

Troubles psychiatriques dans la maladie de Parkinson du sujet âgé

Psychiatric disorders in Parkinson disease of elderly subject

Cyril HAZIF-THOMAS, Philippe THOMAS

RÉSUMÉ

Les troubles psychiatriques de la maladie de Parkinson sont fréquents et parfois inauguraux. Leur signification est complexe et leur traitement délicat. La dépression occupe une place particulière, devenant aujourd’hui un symptôme cardinal de la maladie. Les troubles cognitifs sont fréquemment précoces dans cette maladie, mais sous-diagnostiqués car leur recherche n'est pas systématique. La maladie s'accompagne aussi de troubles frontaux, de syndrome dysexécutif et de démotivation. La place de la iatrogénèse est loin d'être négligeable.

SUMMARY

Psychiatric disorders are often present associated with Parkinson disease and are sometime early symptoms of the disease. Depression has a special place, becoming at the moment a cardinal symptom of this disease. Cognitive disorders are often present at the early stage, but they are usually not assessed and are under diagnosed. Frontal disorders like loss of motivation or dysexecutive syndrome are frequent. Medical doctors have to care for drugs side effects of antiparkinsonien drugs.

Revue de Gériatrie 2008;33:131-139

Mots clés : Maladie de Parkinson - Démence - Dépression -Syndrome frontal - Iatrogénèse.

Key words : Parkinson disease - Dementia - Depression -Frontal syndrome - Drug side effects.

Tremblement, akinésie, hypertonie, enrichie par Charcot des troubles posturaux, la triade qui définit la maladie depuis 1817 reste à la base d'un diagnostic exclusivement clinique. La maladie de Parkinson (MP) touche un million d'individus aux Etats-Unis et est la seconde grande maladie neurodégénérative après la maladie d'Alzheimer. En France, on compterait entre 100000 et 150000 patients. Comme pour sa devancière, on est ici aux prises avec une affection délabrante qui atteint l'identité de par le retentissement sur l'autonomie, la cognition mais aussi du fait des manifestations non cognitives ou non motrices de la MP⁽¹⁾. A lire Cyrilnik⁽²⁾, on peut se demander si la conscience de soi ne se superpose pas avec la recherche de stratégies propres "à maintenir un seuil d'activation cérébrale suffisant pour se sentir en vie". Cette activation est fondamentale pour maintenir une anticipation adaptée et la prévalence de la dépression, ramenée par Sutter⁽³⁾ à une atteinte profonde de l'anticipation, est en effet particulièrement élevée dans la MP. Il ne s'agit d'ailleurs pas seulement d'une réaction à la maladie neurologique puisque le score de dépression n'est pas corrélé au déficit moteur et que le début de la dépression anticipe parfois l'apparition des troubles moteurs.

Dans la MP, on observe une chute de dopamine de 30 à 40% ce qui est associé à une diminution du désir et une atteinte de l'élan vital. La déplétion dopaminergique observée dans la MP semble provoquer de plus des troubles de la communication et des rapports sociaux⁽⁴⁾. En effet, une altération du contrôle émotionnel⁽³⁾, une apathie⁽⁵⁾ ainsi que des troubles anxieux⁽⁶⁾ peuvent apparaître, successivement ou simultanément au cours de l'évolution de la MP.

TROUBLES PSYCHIATRIQUES ET COURS ÉVOLUTIF DE LA MALADIE DE PARKINSON —

Généralement, la durée d'évolution de la MP est de 11 ans et l'âge au diagnostic est en moyenne de 58 ans. Dans l'ensemble, les 2/3 des patients développent la maladie entre 50 et 70 ans, 17% avant 50 ans et seulement 15% après 70 ans. Dans cette période de vie, les perturbations comportementales comme l'anxiété, la dépression et les troubles psychotiques sont particulièrement rencontrés et une démence peut survenir jusqu'à 90% des cas de ces patients⁽⁴⁾. La symptomatologie psychocomportementale est reconnue comme pouvant être plus handicapante que les dysfonctions motrices en raison de l'impact négatif

sur la qualité de vie, l'accroissement du fardeau familial, et le plus grand recours au placement en institution pour personnes âgées dépendantes⁽⁴⁾.

De plus, malgré la description princeps de James Parkinson en 1817, le diagnostic de MP reste encore malaisé : Ainsi selon une étude clinicopathologique rétrospective, 44% des diagnostics de MP posés par des médecins généralistes étaient erronés, tandis que le neurologue se fourvoie lui aussi dans 24% des cas, ces résultats étant issus de la banque de cerveaux de l'Association britannique de la MP⁽⁵⁾.

En dehors des troubles moteurs et des douleurs, qui reflètent la sémiologie "corporelle" de la maladie, on note pourtant des aspects plus psychiatriques, plus en lien avec la partie psychomotrice de l'affection, et qui comprennent les troubles psychotiques, la dépression et les troubles cognitifs mais aussi les répercussions des traitements déjà employés à des fins psychiatriques. Il est vrai qu'avant de prescrire à un patient parkinsonien déjà polymédicamenté, il est de bonne règle d'éliminer une part iatrogène (*tableau 1*).

Des hallucinations ou une symptomatologie délirante, ont été rapportées avec les anti-cholinergiques, les psychotropes (benzodiazépines, anti-dépresseurs), les agonistes dopaminergiques, et la L Dopa. Si la réduction du traitement nécessaire à la disparition des complications psychiatriques est insuffisante ou s'accompagne de la réapparition d'un syndrome parkinsonien sévère, des neuroleptiques atypiques peuvent être indiqués. En cas de syndrome confusionnel, la première étape sera la recherche d'arguments cliniques et paracliniques en faveur d'une maladie générale. La iatrogénèse sera ensuite évoquée : motivant l'analyse des changements thérapeutiques récents. Il convient de discuter de l'entrée du patient dans le stade de déclin cognitif.

