte progressive des neurones dopaminergiques de la pars compacta du locus Niger à l'origine de la voie nigrostriatale, responsable d'une augmentation de l'activité des neurones glutamatergiques du noyau subthalamique à l'origine d'une hyperactivité pallidale interne ,entraînant une inhibition du thalamus moteur et par-là même ,la perte de l'activation normale des aires motrices corticales qui rend compte de la symptomatologie parkinsonienne (Fig. 2). [11]

La cause de la MP est encore inconnue, vraisemblablement d'origine multifactorielle. Des facteurs environnementaux ont été incriminés suite à la découverte d'un syndrome parkinsonien chez des toxicomanes après injection d'un produit chimique, le MPTP. Une éventuelle surexposition à des agents chimiques de structure proche de celle du MPTP, comme certains insecticides

et pesticides est possible. Une relation inverse entre la consommation de tabac et la survenue d'une MP semble bien établie.

Les facteurs génétiques sont probables, car dans plus de 15 % des cas sont retrouvés des antécédents familiaux (dix locus ont été identifiés). La dégénérescence des neurones dopaminergiques qui conduit au phénomène d'apoptose (mort cellulaire programmée) serait consécutive à plusieurs facteurs :

- altération de la chaîne respiratoire mitochondriale,
- production excessive de radicaux libres,
- augmentation de la teneur en fer,
- accumulation de protéines anormales avec défaut d'ubiquitination (voie de dégradation des protéines),
- activation microgiale produisant des cytokines,
- dysfonctionnement du complexe enzymatique de la protéolyse (protéasome)

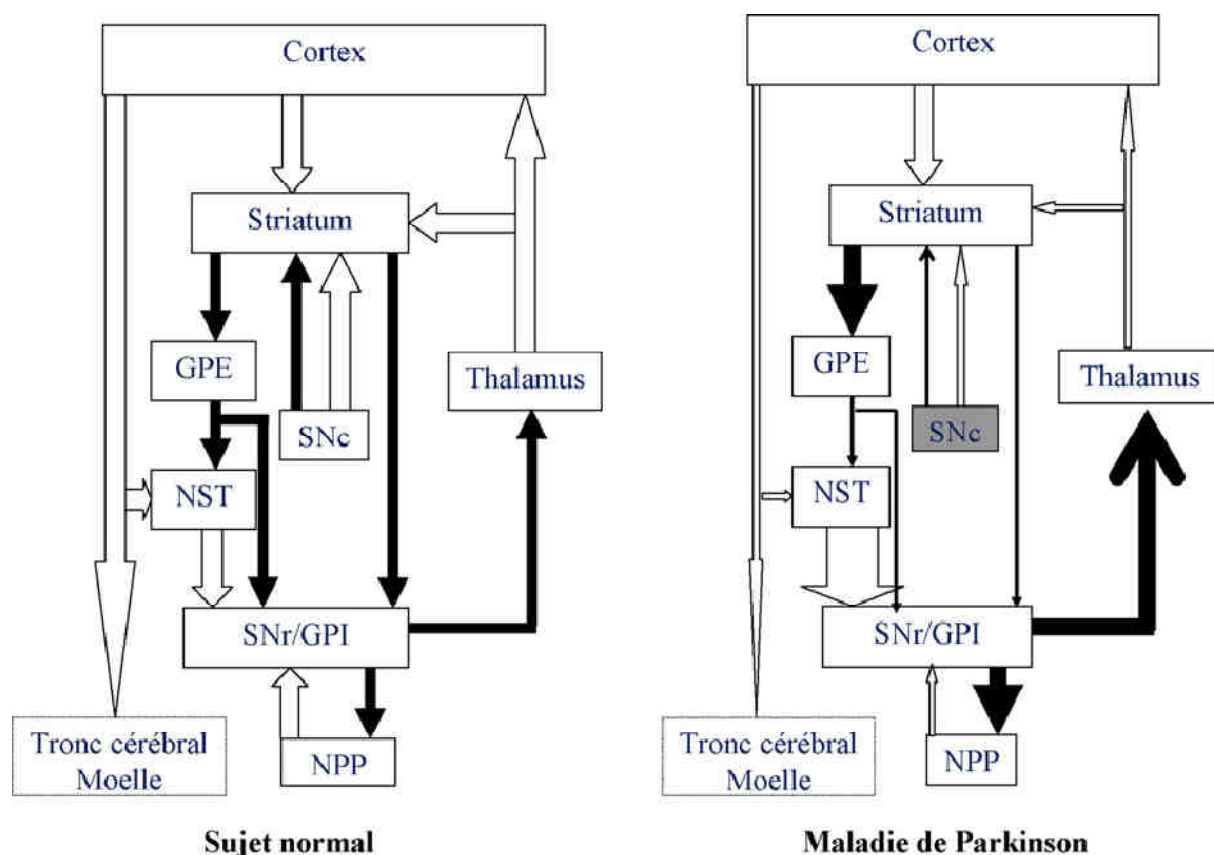


Fig. 2. Organisation des noyaux gris centraux : sujet normal et dans la maladie de Parkinson. [11]

4. Clinique

Le début est généralement insidieux .Des douleurs mal systématisées, une fatigabilité, une réduction de l'activité peuvent orienter à tort vers une affection rhumatismale ou un état dépressif.

Néanmoins dans 80% des cas le tremblement a retenu l'attention du malade ou de son entourage et il conduit à la recherche des autres signes .Signalons que l'unilatéralité ou la prédominance unilatérale de la sémiologie est habituelle à ce stade. [12].

Le tableau clinique de la maladie de parkinson est dominé par les symptômes moteurs :

-Le tremblement : c'est le signe le plus classique du syndrome parkinsonien (70% des cas) [13].Typiquement, il se manifeste au repos, oscillant de façon fine et régulière à un rythme lent de 4 à 6 cycles par seconde. Débutant classiquement au membre supérieur(le pouce, l'index et la main), il respecte toujours l'extrémité céphalique.

-L'hypertonie extrapyramidale, classiquement décrite en « tuyau de plomb » (le membre gardant à la fin d'un mouvement l'attitude exercée), « en roue dentée ».Cette hypertonie plastique cède par à-coup.

-L'akinésie, est une réduction de la motricité automatique et volontaire en absence de toute paralysie .Elle correspond à un défaut d'initiation du mouvement et est à distinguer d'un ralentissement (bradykinésie) et d'une réduction d'amplitude (hypo kinésie), qui peuvent également être présents.

4-1. LES Symptômes non moteurs [11]

D'autres symptômes apparaissant à des degrés variables au cours de l'évolution entraînant une majoration du handicap fonctionnel.

Les signes neurovégétatifs.

Les troubles digestifs sont très fréquents (constipation, gastroparésie). L'hypotension artérielle orthostatique et les troubles vésicosphinctériens sont souvent tardifs. L'amaigrissement reste aspécifique (le poids reste un bon indice de surveillance clinique).

Les troubles sensitifs.

Leur description et leur localisation sont très variables : crampes, engourdissement, sensations de chaleur ou de froid, localisés du côté où la symptomatologie extrapyramidale prédomine. Un tableau d'impatience des membres inférieurs est souvent rapporté.