Tableau 1 : Les médicaments de la maladie de Parkinson peuvent avoir des effets secondaires psychiatriques ⁽⁴²⁾.

Table 1: Parkinson medications could have psychiatric side effects ⁽⁴²⁾.

Mais un point commun rapproche la sémiologie neurologique et psychiatrique, c'est à n'en pas douter la souffrance, bien décrite comme celle de la pierre, la maladie emprisonnant l'être qui en souffre dans une gangue d'inertie, d'où la vieille définition de paralysie agitante. Il n'y a pas si longtemps que Guiraud parlait de "psychisme sous-cortical" pour expliquer les conséquences de l'encéphalite épidémique, répertoriée alors comme source de "parkinsonisme encéphalitique" : il

note à la phase initiale une indifférence thymique, de l'apathie, et un défaut d'intérêt. "Comme le rapporte Rindfleisch, une femme atteinte de ce trouble affectif à la période initiale de somnolence, fut à peine émuée par la mort de son mari ; après guérison seulement elle éprouva cette perte avec des sentiments normaux" ⁽⁶⁾.

Pour qui se souvient du film "l'Eveil", relatant les efforts d'un jeune médecin chercheur travaillant sur la Dopa, cette forme de Parkinson post-encéphalitique était un syndrome parkinsonien qui a frappé certains patients ayant été exposés au virus de la grippe dans les années de 1915 à 1930 (encéphalite de Von Economo). On relevait une dégénérescence neurofibrillaire, observée dans les noyaux sous-corticaux (locus niger, formation réticulée du tronc cérébral, locus coeruleus), mais également dans l'hippocampe et le néocortex. Par la suite ce qui revient d'une part à la MP proprement dite et aux syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques ne sera pas toujours clairement distingué ⁽⁷⁾. La prévalence de la dépression au cours de la MP est estimée diversement selon les études et les chiffres peuvent ainsi varier entre 7 et 76% ⁽⁸⁾. Son repérage est malaisé, nombre de jeunes internes confondant régulièrement les phases off avec une mélancolie. De même, des oscillations affectives propres enrichissent la clinique, les fluctuations de l'humeur accompagnant peu ou prou les fluctuations motrices. Même si la dépression peut être inaugurale de la MP, il faut bien voir aussi que l'absence de reconnaissance de la dépression lors d'une MP avérée peut conduire à un arrêt prématûr ou à des prises inadéquates du traitement antiparkinsonien. Il est donc intéressant de ne pas hésiter à s'aider soi-même par l'usage d'instruments validés, dont les plus recommandés sont l'Inventaire de dépression de Beck, l'échelle d'Hamilton (HDRS), et celle de Montgomery (MADRS) ⁽⁹⁾.

On sera attiré au plan sémiologique ⁽¹⁰⁾ par une personnalité pré morbide faite d'introversion excessive, de ponctualité et d'inflexibilité, de rigidité, de non ouverture au changement; sur ce terrain vont se développer, outre la MP, des signes de dépression qui peuvent passer inaperçus : manque d'initiative, un certain degré de démotivation, de la procrastination, une agoraphobie, un retrait social, tous signes qui peuvent aussi accompagner un repli sur soi et un misonéisme. S'associeront à cette coloration dépressive du quotidien, une perte importante d'appétit et des troubles du sommeil. Pour Tom et Cummings, les facteurs de risque pour développer une dépression lors de la MP sont l'hémiparkinsonisme droit, l'akinésie, la sévérité croissante des incapacités, l'anxiété et les troubles psychotiques ⁽¹¹⁾.

DÉPRESSION ET MALADIE DE PARKINSON

Les liens entre dépression et MP sont complexes d'autant qu'il est classique de rapporter dans la dépression du sujet âgé, un hypofonctionnement du cortex fronto-orbitaire et des ganglions de la base ⁽¹²⁾ et qu'on sait aujourd'hui qu'au moment de la MP, les malades ont plus souvent d'antécédents de dépression que des sujets sains ⁽¹³⁾. Plus récemment une étude d'imagerie démontre que la dépression et l'anxiété sont associées à une réduction spécifique de l'innervation dopaminergique et noradrénaline de nombre de régions corticales et sous-corticales ainsi que du système limbique ⁽¹⁴⁾. Même si la carence en neurotransmetteurs explique une bonne part des symptômes neuropsychiatriques des parkinsoniens âgés, les événements de vie gardent tout leur poids et participent de la trame sémiologique où se mêlent si souvent des aspects réactionnels à ce qu'il est convenu d'appeler l'aspect neurobiologique de la maladie, comme l'illustre le cas présenté dans l'*encadré 1*.

Un homme de 74 ans, était adressé pour prise en charge et bilan d'une perte d'autonomie avec syndrome confusionnel et hallucinations visuelles. Les nombreux antécédents médicaux et chirurgicaux venaient ici se cumuler à des événements de vie traumatisants : mort de son épouse il y avait 5 ans d'un accident vasculaire cérébral, cancer de sa fille, conflit ancien avec son fils, affaires personnelles laissées à l'abandon depuis qu'il avait appris qu'il aurait la MP, alors même qu'il venait (aussi) d'apprendre que la coxarthrose invalidante dont il souffrait depuis longtemps était inopérable... Ce patient évacuera son trop plein de souffrance par une brusque rupture de son état de conscience dans un climat de pleurs semblant excessifs, disproportionnés (selon l'entourage) et répétitifs, réactionnels à des stimuli trop anodins pour être à même de faire pleurer. Une décompensation somatique intercurrente fera craindre "un syndrome de glissement" mais la mise en route d'une prescription antidépressive adaptée et l'accompagnement psychologique révéleront cette problématique dépressive sous-jacente se manifestant par une perte d'activité chez un homme à la personnalité auparavant décrite comme "battante" et vivant mal ses incapacités sportives, physiques et familiales récentes ainsi que son impuissance à contrecarrer l'évolution péjorative de son autonomie.

Encadré 1

Moins remarquée est la forme dite dysexécutive du trouble dépressif rencontré chez le parkinsonien, repéré au travers des travaux d'Alexopoulos⁽¹⁵⁾. Ces données permettent d'avancer que le syndrome dépressif-dysexécutif de la personne âgée (SDD) se rencontrait dans le grand âge. Cette affirmation est basée sur des considérations cliniques, neuropathologiques et de neuro-imagerie suggérant que les dysfonctions striato-frontales participent tout à la fois à la dépression et au syndrome dysexécutif et influencent le cours de la dépression. Elle doit être évoquée quand les patients présentent des épisodes dépressifs majeurs, des troubles cognitifs fins, de la dépendance, et certaines caractéristiques de personnalité pathologique. Les malades avec un SDD ont parfois des traits paranoïaques et souffrent cliniquement de démotivation, d'une perte d'intérêt dans les activités⁽¹⁶⁾ et d'un ralentissement idéomoteur ou plutôt d'une lenteur d'initiation psychomotrice.

La symptomatologie dépressive et tout particulièrement le retard à la mise en route au plan psychomoteur et la perte de l'intérêt dans les activités participent à la constitution du handicap des SDD. Les attaques de colère peuvent s'y associer et s'interpréter comme une défense caractérielle face à des réactions de panique.

Plutôt que la colère en elle-même ou la dépression prise isolément, il est possible de se poser la question de savoir si ce ne sont pas les oscillations thymiques du malade qui blessent le narcissisme de l'aidant, à moins que le regard que porte la société sur la nature du handicap n'en constitue l'essentiel. La dépression du malade et la dépression de l'aidant qui s'en occupe sont liées dans les maladies neurodégénératives⁽¹⁷⁾. De façon surprenante, la prise en charge de l'aidant est très différente dans la maladie d'Alzheimer et dans la MP (figure 1). Dans les deux maladies, les aidants de patients à domicile ont des symptômes dépressifs ou une dépression dans 50% des cas. Dans la maladie d'Alzheimer, un très faible pourcentage d'aidants est traité pour la dépression⁽¹⁸⁾ quand ce chiffre est bien supérieur chez les aidants de patients atteints de MP, le pourcentage de personnes traitées rejoignant le pourcentage d'aidants dépressifs⁽¹⁹⁾.

AUTRES SYMPTÔMES PSYCHIATRIQUES ASSOCIÉS À LA MALADIE DE PARKINSON

L'expression somatique de l'angoisse est fréquente chez la personne âgée. Il est classique de noter la fréquence de l'association des attaques de panique aux

Une femme de 69 ans, suivie pour une MP très modérée sans aucun retentissement moteur au vu du bilan fonctionnel et bien stabilisé par un traitement très léger a été hospitalisée pour tentative de suicide par ingestion d'eau de javel et une "dépression réactionnelle à la solitude" (notée comme tel aux urgences) ; on avait observé une clinophilie, une démotivation - elle n'avait "plus de goût à rien", ne faisait plus rien - des troubles du sommeil, de l'anxiété, un refus des aides. Trois semaines après son entrée, elle se montrait moins triste, et beaucoup moins anxieuse, discutait un peu plus mais "c'était toujours un peu pareil", et si elle acceptait de participer aux animations, elle était ressentie comme réticente et taciturne, et connue pour ses accès de colère (contre sa belle sœur notamment) et ses antécédents de "sensibilité". Par le passé nombre de menaces de "passage à l'acte suicidaire" avait eu lieu - par exemple, allume le gaz, disait en avoir marre - et des traits paranoïaques modérés étaient relevés à maintes reprises (éléments interprétatifs, tendances hostiles) dans son dossier. Quelques conduites addictives (alcool) étaient aussi présentes parfois qui rendaient compte alors d'attitudes caractérielles. Le traitement antiparkinsonien (L-dopa) était poursuivi, et le traitement antidépresseur (moclobémide), mis en route dès l'arrivée, s'était montré efficace et bien toléré. Ce dernier traitement était un inhibiteur réversible de la monoamine oxydase A, qui possédait un effet éveillant d'où son intérêt potentiel dans la dépression conative et les états de démotivation, mais aussi probablement dans le syndrome dysexécutif. A l'entrée dans le service, l'observation infirmière attestait de la perte d'activités, et l'examen neuropsychologique montrait des troubles exécutifs probables car la séquence de Luria était échouée, ainsi que le test de résolution du problème de parenté. La métamémoire avait été correcte. La patiente était dispersée dans ses idées. Le bilan psychométrique objectivait une batterie rapide d'évaluation frontale globalement mal réalisée (BREF = 9/18, dont similitudes 2/3, Fluence 1/3, Consignes conflictuelles 0/3) ; et le Hayling Test était échoué (détail Hayling Test: partie A= 32, 42 s pour un contrôle : 14,8 - et B = score d'erreur : 17 pour une norme à : 4,7) tandis que les sub-scores à l'échelle DRS de Mattis étaient diversement affectés (ici bonne fluence, graphisme OK, répétition OK, mais mouvements conflictuels et tapping alterné échoués.). Enfin, l'efficience cognitive globale était dans la moyenne pour cette patiente détentrice du certificat d'études (MMS = 25/30) et il n'y avait pas d'apraxie visuoconstructive, juste un petit tremblement de repos, et elle était bien orientée dans le temps et l'espace.