Les troubles du sommeil et de la vigilance.

Le sommeil peut être perturbé par les troubles sphinctériens et par des difficultés motrices nocturnes (akinésie, dystonie). L'insomnie est initiale ou en deuxième partie de nuit. Les cauchemars sont fréquents, ils correspondent à des troubles du comportement en sommeil paradoxal. La somnolence diurne est parfois favorisée par les traitements (agonistes dopaminergiques).

Les signes axiaux.

Ils sont tardifs mais peuvent passer progressivement au premier plan : akinésie axiale, troubles de la marche (enrayages cinétiques, festination), instabilité posturale en rétroplulsion avec risque de chute, dysarthrie, troubles de la déglutition.

Les troubles cognitifs et les troubles psychiques. Les déficits cognitifs concernent principalement le traitement des informations visuospatiales, la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives. Une démence survient dans plus de 40 % des cas. La dépression et l'anxiété sont fréquentes. Le traitement dopaminergique peut provoquer des hallucinations mais aussi de véritables

délires. La survenue de ces complications peut traduire l'évolution de la maladie vers une démence.

4-2. FORMES CLINIQUES [11]

4.2.1. Selon l'âge de début :

Les formes à début précoce, avant 40 ans, se caractérisent par la rareté des formes tremblantes pures, la précocité d'apparition des complications motrices sous dopa thérapie, et le caractère tardif des troubles posturaux et cognitifs. Les formes à début tardif après 70 ans ont une évolution plus sévère, la sensibilité à la L-dopa est moins prononcée, l'évolution vers le déclin est plus rapide (signes axiaux, troubles cognitifs et psychiques).

4.2.2 Selon l'évolution :

La vitesse de progression de la symptomatologie reste très variable d'un patient à l'autre : lente avec une gêne limitée pendant de longues années, rapide où les complications motrices sont précoces. L'évolution se fait classiquement en cinq phases :

- Pré symptomatique ;
- Diagnostique ;
- « lune de miel » (symptômes contrôlés par les traitements) ;
- Complications motrices (fluctuations et dyskinésies) ;
- Déclin (prédominance des signes axiaux et cognitifs)

4-3. Différents sous types cliniques

La maladie de parkinson est hétérogène. En fonction de la prépondérance d'un ou de plusieurs troubles moteurs trois sous types cliniques de la maladie de parkinson ont été décrits :

- a- **Forme tremblante**
- b- **Forme Akinéto-rigide**
- c- **Forme mixte.**

Le diagnostic de certitude d'une MP repose sur l'examen anatomopathologique. Du vivant du patient le diagnostic est clinique. Un scanner ou une IRM ne sont demandés que si un autre syndrome parkinsonien dégénératif est suspecté ou chez un sujet de moins de 40 ans (recherche d'une maladie de Wilson).

5. Données Histopathologiques

- Les lésions de la pars compacta du locus Niger (neurones dopaminergiques) sont constantes, prédominant sur sa partie ventrolatérale. On trouve également des lésions dans les autres formations pigmentées du tronc cérébral (locus coeruleus, noyau moteur dorsal du vague), dans le noyau basal de Meynert, dans les ganglions sympathiques.
- La présence de corps de lewy est constante .Les corps de lewy sont des inclusions neuronales cytoplasmiques arrondies, comportant une zone centrale dense et un halo périphérique, marquées par les anticorps anti-ubiquitine.L'alpha synucléine est un des composants majeurs des corps de lewy. [12]

6. Données de la génétique [14]

La maladie de parkinson est caractérisée par la mort progressive des neurones dopaminergiques de la Substantia nigra et la présence d'inclusions protéiques ubiquitinyliées, les corps de lewy.Quatre gènes impliqués dans de rares formes familiales de maladie de parkinson ont été identifiés : des mutations des gènes de l'alpha synucléine et de l'ubiquitine hydrolase UCH-L1 sont associées à des formes autosomiques dominantes, tandis que des mutations des gènes de la parkine sont responsables des formes autosomiques récessives. Un gain de fonction toxique, associé à l'assemblage de l'alpha synucléine en fibrilles insolubles de type amyloïde, pourrait rendre compte de la mort neuronale dans les syndromes parkinsoniens dus à des mutations du gène de l'alpha synucléine. En revanche, une perte de fonction serait à l' origine de la maladie de parkinson

provoquée par des mutations des gènes de la parkine et d'UCH-L1, deux enzymes clés de la voie protéolytique Ubiquitine-protéasome.

La présence d'alpha synucléine, de parkine et d'UCH-L1 dans les corps de lewy suggère qu'un dysfonctionnement des voies de repliement et de dégradations des protéines pourrait jouer un rôle non seulement dans les formes familiales de maladie de parkinson, mais également dans la forme sporadique.

7. Données de l'imagerie cérébrale

Le scanner cérébral permet d'éliminer les lésions focales (tumeurs, localisations infectieuses) ou des lésions plus diffuses (traumatiques, vasculaires, hydrocéphalie).

Le développement éventuellement progressif de ces affections peut prendre une allure pseudo parkinsonienne avec même, dans certains cas, une réponse à la L-dopa suffisamment nette pour être trompeuse.

Toutefois, les situations bien documentées de ce type restent plutôt rares.

8. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) encéphalique :

Elle apporte une contribution de plus en plus reconnue au diagnostic des Parkinson « plus ». Des aspects évocateurs ont été, en effet décrits récemment pour les atrophies multi systématisées de forme cérébelleuse (atrophie du pont et du cervelet avec signal hyper intense linéaire bordant le putamen sur un fond hypo-intense du putamen postéro latéral en séquence T2) ; en ce qui concerne la paralysie supranucléaire progressive (atrophie à prédominance mésencéphalique de la région tectale périaqueducule avec signal hyper intense en T2) et pour la dégénérescence corticobasale (atrophie corticale fronto pariétale asymétrique aux dépens du côté controlatéral à celui de l'atteinte clinique).

9. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL [8]

On distingue deux situations :

Soit le diagnostic de syndrome parkinsonien est évoqué à tort, soit il s'agit bien d'un syndrome parkinsonien mais qui n'est pas lié à une MP.

Le tremblement essentiel constitue un diagnostic différentiel classique caractérisé par un tremblement postural des membres supérieurs, parfois également de la tête et de la voix (chevrotante). Il évolue de façon sporadique ou dans un contexte familial (transmission autosomique dominante).

Chez le sujet âgé les troubles de la marche à petits pas avec instabilité posturale peuvent être consécutifs à une hydrocéphalie chronique (s'associant à des troubles sphinctériens et une détérioration intellectuelle) mais aussi à des lacunes des noyaux gris centraux.

- L'Atrophie multi systématisée (AMS)

Elle concerne 15 à 20 % des syndromes parkinsoniens (forme la plus fréquente de syndrome parkinsonien atypique parfois confondue avec la MP). Le début se situe entre 52 et 63ans. L'évolution est sévère, avec une médiane de survie entre six et dix ans (causes de décès : pneumopathies, morts subites).

Cette pathologie s'intègre dans le cadre des synucléinopathies avec la MP et la démence à corps de Lewy.

Elle se manifeste par un syndrome akinéto-hypertonique à prédominance axiale, parfois asymétrique. Le tremblement est atypique, postural et myoclonique. L'instabilité posturale, les chutes, l'hypophonie et l'antécolis sont précoces. L'efficacité de la L-dopa est souvent faible ou nulle. Les dyskinésies dopa-induites sont moins fréquentes que dans la MP, de localisation orofaciale, volontiers asymétriques, de type dystonique.

- **Démence à corps de Lewy (DCL)**

Elle représente la deuxième cause de démence dégénérative après la maladie d'Alzheimer. Elle débute en moyenne dans la sixième décennie (âge de survenue variable, 50 à 83 ans). La survie moyenne est de moins de dix ans parfois avec une évolution rapide sur un à deux ans. Le décès survient pour des raisons cardiaques, infectieuses ou pulmonaires. Cette pathologie s'intègre dans le cadre des synucléinopathies avec la MP et l'AMS. Elle s'individualise par la survenue d'une démence associée à des épisodes confusionnels fluctuants et des hallucinations, des idées délirantes et une dépression. Ces symptômes sont isolés, précédés, accompagnés ou suivis d'un syndrome parkinsonien de présentation akinéto rigide qui est parfois discret mais constant dans le cours évolutif. Le syndrome parkinsonien est volontiers dopa sensible (70 % des cas), des mouvements involontaires sont rarement rapportés.

- **La paralysie supranucléaire progressive(PSP)**

La fréquence de la PSP est très certainement sous-estimée (1 à 4 % des syndromes parkinsoniens). L'âge moyen du début est de 63 ans. Cette affection évolue en moyenne six à sept ans (décès par complications de décubitus ou de troubles de déglutition avec pneumopathie). Cette pathologie s'intègre dans le cadre des taupathies avec la dégénérescence corticobasale. L'intrication de facteurs environnementaux est évoquée devant la prévalence élevée de cas de PSP dans les Caraïbes françaises (consommation de plantes et de fruits tropicaux aux effets neurotoxiques). Elle se caractérise par un syndrome parkinsonien à prédominance axiale, dopa résistant avec troubles posturaux précoces, une paralysie supranucléaire de l'oculomotricité verticale, un syndrome pseudobulbaire et une démence précoce. Le cou est en extension (rétro colis) du fait de l'hypertonie axiale. L'instabilité posturale est responsable

de chutes en rétro pulsion, la marche est enraidie avec un léger élargissement du polygone de sustentation. Le tremblement est rare ou absent.

- **Dégénérescence corticobasale (DCB)**

Ce syndrome parkinsonien qui affecte à la fois le cortex et les structures sous-corticales est rare, le diagnostic de PSP ou d'une autre démence étant parfois porté à tort. La DCB débute vers l'âge de 65 ans et sa durée d'évolution n'excède pas six à huit ans. Elle s'intègre dans le cadre des taupathies comme la PSP et la démence frontotemporale. Elle se caractérise par un syndrome extrapyramidal d'installation progressive, asymétrique, associé à des signes de dysfonctionnement des cortex frontal et pariétal.

Le syndrome parkinsonien est constant, unilatéral ou bilatéral, très asymétrique et résistant à la L-dopa, l'hypertonie segmentaire est plus marquée que l'hypertonie axiale.

Il s'associe à une dystonie du membre supérieur, à un tremblement postural et d'action, irrégulier, et à des myoclonies spontanées ou réflexes.

10. TRAITEMENTS [13]

Les traitements actuels de la maladie de parkinson sont uniquement symptomatiques. On distingue les traitements médicamenteux et les traitements dits neurochirurgicaux.

10.1. Traitements médicamenteux

- Majorer le taux de dopamine par l'administration de L-dopa (précurseur de la dopamine) et en y associant un inhibiteur de la Dopa décarboxylase périphérique (MODOPAR).
- Stimuler les récepteurs dopaminergiques par des agonistes dopaminergiques (ropinirole : REQUIP, pramipexol : SIFROL)
- Réduire la dégradation de la dopamine via des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl-transférase ICOMT (entacapone : COMTAN, tolcapone : TASMAR) ou de la monoamine-oxydase IMAO (DEPRENYL)

On distingue 3 phases dans la maladie de parkinson, en lien avec le traitement :

- La «Lune de miel »ou phase de bon contrôle symptomatique, d'équilibre
- La phase de complications motrices et des fluctuations
- La phase de « déclin », qui correspond à la perte d'efficacité de la L-dopa.

10.2. Traitements neurochirurgicaux

Ces traitements ne sont proposés qu'aux patients ayant une forme évoluée de la maladie de parkinson, dans ce cas, il dévient difficile d'équilibrer le traitement médical classique afin de contrôler les fluctuations motrices et les mouvements anormaux (dyskinésies), secondaires notamment aux fluctuations plasmatiques des médicaments.

D'autres conditions sont également obligatoires pour bénéficier de ces traitements : un âge inférieur à 70ans et l'absence de troubles psychiatriques ou cognitifs. Si les interventions lésionnelles (thalamotomie et pallidotomie par exemple) sont connues depuis le début du XXe siècle, les traitements neurochirurgicaux les plus utilisés actuellement sont basés sur la stimulation cérébrale profonde(SCP).L'intérêt de la SCP étant l'absence de lésions anatomiques et ses possibilités de modulations.

En dehors de ces 2 types de traitements nous avons également la thérapie génique[15] : La neuroprotection et la régénérescence des neurones dopaminergiques de la voie nigrostriée sont les principaux objectifs du développement de la thérapie génique de la maladie de Parkinson et devraient impliquer ultérieurement des gènes destinés à prévenir l'apoptose et l'accumulation de radicaux libres. Les modèles actuels de thérapie génique dans la maladie de Parkinson sont fondés sur deux types de stratégies consistant soit à remplacer les enzymes de biosynthèse de la dopamine, soit à utiliser des facteurs neurotrophiques neuroprotecteurs pour les neurones dopaminergiques.

11. EVOLUTION ET PRONOSTIC :

Les troubles liés à l'évolution propre de la maladie et les complications dues au traitement se confondent progressivement et s'accompagnent d'un handicap accru, caractérisé par la perte d'autonomie (stades IV et V de Hoehn et Yahr). En effet, les actions combinées de l'âge et de l'évolution de la maladie, ainsi que l'altération progressive du rapport efficacité/tolérance des médicaments antiparkinsoniens qui en résulte, concourent à l'accentuation des signes « axiaux » et de leur « dopa résistance » : ce processus conduit concrètement à la réduction de la durée des périodes *on*, mais aussi à la détérioration du score de réponse à la L-dopa (obtenu par la différence entre les scores moteurs en période *off* et en période *on*, dont les niveaux de handicap correspondant s'aggravent). Le déclin concerne à la fois les activités motrices et cognitives et les fonctions neurovégétatives dont les désordres cumulés sont responsables de complications diverses (chutes avec traumatismes, fausses routes avec pneumopathies, accès confusionnels aigus), elles-mêmes facteurs de décompensation par épisodes pouvant mettre en jeu le pronostic vital, d'autant que le patient, devenu plus âgé, se trouve dans un état général plus précaire.

IV.METHODOLOGIE

1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective.