Encadré 2

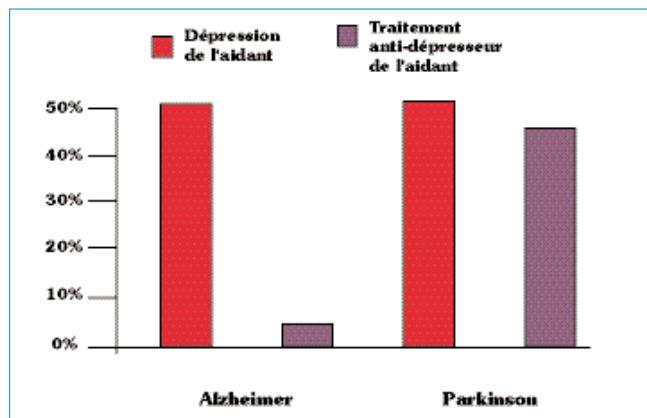


Figure 1 : Fréquence de la dépression et de l'utilisation de traitement antidépresseur chez l'aideant d'un malade à domicile ou une maladie de Parkinson (Etude Compas) ou une maladie d'Alzheimer (Etude Pixel).

Figure 1: Percentage of depression and of persons treated by antidepressant among two populations of caregivers in charge of a demented patient (Pixel Study) or a Parkinson patient (Compas study), at home.

maladies chroniques comme la maladie de Parkinson, ces attaques venant précipiter à l'occasion l'hospitalisation en psychiatrie. Environ 40% des malades parkinsoniens expérimenteraient à un moment ou à un autre de l'anxiété, et ce sont l'anxiété généralisée, le trouble panique et les phobies sociales que l'on retrouve principalement⁽²⁰⁾. Il est important de comprendre cette angoisse car elle est vécue douloureusement par les proches et souvent perçue par le malade comme le signe d'une entrée dans une phase de détérioration intellectuelle, surtout si concomitamment les mots malheureux de "cérébrosclerose" ont été prononcés ou si une hospitalisation est décidée sans être vraiment préparée. Il importe à ce moment de bien penser à rappeler à chacun que les dysfonctions cognitives ne semblent pas reliées à la symptomatologie anxieuse dans la MP⁽²⁰⁾. Par contre il est admis que la maladie va de pair avec une certaine anxiété sociale⁽²¹⁾. Proche de cette anxiété, les phobies tournent autour de la crainte bien compréhensible de chuter en public ou d'être confronté à un rejet socio familial de par l'aspect peu sociable ou peu amène de certains symptômes (hyper-sialorrhée, voix rauque et monotone, hachée, et aussi mictions impérieuses, troubles sexuels..). De façon indirecte, une amélioration de la dépression a été remarquée chez 75% des patients parkinsoniens lors du traitement des dysérections par le sildénafil⁽²²⁾. Bien plus que pour la dépression, l'anxiété est jugée comme réactionnelle à la maladie, liée à l'invalidité motrice, a fortiori lorsque la réponse médicamenteuse est jugée imprévisible. Une anxiété iatrogène est également à craindre lors des surdosages en L-dopa et lors des périodes off, lors de l'utilisation de l'amantadine...

Du côté des troubles obsessionnels compulsifs (TOC), il semble exister un lien entre la latéralisation des troubles moteurs et la symptomatologie compulsive et les pensées obsédantes.

Même dans sa forme idiopathique, il est extrêmement difficile de dissocier l'aspect psychique de l'aspect moteur, ce qui est évident lorsqu'on observe le tremblement parkinsonien : celui-ci est classiquement un tremblement de repos, qui se majore lors des émotions et avec la fatigue. Ce tremblement est essentiel en ce que son absence est un des critères qui concourent au diagnostic de syndrome parkinsonien, souvent confondu avec la MP idiopathique et qui regroupe soit un syndrome parkinsonien iatrogène lié à la prise de neuroleptiques (c'est l'interrogatoire du patient qui permet le diagnostic) soit rend compte d'une autre maladie neurologique : maladie à corps de Lewy (MCL), paralysie supranucléaire progressive (PSP), atrophie multisystémique (MSA), dégénérescence corticobasale (DCB). Dans la maladie à corps de Lewy, in Rockwell. E (in *Int J Geriatr Psychiatry* 2000) ont recensé 5 symptômes psychiatriques qui sont les plus fréquemment retrouvés chez des patients atteints de MCL (n=26) comparés à des MA (n=26) non confirmées au plan neuropathologique : ce sont essentiellement les hallucinations, l'anxiété, les idées délirantes, l'anhédonie, et la perte d'énergie. Ces symptômes sont présents dès l'évaluation diagnostique initiale dans les MCL et les facteurs contrôlés étaient les antécédents psychiatriques personnels et familiaux, les psychotropes, ainsi que les déficits sensoriels. Au vu de cette présentation, il semble que la distinction entre MP idiopathique et MCL ne soit pas simple et il est vrai que la symptomatologie psychiatrique et comportementale peut rendre perplexe le clinicien par exemple confronté à des hallucinations et ne pas l'aider dans son repérage de ce qui revient à l'une ou à l'autre, surtout au stade précoce. Aussi Litvan et collaborateurs⁽²³⁾ rappellent que dans la MP idiopathique, il importe de bien reconnaître la bradykinésie asymétrique, la rigidité de membres là encore asymétrique, le tremblement de repos unilatéral, les dyskinésies Dopa induites, et l'absence d'atteintes cognitives tandis que dans la MCL on retrouve des hallucinations non iatrogènes ; l'absence de tremblement, de bradykinésie et de dystonie.