2. Cadre d'étude

Le recrutement des cas s'est fait dans le service de neurologie de l'hôpital du CHU du point G.

3. Période d'étude

Elle a duré une année, du 1 Janvier au 31 Décembre 2010.

4. Critères d'inclusion

Tout patient consentant ayant présenté un syndrome parkinsonien dopa sensible :

- . Akinésie
- . Rigidité
- . Tremblement de repos
- . Amélioration franche sous L-dopa
- . Début asymétrique

5. Critères de non inclusion

Ont été exclus de l'étude les patients ayant une notion de prise de neuroleptiques datant de moins de 6 mois, les patients ayant refusé de prendre part à l'enquête ou présentant l'un des signes neurologiques suivants :

- . Ophtalmoplégie verticale
- . Syndrome pyramidal franc.
- . Syndrome cérébelleux
- . Apraxie
- . Instabilité posturale sévère et précoce
- . Incontinence précoce

6. Variables

- . Age
- . Sexe
- . Profession
- . Notion d'utilisation d'eau de puits ou fleuve
- . Notion d'utilisation de pesticides
- . Notion de consanguinité
- . Notion de maladie de parkinson dans la famille ou de tremblement
- . Syndrome parkinsonien dopa sensible
- . Les signes neurologiques associés
- . Examens complémentaires
- . Effets secondaires du traitement

7. Recueil des données :

Pour chaque patient, une fiche individuelle a été utilisée pour le recueil des données démographique, clinique du patient. La recherche de l'existence des formes familiales et les habitudes alimentaires ont été systématiquement précisés.

L'examen neurologique a évalué la nature et le siège du syndrome parkinsonien. Les signes neurologiques associés ont été recherchés ainsi que les effets liés à la dopathérapie.

Un dosage de la ferritinémie a été réalisé chez certains de nos patients et un scanner cérébral chez d'autre.

8. Analyse statistique

Les variables qualitatives et quantitatives ont été étudiées par le logiciel SPSS version 12.0

9. Considération Ethique

Les bonnes pratiques sociales, cliniques et de laboratoire ont été respectés dans le cadre des bonnes pratiques médicales.

Les patients ont été informés du résultat des tests thérapeutiques et des examens complémentaires.

Le consentement éclairé des patients a été obtenu.

V. Résultats

Tableau I : Répartition des patients selon la fréquence de la maladie de parkinson par rapport aux autres pathologies neurologiques courant 2010

Maladie	Fréquence	Pourcentage
Autres pathologies neurologiques	3148	98,96%
Maladie de parkinson	33	1,04%
Total	3181	100%

La fréquence de la maladie de parkinson dans le service de neurologie du point G a été estimée à **1,04%**

1. Résultats sociodémographiques :

Tableau II: Répartition des patients selon l'âge de début

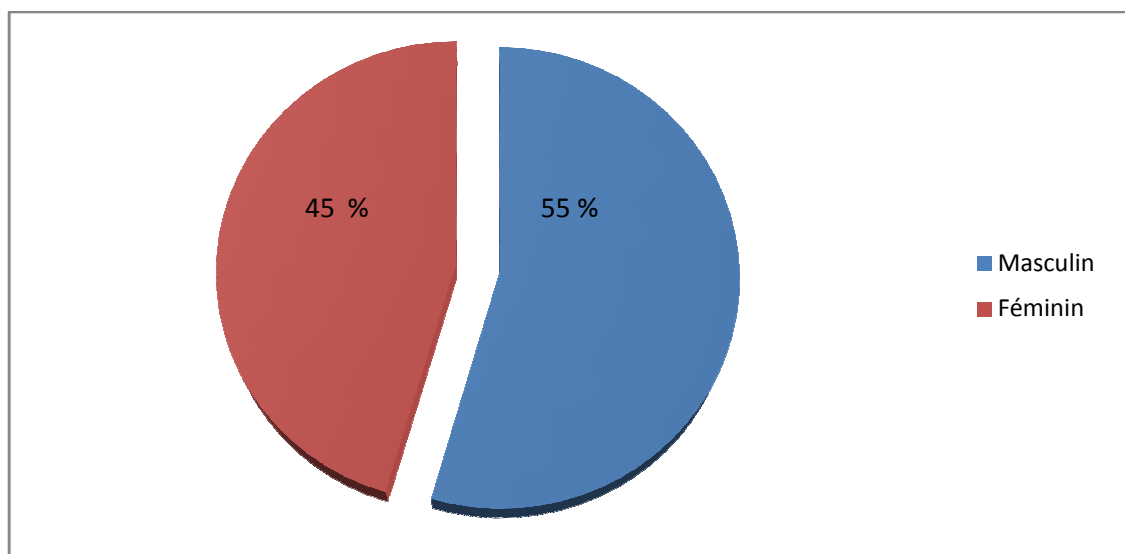
Age de début	Fréquence	Pourcentage
>50 ans et <60 ans	6	18,18
≤50 ans	7	21,21
≥ 60	20	60,61
Total	33	100

L'âge moyen de début est de **60,78 ans**. Les patients de plus de 60 ans étaient les plus représentés soit **60,61%**.

Tableau III: Répartition des patients selon l'âge

Age des patients	Fréquence	Pourcentage
≤50 ans	2	6,06
>50 ans et <60 ans	6	18,18
≥ 60 ans	25	75,76
Total	33	100

L'âge moyen est de **66,45 ans**. Les patients de plus de 60 ans étaient les plus représentés soit **75,7%**.

**Figure 1 :** Répartition des patients selon le sexe

Le sexe masculin était le plus touché soit **55%** des cas.

Le ratio était **1,2** en faveur des hommes soit **18H/15F**.

Tableau IV: Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Fréquence	Pourcentage
Bamako	13	39,39
Kayes	6	18,18
Koulikoro	4	12,12
Sikasso	3	9,09
Tombouctou	2	6,06
Ségou	2	6,06
Mopti	2	6,06
Gao	1	3,03
Total	33	100

La majorité de nos patients résidaient à Bamako soit **39,39%**. **60,61%** des patients ont leur résidence dans les régions.

Tableaux V : Répartition des patients selon la distance entre le lieu de résidence et la capitale Bamako ou le traitement antiparkinsonien est accessible

Distance en km	Fréquence	Pourcentage
Bamako	13	39,39%
590km de Bamako	3	9,09%
180km de Bamako	3	9,09%
944km de Bamako	2	6,06%
163km de Bamako	2	6,06%
59km de Bamako	2	6,06%
120km de Bamako	1	3,03%
170km de Bamako	1	3,03%
235km de Bamako	1	3,03%
345km de Bamako	1	3,03%
374km de Bamako	1	3,03%
646km de Bamako	1	3,03%
685km de Bamako	1	3,03%
1208km de Bamako	1	3,03%
Total	33	100%

Seulement **39,39%** des patients résidaient à Bamako

Tableau VI: Répartition des patients selon la profession

Profession	Fréquence	Pourcentage
Ménagère	12	36,36
Retraité	9	27,27
Paysan	8	24,24
commerçant	2	6,06
Ingénieur	1	3,03
Agent de santé	1	3,03
Total	33	100

Les ménagères étaient majoritaires soit **36,36%**.

2. Les données cliniques

Circonstances de diagnostic

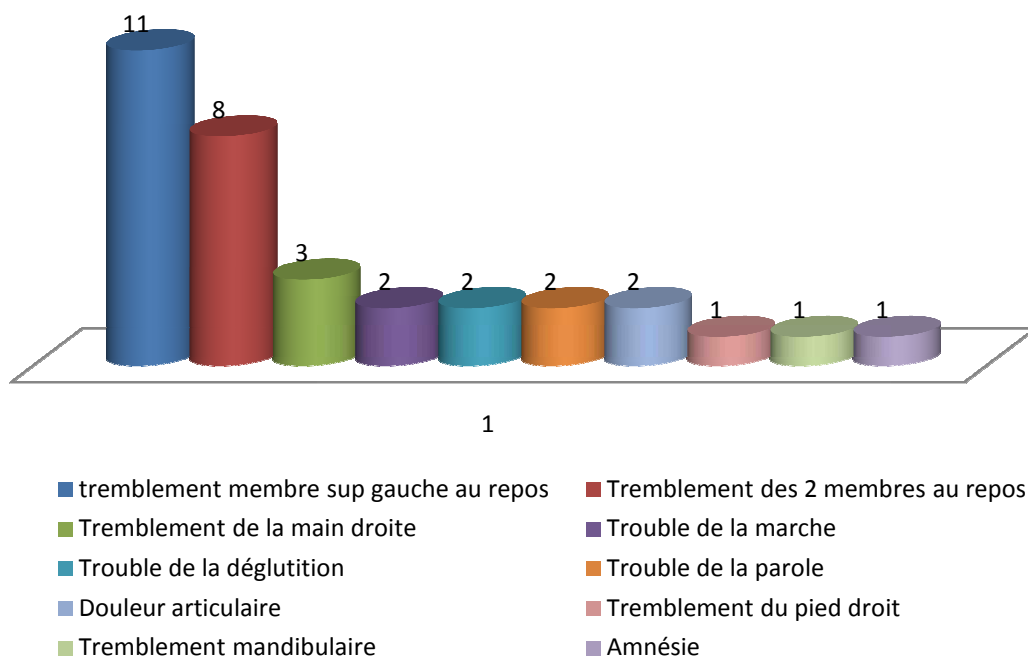


Figure 2 : Répartition des patients selon les circonstances du diagnostic

Le tremblement du membre supérieur gauche au repos suivi du tremblement de la main droite était la circonstance de diagnostic la plus fréquente.

Antécédents

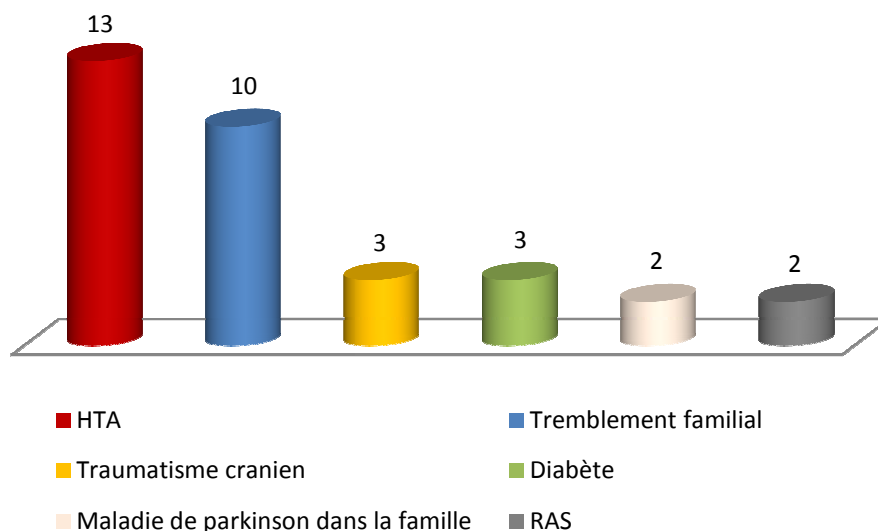


Figure 3 : Répartition des patients selon les antécédents personnels et familiaux

L'HTA et la notion de tremblement dans la famille ont été les antécédents dominants dans notre série.

Tableau VII: Répartition des patients selon les facteurs d'intoxication et la consanguinité

Facteurs de risque	Fréquence	Pourcentage
Utilisation d'eaux de puits	20	60,61%
Utilisation de pesticides	6	18,18%
Consanguinité	5	15,63%
Absents	2	6,06%
Total	33	100%

L'usage de l'eau de puits a été retrouvé dans **60,61%** des cas.

Tableau VIII: Répartition des patients selon les signes de début

Signes de début	Fréquence (n=33)	Pourcentage
Tremblement	30	91
Douleur articulaire	15	45
Raideur	13	39
Akinésie	13	39

Le signe de début le plus fréquent était le tremblement soit **91%**.

Tableau IX: Répartition des patients selon les symptômes moteurs

Symptômes moteurs	Fréquence (n=33)	Pourcentage
Akinésie	33	100
Rigidité	33	100
Tremblement	30	91

Les symptômes moteurs de nos patients étaient dominés par l'akinésie et la rigidité soit **100%** en faveur de la forme akinéto-rigide.

Tableau X : Répartition des patients selon les symptômes non moteurs

Symptômes non moteurs	Fréquence (n=33)	Pourcentage
Trouble du sommeil	13	39
Trouble de l'humeur	10	30
Trouble cognitif	4	12,12%
Hypotension orthostatique	3	9,09
Trouble sphinctérien	3	9,09

Les symptômes non moteurs étaient dominés par les troubles du sommeil dans **39%** des cas suivi des troubles de l'humeur dans **30%** des cas. Le trouble cognitif a été observé chez **12,12%** des patients.

Tableaux XI : Répartition des patients selon le score du MMS

Score MMS	Fréquence	Pourcentage
Non coté	6	18,18
20	2	6,06
21	1	3,03
23	1	3,03
24	9	27,27
25	5	15,15
26	3	9,09
27	2	6,06
30	4	12,12

Le score MMS n a pas pu être coté chez **6** de nos patients à cause d un ralentissement idéomoteur.**4** de nos patients avaient un score inférieur à **24**.

Tableau XII : Répartition des patients selon la durée de l'évolution de la maladie

Evolution	Fréquence	Pourcentage
Moins 1 an	5	15,15
2 ans	6	18,18
3 ans	4	12,12
4 ans	2	6,06
5ans	3	9,09
6 ans	2	6,06
7 ans	1	3,03
8 ans	2	6,06
9 ans	2	6,06
10 ans	4	12,12
15 ans	2	6,06
Total	33	100

Les patients ayant une durée d'évolution de **2** ans étaient les plus nombreux soit **18,18%** des cas.

3. Dopathérapie :

Tableau XIII : Répartition des patients selon la durée de la dopathérapie

Durée dopathérapie	Fréquence	Pourcentage
Moins 1 an	16	48,48
2 ans	6	18,18
3 ans	2	6,06
4 ans	2	6,06
5 ans	1	3,03
6 ans	1	3,03
8 ans	1	3,03
9 ans	1	3,03
10 ans	2	6,06
15 ans	1	3,03
Total	33	100

La durée de la dopathérapie était dominée par une durée de moins d'un an soit **48,48%**.