LIENS ENTRE MALADIE DE PARKINSON ET DÉMENCE

Les liens entre dépression, MP et démence sont complexes et ont fait l'objet de publications récentes.

Une étude de Muslimovic⁽²⁴⁾ a montré que les troubles cognitifs sont fréquents même pour les formes nouvellement diagnostiquées de MP, et l'essentiel des déficits portent sur la mémoire et les fonctions exécutives. Par rapport aux sujets contrôles, grossièrement de même âge, les patients Parkinsoniens nouvellement diagnostiqués avaient de plus mauvais résultats à la plupart des tests cognitifs. Le score au test MMSE était en moyenne de $27,9 \pm 1,6$ pour les malades et de $28,3 \pm 1,4$ pour les contrôles. Cependant, des analyses plus approfondies ont montré que cette différence entre les groupes pouvait s'expliquer en grande partie par des altérations de la mémoire immédiate et des fonctions exécutives. Dans l'ensemble, le langage était respecté ou peu altéré dans le groupe Parkinson, contrairement à la vitesse psychométrique, l'attention, la mémoire et les fonctions exécutives (figure 2). En tout, 24% des patients (4% des contrôles) présentaient des altérations de performance à au moins 3 tests neuropsychologiques et pouvaient être considérés comme ayant une altération cognitive. L'âge tardif du début de la maladie, était dans cette étude, un facteur prédictif indépendant du déclin cognitif dans la MP. La dépression, elle, n'était pas associée aux troubles cognitifs lorsqu'on tenait compte des autres paramètres. Les déficits cognitifs dans la MP ne peuvent donc être expliqués par la dépression. Dans l'étude de Muslimovic⁽²⁴⁾, l'importance des troubles cognitifs n'était pas liée à la sévérité d'un des symptômes moteurs cardinaux de la triade classique : bradykinésie, tremblement, rigidité qui sont le résultat du déficit dopaminergique nigrostrié.

Cette étude confirme qu'il est nécessaire, notamment chez le sujet âgé et même au début de la MP, d'effectuer une évaluation cognitive en étudiant particulièrement les fonctions mnésiques et exécutives. Dans un article récent faisant le point sur la littérature, Fénelon⁽²⁵⁾ distinguait dans la MP d'une part les troubles cognitifs "mineurs", ayant un faible retentissement dans la vie quotidienne, et mis en évidence uniquement par des tests neuropsychologiques, et d'autre part des troubles cognitifs sévères, qui coïncident habituellement avec un syndrome clinique de démence. Une étude de Mahieux et collaborateurs⁽²⁶⁾ a montré une répartition des patients en fonction du test Mini Mental Parkinson d'environ 1/3 des patients avec un score normal, 1/3 avec des troubles cognitifs modérés, et 1/3 des troubles cognitifs sévères. Les troubles cognitifs mineurs peuvent être précoces ainsi que l'ont montré en 2004 Foltynie et collaborateurs⁽²⁷⁾. Le lien entre les troubles cognitifs et le développement ultérieur d'une démence n'est cependant pas clairement établi.

La MP se traduit classiquement par quatre types de symptômes qui tous sollicitent peu ou prou l'entourage du malade : à côté de la classique triade, tremblement, hypertonus, akinésie, la dépression est regardée comme un symptôme cardinal de la maladie, voire comme une modalité d'entrée dans cette pathologie. Il peut donc s'ajouter à ces troubles, des altérations des fonctions exécutives⁽²⁸⁾ avec perte progressive d'autonomie et appauvrissement des activités instrumentales de la vie quotidienne, telles des difficultés à effectuer certains gestes de la vie quotidienne comme se déplacer en transport en commun ou prendre des médicaments⁽¹⁵⁾, ainsi que des symptômes comportementaux et psychologiques, troubles thymiques, anxiété, repli sur soi, et à terme, des troubles cognitifs^(25, 7).

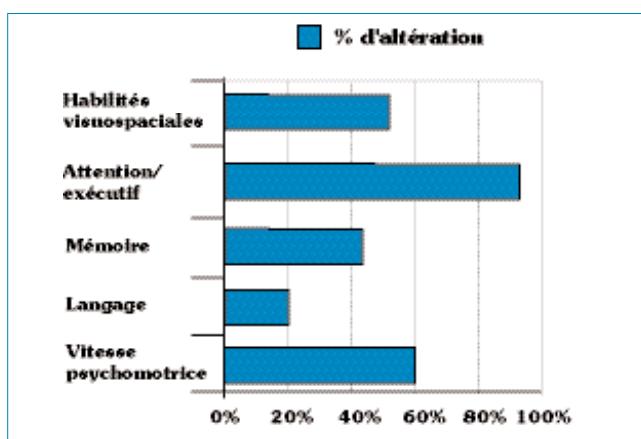


Figure 2 : Répartition de différents types d'altérations cognitives dans la maladie de Parkinson.