Tableau XIV: Répartition des patients selon la dyskinésie sous L-dopa

Dyskinésie sous L-dopa	Fréquence	Pourcentage
Oui	15	45,45
Non	18	54,55
Total	33	100

15 patients avaient une dyskinésie sous L-dopa soit **45,45%**.

Tableau XV: Répartition des patients selon la nature de la dyskinésie

Dyskinésie sous L-dopa	Fréquence	Pourcentage
Absents	18	54,54
Mâchonnement de la bouche	10	30,30
Grincement des dents	5	15,15
Total	33	100

La nature de la dyskinésie était dominée par le mâchonnement de la bouche soit **30,30%**.

Tableaux XVI : Répartition des patients présentant une dyskinésie sous L-Dopa selon la durée et la dose de la dopathérapie

Nombre de patients	Durée de la dopathérapie	Dose de la dopathérapie
1	15ans	1125mg/j
1	10ans	750mg/j
1	10ans	687,5mg/j
1	9ans	750mg/j
1	8ans	750mg/j
1	6ans	875mg/j
1	5ans	750mg/j
1	4ans	750mg/j
1	3ans	625mg/j
1	2ans	375mg/j
2	2ans	750mg/j
1	Moins d'un an	875mg/j
1	Moins d'un an	500mg/j
1	Moins d'un an	437,5mg/j

La dyskinésie sous L-Dopa a été observée chez certains de nos patients pendant la première année de la dopathérapie mais elle était beaucoup plus sévère chez les patients avec des doses de L-Dopa supérieur à 750mg/j.

1. Accessibilité aux traitements et aux structures de soins

Tableaux XVII : Répartition des patients selon l'accès aux structures de soins

Malade déjà vu par un médecin	Fréquence	Pourcentage
oui	22	66,67%
non	11	33,33%

66,67% des patients avaient été déjà vu par un médecin neurologue au moment de notre étude et le diagnostic de maladie de parkinson était correct.

2. Suivi des patients

Tableau XVIII: Répartition des patients selon le suivi

Suivi	Fréquence	Pourcentage
Suivi	22	66,67
Perdu de vue	7	21,21
Décédé	4	12,12
Total	33	100

La létalité hospitalière était de **12,12%** chez nos patients.

VI. Commentaires et discussion

1. Les limites de l'étude

Cette étude a connu quelques difficultés :

Nous avons perdu de vu certains de nos patients à cause des problèmes financiers. La plupart de nos patients n'avaient pas les moyens de supporter le coût des examens complémentaires et la prise du Modopar dont une boîte de 125mg coûte 8930Fcfa ; une boîte de 250mg coûte 15360Fcfa et une boîte de 62,5mg coûte 4910Fcfa à raison de 60 gélules par boîte. Donc, nous avons privilégié la dopathérapie pour tous les malades. La taille réduite de notre échantillon s'explique par le recrutement exclusivement hospitalier des patients.

2. Fréquence :

De janvier à décembre 2010 le service de neurologie a recensé 3181 patients. Nous avons recensé 33cas de maladie de parkinson, soit 1,04%. Notre étude a révélé une prédominance masculine de la maladie de parkinson au Mali avec un ratio de 1,2 en faveur des hommes.

3. Résultats Sociodémographiques :

a. L'âge moyen de début était de 61 ans avec des extrêmes de 40 et 72 ans.

Ce résultat est inférieur à celui de Skelton et al qui ont trouvé une moyenne d'âge de début égale à 68 ans [16].

b. L'âge : l'âge moyen de nos patients était de 66 ans avec des extrêmes de 42 et 95 ans. La maladie de parkinson est une maladie du sujet âgé comme décrit dans la littérature. Ce résultat est proche de celui de Skelton et al en 2009 qui ont trouvé un âge moyen de 69 ans [16]. Il est comparable à celui de Seck LB et al qui ont trouvé un âge moyen de 65,92 ans [17].

c. Le sexe : la prédominance masculine est retrouvée dans notre série soit 55% avec un ratio de 1,2. Rafik Masalha MD et al en 2010 ont trouvé un sexe ratio de 1,17 en faveur des hommes [18] dans la population arabe. Une étude faite en Algérie par Bouarroudj, S et al a retrouvé une prédominance masculine à 58,1% [19].

d. Résidence : 39,39% des patients résidaient à Bamako. Ce résultat est comparable à celui de Coulibaly B dont 38,09% des cas résidaient à Bamako. [10]

e. Distance entre le lieu de résidence et la capitale Bamako : 39,39% de nos patients résidaient à Bamako ; 60,61% de cas habitaient dans les périphéries ou l'accès au Modopar est difficile. Ceci explique l'irrégularité du traitement chez la plupart des patients.

f. La profession : les ménagères étaient majoritaires (36,36%) suivie des fonctionnaires à la retraite (27,27%) et des paysans (24,24%). Le pouvoir d'achat de cette population est faible. Le cout moyen mensuel du traitement au modopar est de 18355,45FCFA d'où les difficultés constatées dans l'observance du traitement.

4. Données cliniques

➤ **Antécédents** : L'HTA et la notion de tremblement dans la famille ont été retrouvés respectivement dans 39,39% et dans 30,30% des cas.

➤ **Les facteurs de risque** :

Les facteurs de risque étaient dominés par la notion d'utilisation d'eaux de puits soit 60,61%. Des résultats similaires ont été retrouvés en Espagne et en Italie par Jiménez-Jiménez et al, Michel et al [20], [21].

➤ **Circonstances de diagnostic :**

Le mode de découverte de la maladie a été le tremblement distal du membre supérieur gauche dans 33,33% de cas. Le tremblement était bilatéral dans 24,24%.

➤ **Signe de début :**

Il était marqué par le tremblement soit 90,91%. Bouarroudj, S et al en Algérie a trouvé 55,8% de tremblement initial [19].

➤ **Symptômes moteurs :**

Cent pour cent (100%) de nos patients avaient le syndrome akinéto-rigide. 91% avaient le syndrome akinéto-rigide plus tremblement. Ce résultat est comparable avec celui de Skelton et al qui ont trouvé que 100% de Leur patient avait le syndrome akinéto-rigide au moment de leur premier diagnostic en 2007 et parfois un tremblement [16].

➤ **Symptômes non moteurs :**

Ils étaient dominés par les troubles du sommeil (39,39%), Les troubles de l'humeur (30,30%) et les troubles cognitif (12,12%). Une étude faite en Belgique par Skelton et al a retrouvée 8% de trouble cognitif [16]. L'étude faite par Bouarroudj, S et al en Algérie a retrouvé les troubles du sommeil dans 32,5% de cas [19].

➤ **La durée de l'évolution de la maladie :**

La durée moyenne de suivi des patients était de 2ans. Le faible pouvoir d'achat et l'éloignement de l'hôpital du lieu de résidence rendent difficile le suivi des patients.

5. La dopathérapie :

➤ **Durée de la dopathérapie :**

La durée de moins d'un an (48,48%) a été le plus fréquent. La prise du Modopar était irrégulière chez la majeure partie de nos patients à cause de l'accès au traitement par la L-dopa, d'une difficulté financière ou de la non disponibilité du produit.

➤ **Effet secondaire de la dopathérapie :**

Quinze (15) patients avaient une dyskinésie sous L-dopa soit 45,45%. Durif, F et al ont trouvé 64,19% de dyskinésies sous L-dopa [22].

➤ **Nature de la dyskinésie :**

La nature de la dyskinésie était marquée par le mâchonnement de la bouche et le grincement des dents.

6. Le taux de mortalité :

Nous avons recensé 4 décès au terme de l'étude soit 12,12%. Ce résultat est comparable avec celui de Nègre-Pagès, L et al qui ont trouvé un taux de mortalité de 5,8% au cours de 24 mois de suivie [24]. Les 4 patients sont décédés dans un tableau de détérioration cognitive et d'altération de l'état général avec une atteinte de plusieurs organes.

VII. Conclusion

La fréquence de la maladie de parkinson dans le service de neurologie du point G est estimée à 1,04%.

Les hommes semblent être les plus affectés avec un ratio de 1,2.

L'âge moyen des patients était de 66,45ans.

L'observance du traitement a été satisfaisante soit 66,67% des cas.

L'accès au traitement constitue une difficulté majeure.

Nous avons enregistré 4 décès.

VIII. Recommandations

Pour améliorer le diagnostic et la prise en charge de la maladie de parkinson au Mali, nous recommandons :

- Au Ministère de la santé :
La mise en place d'un programme de soutien et d'information sur la maladie de parkinson.
La disponibilité de la forme DCI du Modopar.
La mise en place d'un service de neurologie dans chaque région.
- Aux agents de santé :
Savoir reconnaître une maladie de parkinson et le référer à un neurologue
- Aux Neurologues ;
De poursuivre cette étude afin de contribuer à l'identification de gènes impliqués dans la maladie de Parkinson au mali.
- Aux parkinsoniens :
Ils doivent s'organiser en association en vue de faciliter leur accès à l'information et d'améliorer les conditions de prise en charge des patients.

References bibliographiques:

[1]-Catherine Dotchin,Olivia Msuya,Jhon Massawe Ali Mhina,Address Moshy,Eric Aris,Ahmed Jusabani,David Whiting,Gabriel Masuki,Richard whiting,Gabriel Masuki,Richard Walker.

The prevalence of Parkinson's disease in rural Tanzania

Mov Disord.2008; vol 23, (11); 1572-1572

[2]-Sonja Von Campenhauser, Bernhard Bornschein, Regina wick, Kai Botzel, Cristina Sampaio, Werner Poewe, Wolfgang Oertel, WWe Siebert, Karin Berger, Richard Dodel.

Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe.

European Neuropsychopharmacology 2005;vol 15; 473-490

[3]- Zhen-Xin Zhang MD , Gustavo C Roman MD, Zhen Hong MD , Cheng-Bing Wu MD , Qiu-Ming Qu MD , Jue-Bing Huang MD , Bing Zhou MD, Zhi-Ping Geng MD , Ji-Xing Wu MD , Hong-Bo Wen MD , Heng Zhao PhD , Gwendolyn EP Zahner PhD.

Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xian, and Shanghai.

The Lancet, 2005 Volume 365, Issue 9459, Pages 595 - 597, 12 February

[4]-Ministère délégué au Plan/Direction nationale de la statistique et de l'informatique /Recensement General de la population et de l'habitat au Mali Tome 6 (perspective de la population résidente du Mali (1999-2024), page16.

[5]-Ministère délégué au Plan/Direction nationale de la statistique et de l'informatique /Recensement General de la population et de l'habitat au Mali Tome 6 (perspective de la population résidente du Mali (1999-2024), page88.

[6]-V. **Chrysostome and F. Tison**, Epidémiologie des syndromes parkinsoniens, Revu de Neurologie 159 (2003) p.52.

[7]-M. **De Rijk, C. Tzourio, M. Breteler, J. Dartigues, L. Amaducci, S.e.a. Lopez-Pinsa**, Prévalence of parkinsonism and parkinson's disease in Europe.The Europarkinson collaborative study., J Neurol Neurosurg Psychiatry 62 (1997) p.15.

[8]-M. **Rijk, w. Rocca, D. Anderson, M. Melcon, M. Breteler, D. Maraganore**, A population perspective on diagnostic criteria for parkinson's disease, Neurology 48 (1997) p.1281.

[9]-**K.Natalie, S.Julie**, Série de monographies sur les maladies liées au vieillissement : XII, Maladie de parkinson-Percées récentes et nouvelles orientations, Agence de santé publique au Canada,Maladies chroniques au canada vol 20(2000).

[10]-**B.Coulibaly**, Etude épidemio-clinique de la maladie de parkinson à l'hôpital national du point G, Faculté de médecine de pharmacie et d'Odonto Stomatologie du Mali (1998-1999)

[11]-**L. Defebvre**, La maladie de parkinson et les syndromes parkinsoniens apparentés, Médecine Nucléaire 31 (2007) p.313.

[12]-**J. Cambier, M. Masson, H. Dehen**, Maladie De Parkinson, Abrégés de neurologie, 2000 p 334

[13]-**L. Boissière**, Le syndrome de dysrégulation dopaminergique dans la maladie de parkinson:quelles sont les solutions thérapeutiques?, Université De Nantes-UFR Médecine,Sciences Et Techniques Médicales Et Service De Pharmacologie Clinique(CHU Nantes) 25 (2009).

[14]-**O. Corti and A. Brice**, **la maladie de parkinson**: que nous apprennent les gènes responsables des formes familiales ? Médecine Sciences 19 (2003) p.619.

[15]-**V-Fraix**, Thérapie génique et maladie de parkinson, Revue de médecine interne 25(2004) 524-527. [17]-**LB Seck, M Fall, NS Diagne, S Touré K, AG Diop, MM, NDiaye**, Aspects épidémiologiques et cliniques de la maladie de Parkinson au CHU de Fann Dakar 2011,Abstract 2^{ème} congrès de neuroscience de Bamako.

[16]-**N. Skelton and N. Cornette**, La maladie de parkinson ici et maintenant une étude de cinquante cas, Rev Med Liège 64 (2009) p.139.

[17]-**LB Seck, M Fall, NS Diagne, S Touré K, AG Diop, MM, NDiaye**, Aspects épidémiologiques et cliniques de la maladie de Parkinson au CHU de Fann Dakar 2011,Abstract 2^{ème} congrès de neuroscience de Bamako 25-28 septembre 2011.

[18]-**Rafik Masalha MD, Ela Kordysh MD PhD, Gershon Alpert MD, Maber Hallak PhD, Mohammad Morad MD, Peter Farkas MD and Yuval Herishanu MD**, The prevalence of Parkison's disease in an arab population Wadi Ara, Israel, IMAJ vol 12, January 2010.

[19]-**F. Bouarroudj, A. Serradj, N. M'Zahem, Y. Taghane, A. Sifi, A. Boulefkhad**, Maladie de parkinson:Aspects cliniques et thérapeutiques à propos de 43 cas observés au service de neurologie du CHU de Constantine (2005/2006), Neurologie (2006).