Figure 2: The frequency of impairment across different cognitive domains within the group of cognitively impaired Parkinson disease patients.

La maladie évolue très souvent au bout de plusieurs années vers des déficits cognitifs et ses formes tardives peuvent s'associer à une forme particulière de démence, même si la maladie d'Alzheimer et la MP peuvent coexister chez le même malade. Cependant, comme le montre l'article analysé, des déficits cognitifs peuvent être observés précocement dans la MP. Ils sont alors volontiers inapparents, et le plus souvent non diagnostiqués. Ils sont pourtant accessibles à l'évaluation neuropsychologique.

La dépression n'apparaît pas liée dans cette étude aux troubles cognitifs de la MP. Cependant, elle peut être

liée aux difficultés exécutives. Certaines dépressions des personnes âgées avec syndrome dysexécutif s'accompagnent volontiers de troubles cognitifs et en accentuent les conséquences. Dans ce cas, le traitement antiparkinsonien potentialise l'effet des antidépresseurs. Les troubles exécutifs sont parfois inauguraux dans la MP. Leur présence semble exposer à un risque particulier d'évolution démentielle, ainsi que le suggère l'étude de Muslimovic. Le tableau clinique est celui d'un Mild Cognitive Impairment sans troubles de la mémoire⁽²⁹⁾ mais avec un important syndrome dysexécutif^(17, 30, 31). Le malade, par exemple, est devenu incapable de préparer ses repas, de planifier sa journée ou d'organiser un déplacement. Un tel tableau pourrait constituer une nouvelle porte d'entrée dans la pathologie neuro-dégénérative que ce soit la MP ou la maladie d'Alzheimer.

La MP se traduit ainsi peut-être non par quatre mais par cinq types de symptômes. A côté de la classique triade - tremblement, hypertonie, akinésie - et de la dépression, s'ajoutent les troubles cognitifs, qui sont volontiers associés à des altérations des fonctions exécutives. Ces troubles n'ont pas été jusqu'ici suffisamment pris en compte, et ce dès les stades précoce de la maladie.

SIGNIFICATION DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES DANS LA MALADIE DE PARKINSON

Une autre étude de Bronnick⁽³²⁾ a permis d'organiser les symptômes psychiatriques de la maladie de Parkinson selon 5 groupements ou clusters d'importance très différente quant au risque d'évolution démentielle. Le premier cluster, le plus représenté concerne les malades ayant des hallucinations, recouvrant donc certainement des patients avec maladie à corps de Lewy. Le tableau démentiel est présent dans 79% des cas. Le second cluster concerne des malades dépressifs sans autres troubles psychiatriques. Le tableau démentiel est ici présent dans 31% des cas. Dans le troisième cluster, qui porte sur les malades dépressifs, anxieux et apathiques, la démence se retrouve dans 25% des cas. Le quatrième cluster comporte les malades avec troubles du sommeil. La démence est ici rare, présente dans 7% des cas. Dans le cinquième cluster, les malades sont dépressifs et ont des comportements moteurs aberrants. Le pourcentage de démence est ici de 57%. Tous ces chiffres sont à comparer avec le pourcentage de démence chez les malades parkinsoniens sans troubles psychiatriques, 20%.

Pour Gallarda⁽³³⁾, les troubles psychotiques du parkinsonien âgé touchent 40% des malades et regroupent 6 sous-types :

- les hallucinations avec conservation de l'insight ;
- les psychoses iatrogènes ;
- la confusion mentale ;
- les psychoses d'allure schizophrénique ;
- les schizophrénies précédant l'apparition de MP ;
- les dépressions et manies psychotiques.

La prévalence de la confusion et des états psychotiques oscille entre 16 et 60% chez les patients traités par L-dopa depuis 5 ans et plus et leur durée en est variable, en moyenne de quelques jours⁽³⁴⁾. La clozapine est intéressante en cas d'hallucinations, de manifestations délirantes induites par les traitements antiparkinsoniens; car elle ne provoque pas de majoration du syndrome extrapyramidal. Mais son maniement (en général, la posologie est de ici de 12,5 à 50 mg) est du ressort du spécialiste du fait de son effet sédatif qui majore le risque de chute, et surtout du risque d'agranulocytose (1% des cas). Dans l'ensemble, 22% des parkinsoniens ont des troubles psychotiques induits ; avec des hallucinations essentiellement visuelles. Même si l'âge est reconnu comme un facteur de risque de psychose parkinsonienne, il faut toujours rechercher par l'interrogatoire des signes psychiques de surdosage des thérapeutiques antiparkinsoniennes: confusion, hallucinations visuelles, insomnie, cauchemars, mais aussi périodes d'anxiété à heure fixe, et sur le plan moteur, hypotension orthostatique et chutes violentes dites "en statue". Si les hallucinations visuelles sont fréquentes (30 à 50% des cas), il s'agit souvent aussi d'hallucinose, le patient gardant une distance critique ; leur caractère parfois familial en fait de plus des hallucinations dont il faut parfois savoir s'accommoder⁽³⁵⁾. Récemment, les anticholinestérasiques ont été estimés bénéfiques pour la prise en charge des troubles psychotiques des patients parkinsoniens⁽⁴⁾.

Les états maniaques sont réputés plutôt rares, et en lien avec la dopathérapie alors que l'apathie est très fréquemment au rendez-vous. Dans les deux cas, la gestion médicamenteuse est délicate et certains traitements comme la lithothérapie sont de maniement extrêmement difficile (risque d'aggravation des symptômes extrapyramidaux sous lithium).

Il importe aussi de bien distinguer l'apathie de la dépression⁽³⁶⁾ car le traitement sera alors orienté différemment. Lorsqu'une personne démoralisée vit dououreusement le fait de ne plus réaliser ce qu'elle veut entreprendre, on parle d'inhibition dépressive. Quand

elle ne veut plus faire parce que ce qu'elle fait, pense-t-elle, ne compte pas, on parle de démotivation. Cette démotivation est caricaturale lorsque le sujet âgé trouve que le vécu quotidien rend les choses à faire de moins en moins intéressantes, comme si la capacité à se motiver était de plus en plus enfouie.

Certains auteurs⁽³⁷⁾ mettent en avant que l'anhédonie, si elle est bien présente dans la dépression, à côté de la tristesse et du vide intérieur, ne se retrouve pas dans l'apathie où règne plutôt un émoussement affectif, le sentiment constant d'être à court de raisons pour faire quoi que ce soit, et le constat démotivant de se rebouter pour tout et pour rien.

Dans un esprit d'affinement diagnostique, il est notable de rappeler que bien que la dépression puisse aussi se manifester par des symptômes négatifs, une importante différence phénoménologique existe puisque ce que l'on retrouve de façon typique dans l'apathie est (1) l'absence de détresse subjective, (2) l'absence de pensées négatives sur soi ou sur l'avenir et (3) un manque général de réactivité face aux évènements positifs ou négatifs.

L'apathie peut aussi être liée à des états pathologiques: tumeur, leucoaraïose⁽³⁸⁾ ou accidents vasculaires cérébraux. La différence entre l'apathie et la dépression est claire lorsqu'apparaît un désinvestissement après intervention chirurgicale de stimulation bilatérale des noyaux sous-thalamiques dans le cadre du traitement de la MP. On sait en effet ici qu'une apathie peut survenir après quelques semaines ou mois en parallèle avec l'arrêt ou la diminution majeure des thérapeutiques dopaminergiques ; leur réintroduction est salvatrice tandis que les molécules antidépressives restent sans effet⁽³⁹⁾. Généralement, le processus de repli sur soi, en accentuant le retrait social et en émuissant progressive-

ment les affects, gomme la douleur morale. Pour Zagnoli, l'apathie du parkinsonien est en rapport avec l'altération des boucles corticolimbiques (cingulum antérieur) et en particulier des projections dopaminergiques entre le tegmentum ventral et le noyau accumbens, rebaptisé en ce sens "noyau de la motivation". Le traitement repose sur des molécules antidépressives d'action duale sérotoninergiques et noradrénergiques (IRSNa).

La conduite thérapeutique dans la MP reste en général délicate, car en dehors même de la difficile gestion des aspects psychiatriques, il importe également de prendre en considération des nuances diagnostiques qui expliquent que chaque patient est unique et que la médecine reste un art difficile. On sera vigilant dans cet esprit à ne pas confondre le parkinsonisme fait d'un tremblement de repos, d'une bradykinésie, d'une rigidité et d'une perte de poids avec la maladie proprement dite⁽⁴⁰⁾. Par ailleurs, en termes d'efficience, il importe de continuer de distinguer les agonistes dopaminergiques, et leur moindre potentiel de fluctuations motrices et de dyskinésies, des lignes dopaminergiques qui sont associés à de meilleures performances motrices. En terme de repérage de la dépression, compte tenu du manque de spécificité de certains symptômes (anorexie, ralentissement...), on recommande de ne pas avoir peur de mener un test thérapeutique aux antidépresseurs si le diagnostic selon les critères du DSM IV s'avère difficile. Enfin, lorsque le déclin cognitif infiltre la sémiologie parkinsonienne, on retiendra l'importance de reconnaître la maladie à corps de Lewy, dont les hallucinations visuelles récurrentes constituent un des 3 signes cardinaux à côté des fluctuations attentionnelles et du syndrome parkinsonien spontané. L'individualisation de cette démence particulière revêt une importance fondamentale dans la mesure où une sensibilité exagérée aux neuroleptiques se rencontre fréquemment (une fois sur deux en moyenne), avec une augmentation de la mortalité des patients touchés de l'ordre d'un facteur deux à trois⁽⁴¹⁾. ■

Conflits d'intérêt : Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt concernant cet article.

RÉFÉRENCES

1. McDonald WM, Richard IH, DeLong MR. Prevalence, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease. *Biol Psychiatry*. 2003;54:363-75.
2. Cyrilnik B. *L'homme, La science et la société*. Paris: L'aube ; 2000.
3. Sutter J. *L'anticipation*. Paris : PUF ; 1990.
4. Hanagasi HA, Enre M. Treatment of behavioral symptoms and dementia in Parkinson's disease. *Fundam Clin Pharmacol*. 2005;19:133-46.
5. Hugues AJ, Daniel SE, Kilford L, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:181-4.
6. Guiraud P. *Psychiatrie générale*. Paris : Le François ; 1950.
7. Fénelon G. Troubles psychiques et comportementaux et leurs traitements. In: *La maladie de Parkinson*. Ed. Paris : Masson ; 2006:95-112.
8. Veazey C, Aki SO, Cook KF, Lai EC, Kunik ME. Prevalence and treatment of depression in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17:310-23.
9. Miyasaki JM, Shannon K, Voon V, Ravina B, et al. Practice parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *American Academy of Neurology*. 2006;66:996-1002.
10. Cote L. Depression: impact and management by the patient and family. *Neurology*. 1999;52 (suppl 3):S7-9.
11. Tom T, Cummings JL. Depression in Parkinson's disease. Pharmacological characteristics and treatment. *Drugs Aging*. 1998;12:55-74.
12. Cole MG, Bellavance F, Mansour A. Prognosis of depression in elderly community and primary care populations: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1182-9.
13. Leentjens AFG, van der Akker M, Metsemakers JFM, et al. Higher incidence of depression preceding the onset of Parkinson's disease: a register study. *Mov Disord*. 2003;18:414-8.
14. Remy P, Doder M, Lees AJ, Turjanski N, et al. Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. *Brain*. 2005;128:1314-22.
15. Alexopoulos GS. The depression-executive dysfunction syndrome of late life: a specific target for D3 agonists? *Am J Geriatr Psychiatry*. 2001;9:22-9.
16. Hazif Thomas C, Reber G, Bonvalot T, Thomas P. Syndrome dys-exécutif et dépression tardive. *Annales Médico-Psychologiques*. 2005;163:569-76.
17. Thomas P, Bonduelle P, Glozman JM. La proximologie et la Maladie de Parkinson : qualité de vie des aidants. *Revue Française de Psychiatrie et de Psychologie Médicale*. 2006;XIII.
18. Thomas P, Chantoin-Merlet S, Hazif-Thomas C, et al. Complaints of informal caregivers providing home care for dementia patients : The PIXEL Study. *Intern J Geriatr Psych*. 2002;17:1034-47.
19. Ziegler M, Brun C, Hergueta T, Carrois F, Hurabielle M. Proximologie: premières études, Impact de la maladie de Parkinson sur l'en-tourage aidant - Etude COMPAS. *Gérontologie et Société*. 2002 ; 91-109.
20. Richard IH. Anxiety disorders in Parkinson's disease. *Adv Neurol*. 2005; 96:42-55.
21. Muller JE, Koen L, Stein DJ. Anxiety and medical disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2005;7:245-51.
22. Raffaele R, Vecchio I, Giamusso B, et al. Efficacy and safety of fixed-dose oral sildenafil in the treatment of sexual dysfunction in depressed patients with idiopathic Parkinson's disease. *Eur Urol*. 2002;41:382-6.
23. Litvan I, MacIntyre A, Goetz CG, et al. Accuracy of the clinical diagnoses of Lewy body disease, Parkinson disease, and dementia with Lewy bodies: a clinicopathologic study. *Arch Neurol*. 1998;55:969-78.
24. Muslimovic D, Post B, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*. 2005;65:1239-45.
25. Fénelon G, Pariel-Madjlessi S, Andrieu AG, Farah-Andrawes W, Belmin J. Troubles cognitifs de la maladie de Parkinson. *Revue de Gériatrie*. 2005;30:511-7.
26. Mahieux F, Fénelon G, Flahault A, Manificier MJ, Michelet D, Boller F. Neuropsychological prediction of dementia in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64:178-83.
27. Foltnie T, Brayne CE, Robbins TW, Barker RA. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. *The CamPaIGN study*. *Brain*. 2004;127:550-60.
28. Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci*. 1986; 9:357-81.
29. Jungwirth S, Weissgram S, Zehetmayer S, Tragl KH, Fischer P. VITA: subtypes of mild cognitive impairment in a community-based cohort at the age of 75 years. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20:452-8.
30. Galluzzi S, Sheu CF, Zanetti O, Frisoni GB. Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005;19:196-203.
31. Geroldi C, Ferrucci L, Bandinelli S, et al. Mild cognitive deterioration with subcortical features: prevalence, clinical characteristics, and association with cardiovascular risk factors in community-dwelling older persons (The InCHIANTI Study). *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:1064-71.
32. Bronnick K, Aarsland D, Larsen JP. Neuropsychiatric disturbances in Parkinson's disease clusters in five groups with different prevalence of dementia. *Acta Psychiatr Scand*. 2005;112:201-7.
33. Gallarda T. Troubles psychiatriques du parkinsonien âgé. *Neurologie Psychiatrie Gériatrie*. 2003;14:55-7.
34. Zagnoli F, Rouhart F. *Maladie de Parkinson*. Paris : Doin ; 2006.
35. Ziegler M. Maladie de Parkinson: Traitement. *Neurologie Psychiatrie Gériatrie*. 2001;6:21-7.
36. Levy ML, Cummings JL, Fairbanks LA, et al. Apathy is not depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1998;10:314-9.
37. Blazer DG. depression in late life: review and commentary. *Gerontol*. 2003;58:249-65.
38. Hazif-Thomas C, Chantoin-Merlet S, Thomas P, Bonneau V, Billon R. Démotivation et dysfonctionnements frontaux chez le sujet âgé. *L'Encéphale*. 2002; 28:533-41.
39. Pollak P. Maladie de Parkinson: Troubles psychiques. *Rev Neurol*. 2002;158:7S125-7S131.
40. Bhat V, Weiner WJ. Parkinson's disease and the initiation of therapy. *Minerva Med*. 2005;96:145-54.
41. McKeith I, Mintzer J, Aarsland D, et al. Dementia with Lewy bodies. *Lancet*. 2004;3:19-28.
42. Ancelin ML, Artero S, Portet F, Dupuy A-M, Touchon J, Ritchie K. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ*. 2006;332:455-9.