[20]- **Jimenez-Jimenez FJ, Mateo D, Gimenez-Roldan S.** Exposure to well water and pesticides in Parkinson's disease: a case-control study in the Madrid area. *Mov Disord* 1992;7:149-52

[21]-**De Michele G, Filla A, Volpe G, et al.** Environmental and genetic risk factors in Parkinson's disease: a case-control study in southern Italy. *Mov Disord* 1996;11:17-23.

[22]- **Durif, L. ouchchane, S. Perrette, B. Debilly, P. Derost, B. Aublet-Cuvelier,** Les dyskinésies dans la maladie de parkinson idiopathique:Etude longitudinale à partir d'une serie de 525 patients, *Rev Neurol(Paris)* 160 (2004) p.1S16.

[23]- **L. Nègre-Pagès, S. Perez Lloret, P. Damier, A. Destée, S. Tison, O. Rascol, C. study group,** Mortalité dans la maladie de parkinson:données préliminaires issues de la cohorte parkmip/copark Study group.Toulouse France, *Revue D'Épidémiologie Et De Santé Publique* 57S (2009)

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom= KONE

Prénoms= AISSATA NENE TJINI

Titre de la thèse= Fréquence et management de la maladie de parkinson

Année universitaire= 2009-2010 Pays d'origine= Mali

Lieu de dépôt= Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie (F.M.P.O.S.)

Secteur d'intérêt= Neurologie

RESUME

Introduction : la maladie de parkinson est une affection neurodégénérative du sujet âgé caractérisée par la triade tremblement, akinésie, rigidité dopa sensible sur le plan clinique et la présence de corps de lewy sur le plan histopathologique. Le but de ce travail était d'étudier la fréquence et le management de la maladie de parkinson dans notre pratique afin d'améliorer le suivi de nos patients.

Patients et méthodes : il s'agissait d'une étude prospective dans le service de neurologie du CHU du point G sur une période allant du 1er janvier au 31 Décembre 2010. Ont été inclus dans l'étude tout patient consentant ayant présenté un syndrome parkinsonien dopa sensible.

Résultats : La fréquence de la maladie de parkinson a été de 1,04% avec une prédominance masculine et un ratio de 1,2. L'âge moyen de début était de 61 ans, l'âge moyen de notre étude était de 66ans.39, 39% de nos patients résidaient à Bamako et 60,61% dans les périphéries où le modopar n'est pas encore disponible. Les facteurs d'intoxication étaient dominés par la notion d'utilisation d'eaux de puits soit 60,61%. Le signe de début était marqué par le tremblement soit 90,91%. Le syndrome akinéto-rigide a été retrouvé chez 100% de nos malades après le diagnostic. Les troubles du sommeil ont été retrouvés chez 39,39% de nos patients et les troubles cognitifs chez 12,12%. Les dyskinésies sous L-dopa étaient présents chez 45,45% de nos patients. Nous avons observés 4 décès au terme de l'étude.

Conclusion : la maladie de parkinson est une affection plus ou moins fréquente au Mali dont le coût de la dopathérapie avec un niveau de vie faible de la plupart de la population est responsable de l'irrégularité du traitement. Par conséquent, le suivi de nos patients reste assez difficile vu la chronicité de la maladie de parkinson.

Mots clés : Maladie, parkinson, Fréquence, Management, Neurologie, Point G.

FICHE D'ENQUETE

FREQUENCE ET MANAGEMENT DE LA MALADIE DE PARKINSON

Date ____/____/____

Jour Mois Année

Section A: Données Socio - Démographiques

S/No	Questions	
001	Nom du Patient:.....	
002	Adresse du Patient à Bamako:.....	
003	Provenance du patient:	
004	Numéro de Téléphone:	
005	Sexe du Patient: Féminin:1, Masculin:2	
006	Date de naissance du patient: _____	Age: _____
007	Occupation du Patient: _____	
008	Ethnie du Patient: _____	
009	Statut Matrimonial du Patient: _____	
010	Le patient vit avec: Son époux (e):1, Ses Parents:2, Seul (e):3 Autre (Spécifier):.....4	

Section B: antécédents du patient

S/No		Antécédents	Oui	Non	Pas sur
101	Antécédents personnels du patient	AVC			
102		Diabète			
103		HTA			
104		Trauma crânien			
107		Notion de dystonie dans l'enfance			
108	Antécédent familial	Tremblement familial			
		Notion de maladie de parkinson			

Section C: Facteurs de risque

S/No		Notion d'utilisation d'eaux de puits	Oui	Non	Pas sur
101	Facteurs de risque	Notion d'utilisation de pesticides			
102		Notion de consanguinité			

Section D: Signes Complémentaires rapportés par le patient

S/No		
201	Motif de consultation:	
202	Age de début de la maladie:	
203	Signes de début	Akinésie: Oui: _____ Non: _____ 2 Si oui préciser le siège: _____ 3
204		Tremblement: Oui: _____ 1 Non: _____ 2 Si oui préciser la nature et le siège: _____ 3
205		Dystonie: Oui: _____ 1 Non: _____ 2 Si oui préciser le siège et l'horaire de survenue: _____ 3
206		Raideur ou crampe: Oui: _____ 1 Non: _____ 2 Si oui préciser le siège: _____ 3 Douleur articulaire: Oui: _____ 1 Non: _____ 2 Si oui préciser le siège: _____ 3
207	Durée d'évolution de la maladie:.....	
208	Traitement: _____ _____	

209	Nombre de prise par jour: _____ _____	
210	Durée de la Dopathérapie: _____	
211	Effets secondaires du Traitement	Dyskinésie sous L-dopa: _____ 1 Fluctuation des performances motrices: _____ 2 Dystonie du matin: _____ 3 Autres signes: _____ _____

Section E . Critères de diagnostic

S/No	Conditions	Oui	Non
301	Syndrome parkinsonien	Akinésie	
302		Rigidité	
303		Tremblement de repos	
304		Amélioration franche sous L-DOPA	
305		Amélioration objective	
306		Amélioration subjective	
307		Debut asymétrique	
308	Diagnostic génétique	autosomique dominant (Gène responsable de la maladie)	
		Autosomique récessif (Gène responsable de la maladie)	
		Forme sporadique	

Section F: Les signes neurologiques associés

S/No	Conditions	Oui	Non
401	Affaiblissement intellectuel		
402	Si oui Préciser le score du MMS standard=..... MMS Modifié=.....		
403	Troubles sphinctériens		
404	Si oui Préciser la nature:		
405	Hypotension orthostatique		

Section F. Critères de non inclusion

S/No	Conditions	Oui	Non
701	Ophtalmoplégie verticale		
702	Syndrome pyramidal franc (ROT vifs avec signe de Babinski)		
703	Syndrome cérébelleux		
704	Apraxie		
705	Instabilité posturale sévère et précoce		
706	Incontinence précoce		
707	MMS < 24/30 avant 2 ans de la maladie		
708	Notion de prise de neuroleptiques datant de moins de six (6) mois		

Section G: Evolution

S/No	Conditions	Oui	Non
801	Evolution stable		
802	Aggravation lente		
803	Aggravation rapide		

Section H. Examens Complémentaires

TDM cérébrale:

Ferritinemie: _____

I. Autres traitements :

Serment d' Hippocrate

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !