



**HAL**  
open science

# Repérage des signes précurseurs et diagnostic de la maladie de Parkinson : enquête de pratique auprès des médecins généralistes de la région Grand Est

Tanocrède Lefèvre

► **To cite this version:**

Tanocrède Lefèvre. Repérage des signes précurseurs et diagnostic de la maladie de Parkinson : enquête de pratique auprès des médecins généralistes de la région Grand Est. Médecine humaine et pathologie. 2023. hal-04517058

**HAL Id: hal-04517058**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04517058v1>**

Submitted on 22 Mar 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES  
UNIVERSITAIRES**

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)  
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**THÈSE**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine générale

Par

**Tancrède LEFÈVRE**

Le 29 juin 2023

**REPÉRAGE DES SIGNES PRÉCURSEURS ET DIAGNOSTIC DE LA  
MALADIE DE PARKINSON : ENQUÊTE DE PRATIQUE AUPRÈS DES  
MÉDECINS GÉNÉRALISTES DE LA RÉGION GRAND EST**

Membres du Jury :

M. le Professeur Marc DEBOUVERIE	Président du jury
Mme. la Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS	Juge
M. le Professeur Olivier BOUCHY	Juge et Directeur
M. le Docteur Alexandre DIDELOT	Juge

**Présidente de l'Université de Lorraine :**  
**Madame Hélène BOULANGER**

**Doyen de la Faculté de Médecine**  
**Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyenne**  
Pr Louise TYVAERT

**Assesseurs :**

- *Premier cycle* : Pr Thomas SCHWITZER et Dr Nicolas GAMBIER
- *Deuxième cycle* : Pr Antoine KIMMOUN
- *Troisième cycle hors MG* : Pr Marie-Reine LOSSER
- *Troisième cycle MG* : Pr Paolo DI PATRIZIO
- *Finances* : Prs Eliane ALBUISSON et Louise TYVAERT
- *Vie hospitalo-universitaire* : Pr Stéphane ZUILY
- *Relations avec la Grande Région* : Pr Thomas FUCHS-BUDER
- *Relations Internationales* : Pr Jacques HUBERT
- *Valorisation* : Pr Pascal ESCHWEGE
- *Interface avec les métiers de la santé* : Pr Céline HUSELSTEIN
- *Docimologie* : Pr Jacques JONAS
- *ECOS* : Pr Patrice GALLET, Dr Eva FEIGERLOVA
- *Service sanitaire* : Pr Nelly AGRINIER
- *Lecture critique d'articles* : Drs Jonathan EPSTEIN et Aurélie BANNAY
- *Interface HVL & Réseau Nasce* : Prs Nicla SETTEMBRE, Fabienne ROUYER-LIGIER et Pablo MAUREIRA
- *Etudiant* : Mehdi BELKHITER

**Chargé de mission**

- *PASS Médecine* : Dr Nicolas GAMBIER

**Présidente du Conseil Pédagogique** : Pr Louise TYVAERT  
**Président du Conseil Scientifique** : Pr Abderrahim OUSSALAH

=====

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRACARD  
Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - François CHERRIER  
Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Gilles DAUTEL - Jean-Pierre DESCHAMPS - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE  
Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSIDIER - Philippe HARTEMANN - Dominique HESTIN  
Bruno HOEN - Gérard HUBERT - Claude HURIET – Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - François KOHLER Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE  
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Bruno LEHEUP - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL  
Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Thierry MAY - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN  
Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - François PLENAT -

Jacques POUREL Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT  
Jean-Luc SCHMUTZ - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Jean-François STOLTZ  
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET  
Jean-Pierre VILLEMOT - Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

=====  
**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Serge BRACARD - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE -  
Bruno HOEN - Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Bruno LEHEUP -  
Thierry MAY - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Michel SCHMITT - Jean-Luc SCHMUTZ - Faïez ZANNAD

=====  
**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
(Disciplines du Conseil National des Universités)

**42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>re</sup> sous-section : Anatomie**

Professeur Marc BRAUN - Professeure Manuela PEREZ

**2° sous-section : Histologie, embryologie et cytogénétique**

Professeur Christo CHRISTOV

**3° sous-section : Anatomie et cytologie pathologiques**

Professeur Guillaume GAUCHOTTE – Professeur Hervé SARTELET

**43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>re</sup> sous-section : Biophysique et médecine nucléaire**

Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

**2° sous-section : Radiologie et imagerie médicale**

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

**44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>re</sup> sous-section : Biochimie et biologie moléculaire**

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur David MEYRE - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER - Professeur Abderrahim OUSSALAH

**2° sous-section : Physiologie**

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL - Professeur Jacques JONAS

**3° sous-section : Biologie cellulaire**

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

**4° sous-section : Nutrition**

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

**45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>re</sup> sous-section : Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière**

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

**2° sous-section : Parasitologie et Mycologie**

Professeure Marie MACHOUART

**3° sous-section : Maladies infectieuses ; maladies tropicales**

Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

**46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>re</sup> sous-section : Épidémiologie, économie de la santé et prévention**

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Cédric BAUMANN

**4° sous-section : Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication**

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

**47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>re</sup> sous-section : Hématologie ; transfusion**

Professeur Pierre FEUGIER – Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Julien BROSEUS

**2° sous-section : Cancérologie ; radiothérapie**

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT

**3° sous-section : Immunologie**

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

**4° sous-section : Génétique**

Professeur Philippe JONVEAUX

**48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>re</sup> sous-section : Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Philippe GUERCI

**2° sous-section : Médecine intensive-réanimation**

Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY - Professeur Antoine KIMMOUN

**3° sous-section : Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

**4° sous-section : Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie**

Professeur Nicolas GIRERD

**5° sous-section : Médecine d'urgence**

Professeur Tahar CHOUIHED

**49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>re</sup> sous-section : Neurologie**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

**2° sous-section : Neurochirurgie**

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

**3° sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie**

Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN - Professeur Thomas SCHWITZER -  
Professeure Fabienne ROUYER-LIGIER

**4° sous-section : Pédopsychiatrie ; addictologie**

Professeur Bernard KABUTH

**5° sous-section : Médecine physique et de réadaptation**

Professeur Jean PAYSANT

**50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>re</sup> sous-section : Rhumatologie**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2° sous-section : Chirurgie orthopédique et traumatologique**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

**3° sous-section : Dermato-vénéréologie**

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN

**4° sous-section : Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie**

Professeur François DAP - Professeur Etienne SIMON

**51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>re</sup> sous-section : Pneumologie ; addictologie**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

**2° sous-section : Cardiologie**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Olivier HUTTIN  
Professeur Batric POPOVIC - Professeur Nicolas SADOUL

**3° sous-section : Chirurgie thoracique et cardiovasculaire**

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

**4° sous-section : Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY - Professeure Nicla SETTEMBRE

**52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>re</sup> sous-section : Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**2° sous-section : Chirurgie viscérale et digestive**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

**3° sous-section : Néphrologie**

Professeur Luc FRIMAT

**4° sous-section : Urologie**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1° sous-section : Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY  
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

**3° sous-section : Médecine générale**

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1° sous-section : Pédiatrie**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET -  
Professeur Cyril SCHWEITZER

**2° sous-section : Chirurgie infantile**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3° sous-section : Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4° sous-section : Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1° sous-section : Oto-rhino-laryngologie**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER - Professeure Cécile RUMEAU -  
Professeur Patrice GALLET

**2° sous-section : Ophtalmologie**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Jean-Baptiste CONART

**3° sous-section : Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

**65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeure Céline HUSELSTEIN

**66° Section : PHYSIOLOGIE**

Professeur Nguyen TRAN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

**53° Section, 3° sous-section : Médecine générale**

Professeure associée Sophie SIEGRIST - Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1° sous-section : Anatomie**

Docteur Bruno GRIGNON

**44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1° sous-section : Biochimie et biologie moléculaire**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN –  
Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN

**2° sous-section : Physiologie**

Docteure Iulia-Cristina IOAN

**45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1° sous-section : Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure H el ene JEULIN - Docteure V eronique VENARD

**2<sup>e</sup> sous-section : Parasitologie et mycologie**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>e</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>re</sup> sous-section :  pid miologie,  conomie de la santé et prévention**

Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Arnaud FLORENTIN - Docteur Jonathan EPSTEIN – Docteur Abdou OMOROU

**2<sup>e</sup> sous-section Médecine et Santé au Travail**

Docteure Isabelle THAON

**4<sup>e</sup> sous-section : Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication**

Docteure Aurélie BANNAY (stagiaire)

**47<sup>e</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>re</sup> sous-section : Hématologie ; transfusion**

Docteure Maud D'AVENI

**2<sup>e</sup> sous-section : Cancérologie ; radiothérapie**

Docteure Lina BOLOTINE

**3<sup>e</sup> sous-section : Immunologie**

Docteure Alice AARNINK

**4<sup>e</sup> sous-section : Génétique**

Docteure Céline BONNET - Docteure Mathilde RENAUD

**48<sup>e</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**3<sup>e</sup> sous-section : Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie**

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteur Julien SCALA-BERTOLA -

Docteure Élise PAPE (stagiaire)

**49<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET R EDUCATION**

**2<sup>e</sup> sous-section : Neurochirurgie**

Docteur Fabien RECH

**50<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**4<sup>e</sup> sous-section : Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>e</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>e</sup> sous-section : Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**54<sup>e</sup> Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>o</sup> sous-section : Pédiatrie**

Docteure Cécile POCHON – Docteur Amandine DIVARET-CHAUVEAU

**3<sup>e</sup> sous-section : Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale**

Docteur Charline BERTHOLD

**4<sup>e</sup> sous-section : Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale**

Docteure Eva FEIGERLOVA

**5<sup>e</sup> sous-section : Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale**

Docteur Mikaël AGOPIANTZ

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>e</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**63<sup>e</sup> Section : GÉNIE ÉLECTRIQUE, ÉLECTRONIQUE, PHOTONIQUE ET SYSTÈMES**

Madame Pauline SOULET LEFEBVRE

**64<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA



**65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Nathalie AUCHET – Madame Rümeyza BASCETIN - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ –  
Monsieur Christophe NEMOS – Monsieur Simon TOUPANCE

**69° Section : NEUROSCIENCES**

Madame Sylvie MULTON

**90° Section : MAÏEUTIQUE**

Madame Gaëlle AMBROISE (stagiaire)

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

**53° Section, 3° sous-section : (Médecine générale)**

Docteur Antoine CANTON - Docteur Jean-Charles VAUTHIER

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

*Brown University, Providence (U.S.A)*

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

*Research Institute for Mathematical Sciences  
de Kyoto (JAPON)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

*Université d'Helsinki (FINLANDE)*

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

*Université de Montréal (Canada)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL

(2007)

*Université de Dundee (Royaume-  
Uni)*

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

*Université de Wuhan (CHINE)*

Professeur David ALPERS (2011)

*Université de Washington (U.S.A)*

Professeur Martin EXNER (2012)

*Université de Bonn*

(ALLEMAGNE)

## **REMERCIEMENTS**

**À notre Maître et Président du Jury,**

**Monsieur le Professeur Marc DEBOUVERIE**

*Professeur des universités, Praticien hospitalier en neurologie, Président de  
CME*

Vous nous faites l'honneur d'assumer la présidence de ce jury et je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail. À cet égard, nous vous prions d'accepter l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond respect.

**À notre Maître et Juge,**

**Madame la Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS**

*Professeure des universités, Praticienne hospitalière en neurochirurgie*

Vous nous faites l'honneur de siéger au sein de ce jury et d'accepter de juger notre travail. Soyez assurée de la profonde reconnaissance que nous vous témoignons pour cela.

**À notre Maître, Directeur de Thèse et juge,**

**Monsieur le Professeur Olivier BOUCHY**

*Professeur associé de médecine générale, Docteur en médecine générale*

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse et je vous en remercie sincèrement. Votre chaperonnage et vos enseignements bienvenus ont permis l'aboutissement de ce travail. Pour cela, soyez assuré de l'estime et de la reconnaissance profondes que je vous témoigne.

**À notre Maître et Juge,**

**Monsieur le Docteur Alexandre Didelot**

*Chef de clinique de médecine générale, Docteur en médecine générale*

Vous nous honorez par votre présence en tant que juge, merci de l'intérêt que vous nous portez en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici, l'expression de notre sincère gratitude.

**Aux personnes nous ayant offert leur aide pour la réalisation de ce travail,**

Merci à l'URPS Grand EST, aux CDOM de l'Aube, des Ardennes, de la Marne, de la Haute-Marne, de la Meuse, de la Moselle, de la Meurthe-et-Moselle, des Vosges, du Haut-Rhin et du Bas-Rhin, ainsi qu'aux médecins généralistes qui ont accepté de contribuer à ce travail.

## **À mes proches,**

### **À ma mère,**

Merci de nous avoir élevé et d'avoir pris soin de nous toutes ces années, cette thèse vous est dédiée. Cette maladie vous a affaibli vous empêchant de vous déplacer en ce jour particulier, mais sachez que je pense fort à vous malgré cette distance. Mes vers enfantins continuent de traduire avec la même force mon affection à votre égard, merci Maman, je vous aime.

### **À mon père,**

Plus que « l'honnête homme », vous êtes à mes yeux le modèle de ce que devrait être un homme qu'il soit père, époux ou encore fils. Vous ne ménagez pas vos efforts pour chacun de nous, j'aimerais pouvoir vous rendre un peu de ce que vous nous avez donné. Merci Papa de croire en moi continuellement et sans restriction, soyez assuré de l'amour filial et de l'admiration de votre progéniture.

### **À Maëva,**

Je t'aime et tu le sais, ce sentiment n'a pas varié six ans après notre rencontre. Je suis heureux de t'avoir rencontré, privilégié de pouvoir passer du temps à tes côtés et impatient de poursuivre nos projets de vie ensemble. Je ne te vois aucun défauts que je chéris autant que tes qualités, ils font de toi la personne que tu es, celle que j'aime côtoyer. Nous nous complétons de la meilleure des façons. Envisageons l'avenir le cœur haut et le sourire aux lèvres.

### **À Raoul,**

Tu es le meilleur ami de l'homme à n'en point douter. Blotti contre moi à l'heure où j'écris ces lignes, ton souffle discret et ton contact m'apportent une joie sincère et m'apaisent. Toi aussi tu as participé à l'écriture de cette thèse en tant que

soutien du cœur dans les moments difficiles. Merci d'être là, fidèle et aimant, mais aussi collant !

**À mes sœurs, Inès et Alyette,**

Artiste, écrivaine et amie des animaux ;

Pour ton côté fantasque et créatif, pour ton empathie et ta sensibilité.

Pilote émérite de scooter, bineuse dans l'âme et amie fidèle ;

Pour ton côté commère, ton sens de la famille et tes bons conseils.

L'on ne pourrait souhaiter de meilleures sœurs ;

Pour nos chamailleries, nos alliances et nos cabanes de foin.

Je souhaite que la fin de cette parenthèse lorraine nous rapproche. Merci d'être là, je vous aime.

**À Granny et Daddy,**

Voyageurs infatigables et désormais à la tête d'une armada de petits enfants, je suis heureux de pouvoir compter sur votre présence y compris en ce jour. Le souvenir de mon enfance, passée en famille à Beaumont, reste impérissable. Vous êtes les grands parents que tout enfant souhaite avoir, j'espère passer de nombreuses années auprès de vous.

**À Grand-maman et Grand-papa,**

Nous sommes séparés depuis peu ... votre souvenir reste vif dans mon cœur et il m'est difficile de trouver les mots justes. Je suis triste de ne pas avoir pu vous faire partager ces moments tout en étant heureux de vous savoir réunis au ciel, vous étiez inséparables l'un de l'autre. Je n'oublierai jamais votre bonté et votre amour, merci d'avoir fait partie de ma vie.



**À mes arrières grands-parents,**

Je sais que vous veillez sur nous depuis là où vous vous trouvez. Je chérirai toujours le souvenir de cette enfance passée auprès de vous.

**À mes beaux-frères, Xavier et Alexandre,**

Merci pour ce que vous apportez à notre famille et à mes sœurs, puissions-nous passer plus de temps ensemble après notre retour dans l'ouest : vive le Mans et vive la Normandie !

**À mes oncles et tantes, cousins et cousines,**

Pour les moments de peine et de joie partagés ensemble, pour votre soutien et votre bienveillance sans réserve, je vous dis merci. Malgré la distance qui pourrait s'installer ou la plus grande difficulté de trouver un moment pour se réunir, je n'ai aucun doute quant à la solidité de notre lien familial.

**À ma belle-famille,**

Je ne saurais vous remercier assez pour l'accueil chaleureux que vous m'avez fait au sein de votre famille, votre gentillesse et toute l'aide que vous nous apportez. Merci à vous d'être présents en ce jour.

**À mes amis d'hier, d'aujourd'hui et de demain,**

André, Julie, Thomas, Jeremy, Pierre, Marianne, Romain, Anne-Laure B, Maxime, Florentin, Stéphane ... Ceux croisés lors de mon internat : Hugo, Isabelle, Anne-Laure F, Émeline, Asma, Victor, Magali, Patrick, Alexis, Raphaëlle, Lucie, Anna-Lisa, Pierre, Ario, Fanny, Camille ... et la team pharmacie : Audrey, Paul-Henri, Alexandre, Théo, Marine, Florian, Julien ...  
Merci de m'avoir accompagné ces dernières années.

## SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

# TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	25
<b>1 ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE .....</b>	<b>27</b>
1.1 ÉPIDEMIOLOGIE.....	27
1.2 HISTORIQUE .....	29
1.3 ÉTIOLOGIE.....	31
1.3.1 <i>Facteurs de risques</i> .....	31
1.3.2 <i>Physiopathologie</i> .....	32
1.3.2.1 Le système dopaminergique .....	32
1.3.2.2 Les corps de Lewy.....	34
1.3.2.2.1 L'alphasynucléine .....	35
1.3.2.2.2 Le modèle de Braak.....	35
1.4 CRITERES DIAGNOSTIQUES .....	37
1.5 SIGNES CLINIQUES PARKINSONIENS.....	38
1.5.1 <i>Symptômes moteurs</i> .....	38
1.5.1.1 Tremblement.....	39
1.5.1.2 Bradykinésie .....	39
1.5.1.3 Rigidité .....	39
1.5.1.4 Troubles axiaux .....	40
1.5.2 <i>Symptômes non moteurs</i> .....	40
1.5.2.1 Dysautonomie .....	40
1.5.2.2 Troubles somato-sensoriels .....	41
1.5.2.3 Troubles du sommeil .....	41
1.5.2.4 Troubles neuropsychiatriques.....	41
1.5.3 <i>Phénotypes parkinsoniens</i> .....	41
1.5.4 <i>Prodromes</i> .....	42
1.5.4.1 Hyposmie.....	43
1.5.4.2 Dysautonomie .....	43
1.5.4.3 Trouble comportemental du sommeil paradoxal (TCSP) .....	44
1.5.4.4 Troubles du sommeil .....	45
1.5.4.5 Troubles de l'humeur .....	45
1.5.4.6 Troubles moteurs .....	45
1.5.4.7 Troubles cognitifs .....	45
1.6 DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	46
1.6.1 <i>Syndrome parkinsonien idiopathique</i> .....	46
1.6.2 <i>Syndromes parkinsoniens atypiques</i> .....	46
1.6.2.1 Neurodégénératifs .....	46
1.6.2.1.1 Atrophie multi-systématisée (AMS) .....	46

1.6.2.1.2	Paralyse supra-nucléaire progressive (PSP).....	47
1.6.2.1.3	Dégénérescence cortico-basale (DCB) .....	47
1.6.2.1.4	Démence à corps de Lewy (DCL) .....	47
1.6.2.2	Familiaux .....	48
1.6.2.3	Secondaires .....	48
1.6.2.3.1	Iatrogène.....	48
1.6.2.3.2	Autres.....	48
1.6.3	<i>Tremblement essentiel</i> .....	49
1.7	EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	49
<b>2</b>	<b>ENQUETE.....</b>	<b>52</b>
2.1	OBJECTIFS.....	52
2.2	MATERIELS ET METHODE.....	52
2.2.1	<i>Type d'étude</i> .....	52
2.2.2	<i>Population étudiée</i> .....	52
2.2.3	<i>Élaboration du questionnaire</i> .....	53
2.2.4	<i>Méthode de diffusion et recueil des données</i> .....	53
2.2.5	<i>Traitement et analyse</i> .....	54
2.3	RESULTATS.....	55
2.3.1	<i>Taux de réponse</i> .....	55
2.3.2	<i>Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles</i> .....	55
2.3.2.1	Sexe des médecins .....	55
2.3.2.2	Âge des médecins.....	55
2.3.2.3	Mode d'exercice.....	55
2.3.2.4	Département d'exercice.....	56
2.3.2.5	Formations complémentaires .....	57
2.3.3	<i>Confiance diagnostique et signes d'appel parkinsoniens</i> .....	57
2.3.3.1	Degré de confiance dans le diagnostic .....	57
2.3.3.2	Signes d'appel de la maladie de Parkinson selon les praticiens.....	58
2.3.4	<i>Connaissances et exploration d'un syndrome parkinsonien</i> .....	60
2.3.4.1	Syndromes parkinsoniens atypiques.....	60
2.3.4.2	Syndromes parkinsoniens secondaires .....	61
2.3.4.3	Syndromes parkinsoniens iatrogènes .....	62
2.3.4.4	Recours aux examens complémentaires.....	64
2.3.5	<i>Évocation d'une maladie de Parkinson prodromique</i> .....	65
2.3.5.1	Prodromes.....	65
2.3.5.2	Facteurs de risque .....	67
2.3.6	<i>Démarche diagnostique de la maladie de Parkinson</i> .....	68
2.3.6.1	Critères négatifs .....	68
2.3.6.2	Symptômes non moteurs.....	70
2.3.7	<i>Prise en charge et interdisciplinarité</i> .....	71

2.3.7.1	Adressage spécialisé.....	71
2.3.7.2	Initiation de traitement.....	72
2.3.7.3	Relation médecin généraliste et médecin spécialiste .....	72
2.3.7.4	Connaissance du centre expert Parkinson .....	73
2.3.8	<i>Remarques</i> .....	73
2.3.9	<i>Analyses des données en sous-groupes</i> .....	73
2.3.9.1	Tris croisés et degré de confiance dans le diagnostic .....	74
2.3.9.2	Tris croisés et connaissance des prodromes .....	75
2.3.9.3	Tris croisés et adressage au neurologue .....	76
2.3.9.4	Tris croisés et initiation de traitement .....	77
2.3.9.5	Tris croisés et difficultés d'accès au neurologue.....	78
2.3.9.6	Tris croisés et connaissance du centre expert.....	78
<b>3</b>	<b>DISCUSSION</b> .....	<b>79</b>
3.1	LIMITES DE NOTRE ETUDE .....	79
3.1.1	<i>Biais de sélection</i> .....	79
3.1.2	<i>Biais de classement</i> .....	80
3.1.3	<i>Taux de réponse</i> .....	81
3.2	POINTS FORTS DE NOTRE ETUDE.....	81
3.2.1	<i>Originalité</i> .....	81
3.2.2	<i>Pertinence</i> .....	82
3.3	PRINCIPAUX RESULTATS .....	82
3.3.1	<i>Une aisance diagnostique relative</i> .....	82
3.3.2	<i>Une évocation clinique globalement maîtrisée</i> .....	83
3.3.3	<i>Une connaissance imparfaite des diagnostics différentiels</i> .....	84
3.3.3.1	Parkinsonismes atypiques.....	84
3.3.3.2	Parkinsonismes secondaires.....	86
3.3.3.3	Parkinsonismes iatrogènes.....	86
3.3.4	<i>Des prescriptions mesurées d'examens complémentaires</i> .....	87
3.3.5	<i>Des prodromes à s'approprier davantage</i> .....	88
3.3.6	<i>Des critères diagnostiques négatifs mal interprétés</i> .....	90
3.3.7	<i>Signes non moteurs constatés et littérature</i> .....	92
3.3.8	<i>Qu'en est-il de la relation médecin généraliste / neurologue ?</i> .....	93
3.3.9	<i>Une introduction de traitement qui fait débat</i> .....	95
3.3.10	<i>Un effort de communication à effectuer sur les centres experts</i> .....	97
	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>98</b>

## TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Projections du nombre de parkinsoniens de plus 45 ans en France entre 2010 et 2030, par sexe (8).....	28
Figure 2 : Principales voies dopaminergiques cérébrales (48) .....	33
Figure 3 : Physiopathologie des mécanismes d'origine génétique ou non mis en jeu dans la maladie de Parkinson (49) .....	34
Figure 4 : Distribution des corps de Lewy dans la maladie de Parkinson selon l'hypothèse de Braak (49).....	36
Figure 5 : Répartition des répondants par département (n=111) .....	57
Figure 6 : Observations cliniques et leur apport diagnostique (n=111).....	58
Figure 7 : Connaissance des pathologies différentielles (n=111) .....	60
Figure 8 : Origine secondaire selon les généralistes (n=111) .....	61
Figure 9 : Thérapeutiques iatrogènes citées par les médecins (n=111) .....	62
Figure 10 : Examens complémentaires prescrits (n=111).....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Figure 11 : Facteurs de risque et ajustement du niveau de surveillance (n=111) .....	67
Figure 12 : Critères d'exclusion et signes d'alarmes selon les médecins (n=111) .....	69
Figure 13 : Fréquence d'observation des symptômes non moteurs (n=111).....	71
Figure 14 : Prise en charge initiale (n=111).....	72
Figure 15 : Traitements médicamenteux au début de la Maladie de Parkinson (144).....	96

## TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Comparaison clinique entre les différents types de tremblements (111).....	49
Tableau 2 : Aspects sociodémographiques des médecins interrogés (n=111).....	56
Tableau 3 : Notions sur le syndrome parkinsonien iatrogène (n=111).....	64
Tableau 4 : Prodromes et facteurs de risque connus des médecins (n=44) .....	66
Tableau 5 : Degré de confiance et classe d'âge (n=111).....	74
Tableau 6 : Degré de confiance et sexe (n=111).....	74
Tableau 7: Degré de confiance et formations complémentaires (n=111).....	75
Tableau 8 : Prodromes et formations complémentaires (n=111).....	75
Tableau 9 : Adressage spécialisé et classe d'âge (n=111).....	76
Tableau 10 : Adressage spécialisé et mode d'exercice (n=111).....	76
Tableau 11 : Prescription initiale et classe d'âge (n=111).....	77
Tableau 12 : Prescription initiale et mode d'exercice (n=111) .....	77
Tableau 13 : Accès au neurologue et mode d'exercice (n=111) .....	78
Tableau 14 : Centre expert et formations complémentaires (n=111) .....	78
Tableau 15 : Classification des signes soumis aux généralistes infirmant la MP.....	91



## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

**AVC** : *Accident Vasculaire Cérébral*

**AMS** : *Atrophie Multi-Systématisée*

**AMS-C** : *Atrophie Multi Systématisée Cérébelleuse*

**AMS-P** : *Atrophie Multi Systématisée Parkinsonienne*

**ARS** : *Agence Régionale de Santé*

**CDOM** : *Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins*

**CHU** : *Centre Hospitalier Universitaire*

**CNOM** : *Conseil National de l'Ordre des Médecins*

**CO** : *Monoxyde de Carbone*

**CPTS** : *Communauté Professionnelle Territoriale de Santé*

**DAT Scan** : *Dopamine Transporter Scan*

**DCB** : *Dégénérescence Cortico-Basale*

**DCL** : *Démence à Corps de Lewy*

**DREES** : *Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques*

**EFNS** : *European Federation of Neurological Societies*

**FDG** : *FluoroDeoxyGlucose*

**HAS** : *Haute Autorité de Santé*

**HMPAO** : *Hexa-Méthyl-Propyl-AmineOxime*

**IRM** : *Imagerie par Résonance Magnétique*

**IRS** : *Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine*

**LCR** : *Liquide Céphalo Rachidien*

**MDS** : *Movement Disorder Society*

**MI** : *Membres Inférieurs*

**MIBG** : *MétalodoBenzylGuanidine*

**MPp** : *Maladie de Parkinson prodromique*

**NMSQ** : *Non Motor Symptoms Questionnaire*

**NMSS** : *Non Motor Symptoms Scale*

**OMS** : *Organisation Mondiale de la Santé*

**PNMD** : *Plan National Maladies Dégénératives*

**PSP** : *Paralyse Supra-nucléaire Progressive*

**QCM** : *Question à Choix Multiples*

**RBD** : *REM-sleep Behavior Disorder*

**RBD1Q** : *REM-sleep Behavior Disorder single Question screen*

**RBDSQ** : *REM-sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire*

**REM** : *Rapid Eye Movement*

**RV** : *Rapport de Vraisemblance*

**TDM** : *Tomodensitométrie*

**TEP** : *Tomographie à Émission de Positons*

**TCSP** : *Troubles du Comportement en Sommeil Paradoxal*

**UKBB** : *United-Kingdom Brain Bank*

**UPDRS** : *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*

**UPSIT** : *University of Pennsylvania Smell Identification Test*

**URPS** : *Union Régionale des Professionnels de Santé*

## INTRODUCTION

La maladie de Parkinson est une pathologie neurodégénérative complexe de plus en plus fréquente, tendance qui devrait s'accroître dans un futur proche. Historiquement limitée à ses manifestations motrices emblématiques que sont le tremblement, l'akinésie / bradykinésie et la rigidité ; sa sémiologie intègre désormais un corpus de symptômes variés, dits non moteurs. Ces manifestations découlent directement de l'atteinte des cellules dopaminergiques cérébrales, en particulier au niveau de la substance noire, débutant de multiples années en amont de leur apparition. L'apport de la génétique a permis de préciser les mécanismes physiopathologiques impliqués aux origines de la maladie ; et la reconnaissance de phénotypes parkinsoniens issus d'une gamme protéiforme, permet une classification thérapeutique et pronostique, individualisée à chaque patient.

Reposant sur des critères essentiellement cliniques, son diagnostic n'est pas aisé, et encore moins au stade le plus précoce de la maladie. La présence de facteurs confondants, partagés avec d'autres diagnostics différentiels, est une source fréquente d'erreurs. Dans le cadre de ces formes d'identification difficile, le clinicien peut s'appuyer sur des examens complémentaires de plus en plus performants et l'utilisation de scores ou d'échelles cliniques.

Si les traitements antiparkinsoniens ne servent aujourd'hui qu'à juguler les symptômes handicapants les patients, et doivent être pris quotidiennement ; l'espoir pour la prochaine décennie serait de développer des traitements capables de freiner les manifestations neuro-inflammatoires affectant le système nerveux central. La thérapie génique, le développement d'un vaccin contre l'alphasynucléine, l'injection de facteurs neurotrophiques ou le développement de molécules neuroprotectrices prises préventivement, représentent autant de pistes thérapeutiques en cours d'exploration (1).

Par ailleurs, des travaux en cours de validation sont en passe de moderniser le processus diagnostique de cette pathologie par le biais de marqueurs biologiques à la fois spécifiques et fiables (2). Cela passe par l'élaboration d'un diagnostic clinique précis afin de limiter l'errance médicale des patients, nécessitant une connaissance précise des syndromes parkinsoniens et de leurs facteurs de risque.

Or, l'observation dans la durée propre au médecin généraliste est un atout considérable pour évoquer un diagnostic précoce de maladie de Parkinson. De même, un parcours de soins optimisé pourrait faciliter la prise en charge ultérieure nécessairement coordonnée. Dans ce contexte, de par leur maillage très supérieur à celui des médecins neurologues et en tant que professionnels de soins de premier recours, l'information des médecins généralistes paraît essentielle, et ce, pour les familiariser avec le diagnostic de maladie de Parkinson en vue des développements thérapeutiques espérés à l'avenir.

Pour ce faire, nous avons réalisé une étude transversale descriptive et quantitative auprès des médecins généralistes du Grand-Est. L'objectif de cette étude était de procéder à l'identification des pratiques diagnostiques de ces médecins dans le cadre d'une suspicion de maladie de Parkinson, en vue de leur apporter des outils diagnostiques pertinents sur lesquels s'appuyer, ainsi que renforcer leur connaissance des syndromes parkinsoniens hors maladie de Parkinson. La suite de ce manuscrit comprend une étude bibliographique de la maladie de Parkinson, s'appuyant sur son épidémiologie, son historique et ses mécanismes étiologiques ; puis se poursuivant par l'analyse de ses critères diagnostiques et cliniques, de ses diagnostics différentiels et des différents examens complémentaires envisageables. Cette partie sera suivie de notre enquête à travers sa mise en place, son analyse et enfin la discussion de ses résultats.

# 1 ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

## 1.1 Épidémiologie

L'impact des maladies neurologiques est considérable : elles affectent de plus en plus de personnes et représentaient la deuxième cause de décès au niveau mondial en 2019 (3). En l'espace de vingt-cinq ans, l'on a assisté au doublement du nombre de patients atteints par la maladie de Parkinson, cette croissance vertigineuse en faisant la maladie neurologique à la plus forte progression. (4)

La maladie de Parkinson fait partie du groupe des maladies neurodégénératives. Elle est la plus fréquente en excluant leur chef de file, la maladie d'Alzheimer, et la deuxième cause de handicap moteur après les accidents vasculaires cérébraux (AVC). (4)

On comptabilisait plus de huit millions de patients parkinsoniens en 2019 selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) (5), dont 200 000 en France (6), et les projections futures pour 2040 suggéraient une prévalence croissante, établissant entre douze à dix-sept millions le nombre de personnes qui seraient atteintes par la maladie de Parkinson (7).

A l'échelle nationale, la surveillance épidémiologique de la maladie de Parkinson est effectuée par Santé Publique France dont le dernier article de synthèse a été édité en 2018 (8). Un outil compilant les données des remboursements de l'Assurance Maladie en 2015 et les certificats de décès édictés en 2014, a permis l'élaboration d'une cartographie précise de la maladie de Parkinson en France : la prévalence fin 2015 était de 160 000 malades pour un taux d'incidence annuel estimé à 25 000 nouveaux cas, avec un sex-ratio préjudiciable aux hommes environ 1,5 fois plus touchés que les femmes. L'incidence individualisée en fonction de l'âge augmentait avec la progression de celui-ci ; 83% des nouveaux patients débutant un traitement étaient âgés d'au moins 65 ans alors que seulement un patient sur six se situait en deçà (9,10). Selon cette étude, en prenant en compte le vieillissement de la population avec l'hypothèse d'une incidence stable, les projections françaises à l'horizon 2030 envisageraient 260 000 patients traités pour la maladie de Parkinson, soit une multiplication par un facteur 1,6 en l'espace de quinze ans (11).

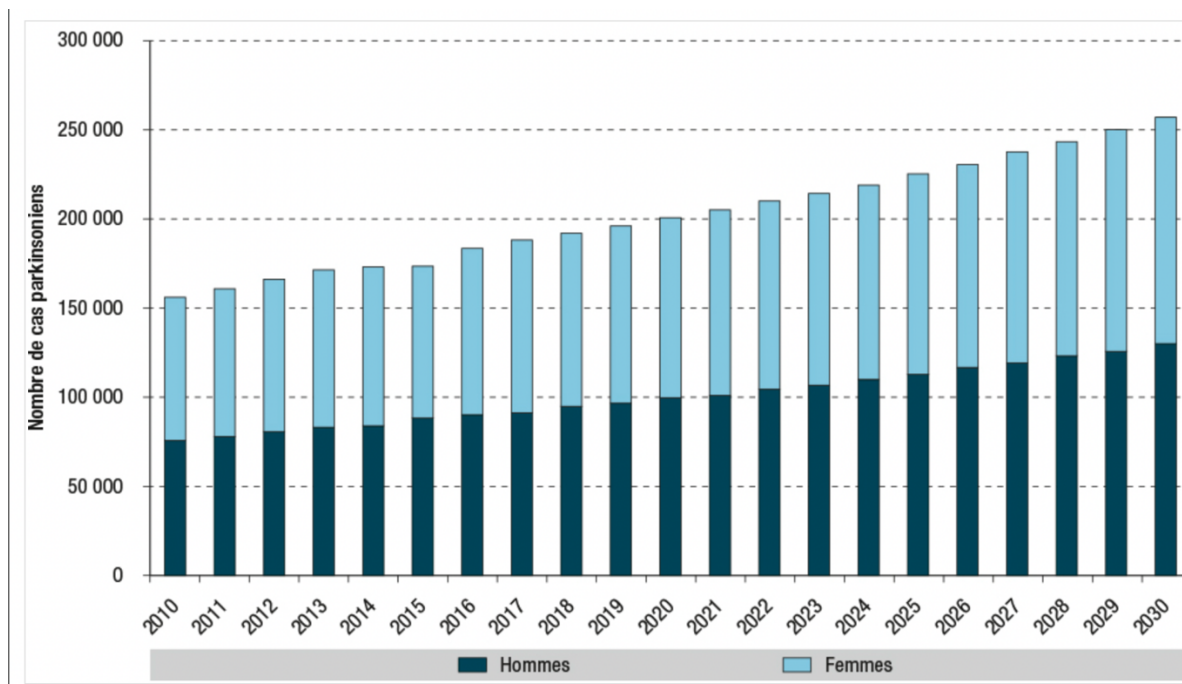


Figure 1 : Projections du nombre de parkinsoniens de plus 45 ans en France entre 2010 et 2030, par sexe (8)

La distribution sur le territoire serait variable : les cantons agricoles, en particulier vinicoles, concentrant les taux d'incidence les plus élevés que ce soit chez les agriculteurs mais également auprès du reste de la population ; supposant selon certains auteurs un surrisque lié à l'exposition aux pesticides au-delà de leur utilisation uniquement dans un cadre professionnel (12).

En France les pouvoirs publics se sont saisis de cette problématique grandissante à travers l'élaboration d'un plan d'action pluriannuel. Le Plan national Parkinson 2011-2014 a formalisé la création de vingt-cinq centres experts régionaux sur le territoire (13). La période 2014-2019 a vu l'avènement du premier Plan national maladies dégénératives (PNMD) développant une stratégie axée sur la recherche et le développement de traitements innovants, mettant l'accent sur la formation des professionnels et l'amélioration du parcours patient (14). Après cette prise de conscience nécessaire on déplorera toutefois le contenu moins ambitieux des itérations suivantes du PNMD de 2021-2022 (6), puis 2023-2024, décriées par l'association France Parkinson (15).

## 1.2 Historique

Plus de deux siècles se sont écoulés depuis la première description clinique de cette pathologie par le chirurgien anglais et éponyme, James Parkinson (1755-1824). Publié en 1817, dans une relative indifférence, son ouvrage « An Essay on the Shaking Palsy », posait déjà les premiers jalons de nos connaissances sur cette maladie singulière qui finira par prendre son nom. L'observation d'un petit échantillon de patients, dont certains dans des conditions romanesques (16), lui fit décrire avec une précision minutieuse les symptômes communs à cette « paralysie agitante » : le tremblement de repos, volontiers unilatéral et indépendant de toute volonté, l'emballement de la marche mais aussi la dégradation progressive de la motricité. Il nota la progression des troubles de la motricité avec le temps et relata la constipation opiniâtre et les troubles du sommeil dont semblaient affligés les patients en phase avancée. Il inclut à son observation l'hypersialorrhée, la dysarthrie, la dysphagie, la tendance à la micrographie ou encore les troubles posturaux pouvant évoluer jusqu'à la camptocormie (17) ; autant de manifestations cliniques rattachées à cette maladie aujourd'hui, et rapportées dès le XIXème siècle par James Parkinson.

C'est plusieurs décennies plus tard, que le neurologue français Jean Martin Charcot (1825-1893), reconnu pour ses avancées dans le domaine de la neurologie et des pathologies neurodégénératives, s'appuiera sur cet essai pour préciser les contours sémiologiques de cette « paralysie agitante » et de son tremblement de repos caractéristique qui était confondu à cette époque avec celui de la sclérose en plaques. Sous son impulsion, la bradykinésie, l'hypomimie, la festination de la marche et la rigidité plastique (préférée au terme impropre de paralysie) viendront compléter la description d'usage des signes moteurs de la maladie de Parkinson (18). On lui doit l'introduction des substances anticholinergiques, le premier traitement partiellement efficace qui sera utilisé largement, plus d'un demi-siècle avant une découverte nouvelle conduisant à leur abandon progressif, celle de la Lévodopa (19). C'est sous sa plume que le terme maladie de Parkinson passera à la postérité en hommage aux travaux de son homologue britannique.

Même si le docteur James Parkinson présupposait l'existence de lésions anatomiques à l'origine de ces troubles, il ne put jamais le prouver ; ce fut l'objet de recherches actives au cours du XXème siècle (16). Dès 1895 Edouard Brissaud (1852-1909), après l'examen post mortem d'un cas d'hémi-parkinsonisme chez un patient tuberculeux, suspectait une partie lésée du mésencéphale, la substance noire, d'être à l'origine des troubles moteurs de la maladie de

Parkinson (18). Bien qu'à rebours des hypothèses formulées à cette époque, cette supposition fut explorée à Paris par le docteur Konstantin Tretiakoff (1892-1958) qui confirma cette idée dans son travail de thèse publié en 1919 (20). En comparant la substance noire de nombreux cerveaux de patients sains et parkinsoniens, il se rendit compte d'une altération marquée de la population neuronale de la substance noire à l'origine de sa dépigmentation significative. Cette dégénérescence s'accompagnait d'inclusions cytoplasmiques neuronales sphériques et éosinophiles rebaptisées « corps de Lewy » par Tretiakoff, en référence à leur observation première par Friedrich Heinrich Lewy (1885-1950), au niveau du noyau dorsal du vague en 1912 (21). Des travaux ultérieurs, menés par Foix et Nicolesco (1925) et Rolf Hassler (1938), allaient conforter cet aspect de dégénérescence neuronale au niveau de la pars compacta de la substance noire tout en étant corrélée à la présence de corps de Lewy retrouvés également dans d'autres structures pigmentées du système nerveux central (locus coeruleus, noyau dorsal du vague, substance innommée de Reichert), et finir de convaincre la communauté scientifique du lien étroit entre atteinte nigrale et genèse de la maladie de Parkinson (20,22).

La dernière pièce du puzzle devait être levée avec la découverte fondamentale de Arvid Carlsson un médecin et pharmacologue suédois (1923-2018), sur les propriétés neuromédiatrices d'une molécule jusqu'à présent considérée comme un métabolite inactif des catécholamines : la dopamine. Il se rendit compte en 1958 que l'injection directe de réserpine au niveau du striatum, une molécule capable de dégrader la dopamine du système nerveux central, pouvait induire des signes extrapyramidaux chez l'animal très semblables à la maladie de Parkinson et corrigibles après l'administration de L-DOPA, un précurseur immédiat de la dopamine (23). Une observation corroborée chez l'homme en 1960 par l'étude du biochimiste autrichien Oleh Hornykiewicz (1926-2020) : en autopsiant une série d'individus atteints de la maladie de Parkinson il mettra en évidence une carence dopaminergique sévère du striatum chez l'ensemble des sujets, traduisant l'impact de la déplétion dopaminergique sur la production de symptômes moteurs (23).

Dans la foulée des travaux de Carlsson et Hornykiewicz, les avancées histologiques permirent de mieux appréhender la nature des différentes voies dopaminergiques. La substance noire se révélant être la source de la dopamine retrouvée au niveau du striatum, acheminée via les prolongements axonaux des neurones pigmentés de la pars compacta et réalisant la voie nigro-striée essentielle au contrôle du mouvement (24). Le mécanisme naturel de la maladie de Parkinson s'explique par une cascade d'événements débutant avec l'apparition de corps de



Lewy au sein des cellules nigrales de la pars compacta, induisant leur dégénérescence ; ce faisant la concentration dopaminergique chute dans le striatum, occasionnant le syndrome extrapyramidal typique de la maladie de Parkinson (18). La découverte de la dopamine et ses implications aura un tel retentissement qu'elle vaudra l'obtention du prix Nobel de médecine au docteur Carlsson à l'aube des années 2000 (25). Quant au docteur Oleh Hornykiewicz, il sera à l'origine du premier essai clinique chez l'homme de la L-DOPA. Ardent défenseur de son utilité, son travail conduira à la démocratisation de ses usages jusqu'à lui attribuer son rôle central dans la pharmacopée parkinsonienne actuelle (19).

## 1.3 Étiologie

### 1.3.1 Facteurs de risques

La maladie de Parkinson est une pathologie neurodégénérative multifactorielle aux causes non totalement élucidées et qui combine facteurs extrinsèques environnementaux et facteurs de prédisposition génétique (26,27). L'avancée en âge représente le facteur de risque principal conduisant au développement d'une maladie de Parkinson (28).

Une hérédité de type mendélienne est impliquée dans 5% des cas, on parle alors de formes monogéniques ou familiales (29). Près d'une vingtaine de gènes ont pu être mis en évidence au cours d'études portant sur des groupes familiaux de patients parkinsoniens. Ces mutations se transmettent sur un mode autosomique dominant (SNCA, LRRK2, VPS35), récessif (DJ1, PRKN, PINK1) ou bien lié au chromosome X (29). Plus fréquentes au cours des syndromes parkinsoniens à début précoce, leur expression clinique diffère selon leur caractère hétérozygote ou homozygote et leur pénétrance variable (30). Une autre forme de déterminisme génétique est liée à l'émergence de mutations sporadiques au sein de sites de susceptibilité génique. Les dernières données de la littérature recensent 90 locis d'intérêt associés à un surrisque de maladie de Parkinson (31,32). Un facteur fréquent, bien identifié, est l'atteinte d'un des deux allèles du gène GBA1 codant pour la glucocérébrosidase (responsable de la maladie de Gaucher à l'état homozygote) qui multiplierait par sept le risque de maladie de Parkinson (33). L'ensemble des facteurs génétiques : sporadiques et héréditaires, représenteraient 10 à 15% des cas de maladie de Parkinson (34,35).

Il existe un consensus autour du lien entre exposition antérieure aux substances neurotoxiques contenues dans divers agents phytosanitaires et développement d'une maladie de Parkinson (35,36). Plusieurs pesticides sont mis en cause, notamment la roténone ou la famille des organochlorés (26). En France la maladie de Parkinson figure au tableau 58 des maladies professionnelles du régime agricole depuis 2012 (37). Parmi les autres causes environnementales avérées, soulevées par les métaanalyses on retiendra l'exposition prolongée aux solvants organiques, aux métaux lourds, et au manganèse (26,38). Quelques études ont suggéré une association entre consommation importante de produits laitiers et survenue d'une maladie de Parkinson, sans en avancer la raison (39). Les résultats semblent contradictoires et le risque semblait modeste dans cette dernière étude de cohorte portant sur 120 000 sujets (40).

Au contraire, d'autres facteurs d'exposition pourraient jouer un rôle neuroprotecteur, c'est le cas du tabagisme, de la consommation de caféine ou encore de la pratique d'un sport qui sont significativement associés à un risque plus faible de développer la maladie (41,42).

### 1.3.2 Physiopathologie

La maladie de Parkinson est une pathologie neurodégénérative d'origine multifactorielle, intimement liée à la destruction, progressive et irréversible, des neurones producteurs de dopamine d'une région du mésencéphale située au sein de la substance noire (aussi appelée locus niger) : la pars compacta. Cette atteinte est spécifique de la maladie de Parkinson mais n'est pas isolée (43). L'implication hétérogène d'autres voies de neurotransmission (acétylcholine, sérotonine, noradrénaline) peut entraîner l'apparition de certains des phénomènes non moteurs observables au cours de la maladie (35).

#### 1.3.2.1 Le système dopaminergique

La dopamine est un neurotransmetteur dérivé du métabolisme des catécholamines agissant via le système nerveux central à de multiples niveaux : motricité, cognition, motivation ou encore émotion (44). Elle est synthétisée par des neurones spécialisés présents au niveau mésencéphalique : la substance noire concentre l'essentiel de cette production, la faible proportion restante se retrouvant au sein de l'aire tegmentale ventrale. La dopamine est ensuite acheminée depuis leurs efférences axonales en direction des noyaux gris centraux et du cortex, ces liaisons ascendantes sont appelées les voies dopaminergiques (45) :

- Le noyau caudé et le putamen, faisant partie du striatum, sont le relais des projections issues de la substance noire réalisant la voie nigrostriée par laquelle transite 80% de la dopamine cérébrale (46).
- Les autres boucles d'importance étant représentées par les voies méso-corticolimbique et tubéro-infundibulaire (45).

La voie nigrostriée est à l'origine d'un rétrocontrôle sur l'action du système extra-pyramidal, celui-ci est dépendant de la quantité de dopamine au niveau striatal (46). Le système extra pyramidal est un ensemble anatomique disparate de faisceaux nerveux, impliqués dans la genèse de mouvements volontaires (initiation, coordination) et leurs pendants involontaires (automatismes, postures, réflexes, équilibre). Au cours de la maladie de Parkinson, la dénervation dopaminergique de la substance noire occasionne une déplétion dopaminergique au niveau du striatum ; son action de régulation sur les ganglions de la base et le cortex est alors perturbée (43,47). Un syndrome extra-pyramidal plus ou moins complet finit par apparaître au bout de plusieurs années et ce, après l'épuisement de 50 à 60% des neurones dopaminergiques de la voie nigrostriée. Ce seuil marque le dépassement des mécanismes de compensation masquant les manifestations motrices de la maladie (34).

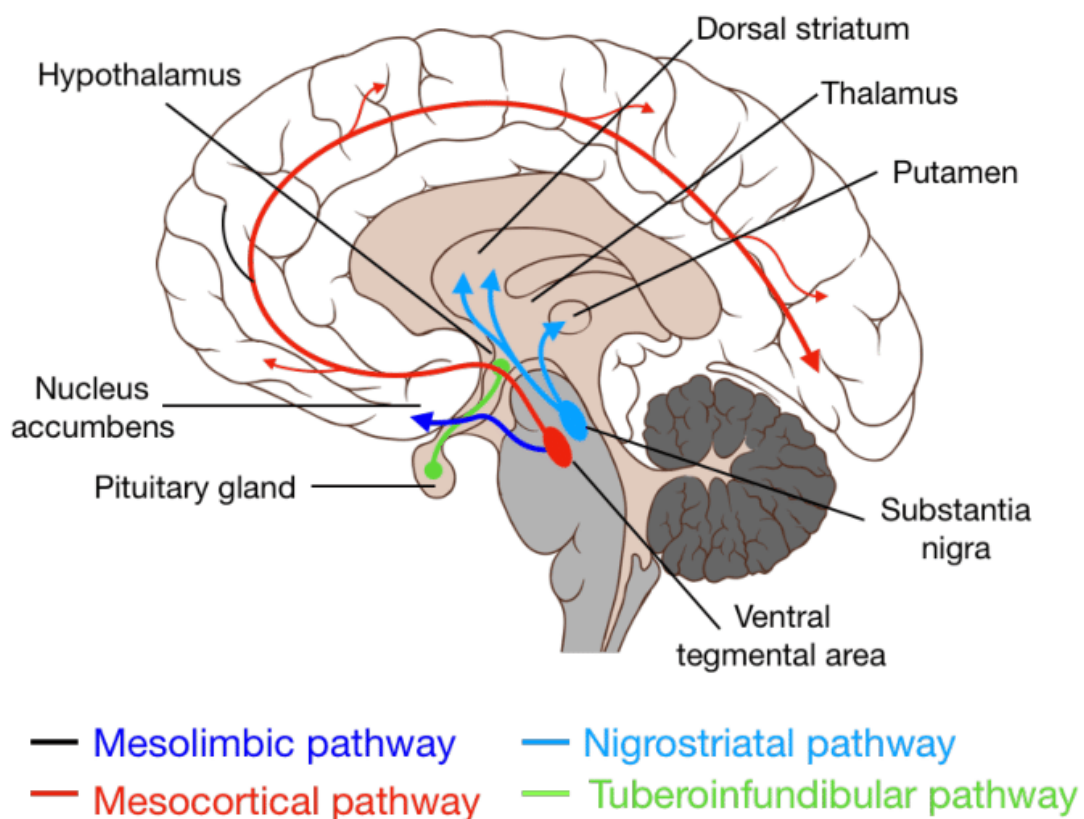


Figure 2 : Principales voies dopaminergiques cérébrales (48)

### 1.3.2.2 Les corps de Lewy

Les corps de Lewy sont les stigmates anatomopathologiques de cette neurodégénérescence, il s'agit d'agrégats protéiques intracytoplasmiques éosinophiles. Ils sont composés en grande partie d'alpha-synucléine, elle-même mal-conformée sous une forme fibrillaire. Les neurites de Lewy sont similaires mais différents de par leur localisation axonale (43). Leur présence n'est pas spécifique à la maladie de Parkinson mais leur distribution peut l'être, en faisant un signe pathognomonique lorsqu'ils sont retrouvés au niveau de la substance noire.

L'accumulation d'alphasynucléine et sa transconformation en corps de Lewy devient responsable de phénomènes neuro-inflammatoires pro-apoptotiques. Ces phénomènes peuvent comprendre : un blocage du protéasome, un dysfonctionnement synaptique, un épuisement mitochondrial ou l'intervention synergique de plusieurs de ces facteurs produisant ultimement une neuro-inflammation (activation de la microglie et du complément, cascades de cytokines, phagocytose) et conduisant in fine à la mort cellulaire (43,49). C'est l'étude de la physiopathologie inhérente à ces mécanismes de neurodégénérescence qui a permis des avancées significatives dans la compréhension des syndromes parkinsoniens génétiques (43).

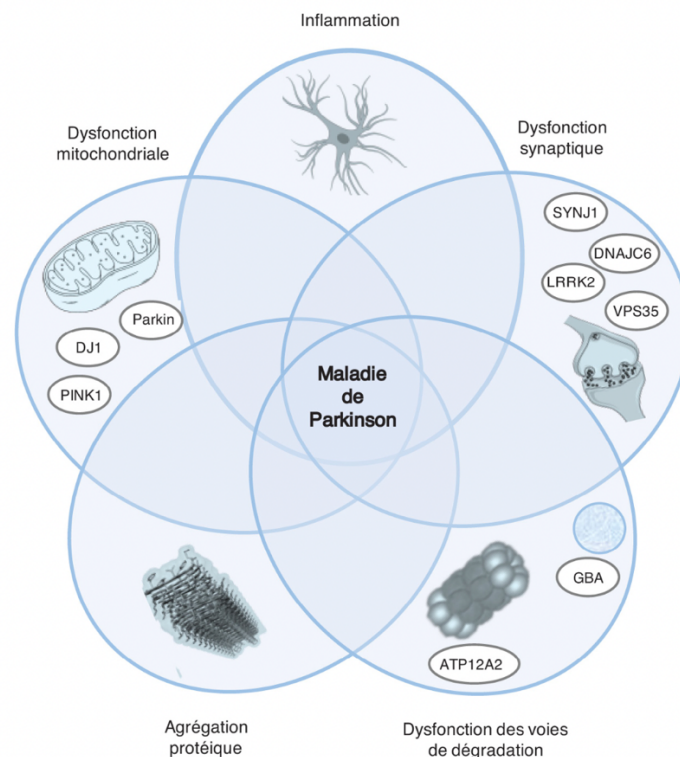


Figure 3 : Physiopathologie des mécanismes d'origine génétique ou non mis en jeu dans la maladie de Parkinson (49)

#### 1.3.2.2.1 *L'alphasynucléine*

L'alpha-synucléine est une protéine monomérique de petite taille observable au niveau des plexus nerveux périphériques, cérébraux et entériques. Son utilité au sein de l'organisme n'a pas été entièrement élucidée, même si on lui reconnaît un lien étroit avec le métabolisme dopaminergique (50). Les maladies liées au dysfonctionnement métabolique de l'alpha-synucléine sont appelées les synucléinopathies (51). Elles sont susceptibles d'apparaître dans le cadre de mutations au sein de gènes impliqués dans le métabolisme de l'alphasynucléine ; c'est le cas de la mutation PARK-1 ou SNCA à l'origine d'une maladie de Parkinson (49).

Les synucléinopathies constituent un sous-groupe de syndromes parkinsoniens neurodégénératifs incluant : la maladie de Parkinson, l'atrophie multi-systématisée et la démence à corps de Lewy. Leur étiopathogénie fait intervenir :

- La production de regroupements fibrillaires oligomériques d'alpha-synucléine (51).
- Leur accumulation sous la forme d'amas protéiques insolubles : les corps de Lewy ou neurites de Lewy (51).

Ces pathologies se différencient notamment par la nature et la localisation de leurs lésions cérébrales. Leur classification histologique s'appuie sur la répartition topographique différenciée des corps de Lewy que l'on peut observer :

- Neurones de la pars compacta dans le cadre de la maladie de Parkinson.
- Neurones du cortex cérébral et du cervelet pour la démence à corps de Lewy (52).
- Oligodendrocytes olivo-ponto-cérébelleux et nigrostriataux au cours de l'atrophie multi-systématisée (53).

#### 1.3.2.2.2 *Le modèle de Braak*

Le modèle de Braak publié en 2003, issu des travaux de l'anatomopathologiste allemand du même nom, suggère une progression stéréotypée des lésions de Lewy au cours de la maladie de Parkinson (et plus largement des synucléinopathies), à la fois temporelle et spatiale.

On pourrait résumer ainsi le postulat promulgué par Heiko Braak : les corps de Lewy seraient en capacité de diffuser vers les structures adjacentes saines, de manière caudo-rostrale selon un schéma en six stades. Celui-ci débiterait par l'atteinte des noyaux du nerf vague, olfactif antérieur et du plexus entérique, puis se poursuivrait avec celle des noyaux gris centraux (dont la substance noire), pour finir avec une atteinte du cortex cérébral (54).

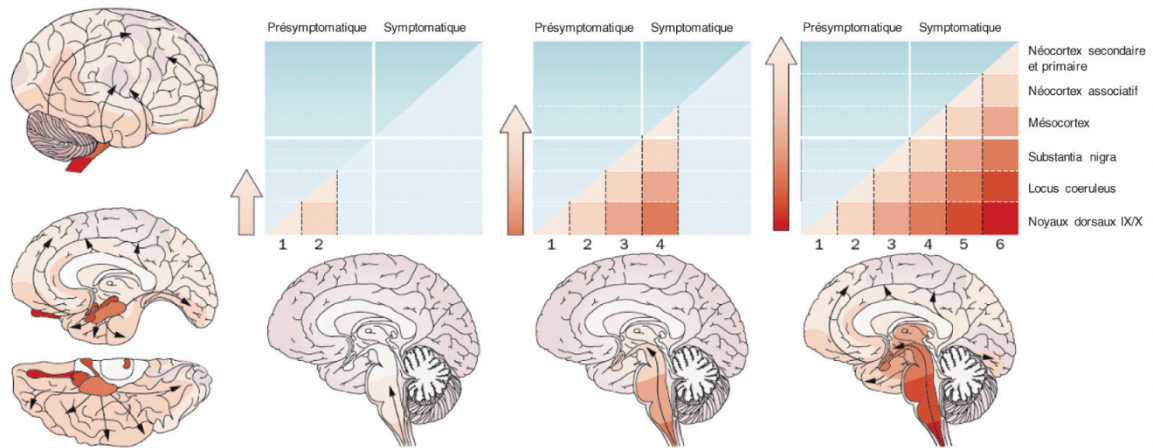


Figure 4 : Distribution des corps de Lewy dans la maladie de Parkinson selon l'hypothèse de Braak (49)

La popularité de cette hypothèse s'est trouvée renforcée par les preuves apportées *in vitro* et *in vivo* par de nombreuses études (55,56) ; mettant en lumière les mécanismes inhérents à cet envahissement progressif des différentes régions cérébrales :

- Un premier mécanisme qui serait lié à la diffusion passive d'alphasynucléine fibrillaire via l'interconnexion des zones cérébrales (51).
- Un deuxième mécanisme actif possiblement lié à la transconformation pathogène de l'alphasynucléine endogène, inductible par la transmission d'un signal cellulaire (51).

Certains auteurs ont rapproché cette propagation pathologique de l'alphasynucléine au mode de diffusion observable au décours des maladies à Prions, qualifiant de « Prion-like » la maladie de Parkinson et suspectant un facteur déclenchant infectieux (57).

Ce modèle est utile pour apprécier l'évolution clinique des patients parkinsoniens, qui adopte alors une chronologie logique. C'est pourquoi on constate certains signes non moteurs précédant de plusieurs années les signes cardinaux moteurs, et la raison pour laquelle tout patient parkinsonien finirait par développer un syndrome démentiel si son espérance de vie au moment du diagnostic autorise une durée d'évolution prolongée (58,59). On constate pourtant une grande hétérogénéité d'un patient parkinsonien à un autre quant à l'expression ou non de plusieurs symptômes, ou de leur intensité ; ce qui questionne la possibilité d'un modèle unique de progression rostro-caudale. Plusieurs études portant sur l'analyse post mortem de cerveaux parkinsoniens ont remis en cause au moins partiellement le schéma proposé par Braak et son équipe, constatant des discordances oscillant entre 20 à 50% (60,61), ou suggérant un schéma topographique différent (62). Ces divergences pourraient s'expliquer par la vulnérabilité

sélective de diverses populations neuronales les rendant plus ou moins à risque de neurodégénérescence, cet état de fait nous fait suggérer l'existence de phénotypes parkinsoniens différents : l'un, majoritaire (imaginé par Braak), et d'autres, annexes (49).

## 1.4 Critères diagnostiques

Plusieurs sociétés savantes ont émis des recommandations en vue d'uniformiser le diagnostic de la maladie de Parkinson et des syndromes parkinsoniens (63,64).

Formulés sous l'égide d'un regroupement d'experts internationaux en 2015, les critères diagnostiques révisés de la Movement Disorder Society (MDS) définissent le référentiel clinique pour la maladie de Parkinson faisant aujourd'hui consensus au sein de la communauté scientifique internationale (64,65). Dans ce référentiel le diagnostic de maladie de Parkinson requiert la présence d'un parkinsonisme, c'est-à-dire la manifestation d'une bradykinésie associée à une rigidité et/ou un tremblement de repos. Cet élément cardinal est renforcé par la recherche de signes négatifs et positifs nécessaires au diagnostic (annexe 1) :

- Critères de support : 1) efficacité indiscutable et spectaculaire de la DOPA-thérapie, 2) dyskinésie DOPA-induite, 3) tremblement de repos observable sur un membre, 4) déficit olfactif ou dénervation sympathique cardiaque scintigraphique.
- Critères d'exclusion absolus : 1) syndrome cérébelleux, 2) ophtalmoplégie supranucléaire, 3) démence fronto-temporale initiale, 4) parkinsonisme se limitant aux membres inférieurs plus de trois ans, 5) iatrogénie anti dopaminergique, 6) inefficacité de la DOPA-thérapie, 7) Troubles cortico-sensoriels, 8) neuroimagerie fonctionnelle dopaminergique sans anomalies, 9) diagnostic différentiel documenté.
- Critères d'alerte ou « drapeaux rouges » : 1) troubles rapidement progressifs de la marche, 2) stabilité motrice supérieure à cinq ans, 3) dysfonction bulbaire précoce, 4) dysfonction respiratoire, 5) dysautonomie sévère et précoce, 6) troubles de l'équilibre précoces, 7) dystonie cervicale ou des extrémités dans la première décennie d'évolution, 8) absence de symptomatologie non motrice usuelle après cinq années, 9) syndrome pyramidal, 10) parkinsonisme à caractère bilatéral.

Le recouplement algorithmique de l'ensemble de ces éléments contribue à la dichotomie entre Parkinson équivoque ou inéquivoque, en fonction des modalités ci-dessous (66) :

- Maladie de Parkinson certaine : parkinsonisme / aucun critères d'exclusion absolus et « drapeaux rouges » / au moins deux signes de support
- Maladie de Parkinson probable : parkinsonisme / aucun critères d'exclusion absolus / un maximum de deux « drapeaux rouges » et au moins autant de signes de support en balance

La DOPA-thérapie peut être utilisée en tant que test de provocation pour affirmer la maladie, sous la forme d'une dose unique de Lévodopa combinée à un agoniste de la DOPA-décarboxylase (Carbidopa ou Bensérazide), toutefois cette administration n'est pas recommandée en routine par la HAS pour le diagnostic de maladie de Parkinson (36). Une exposition prolongée à une dose plus faible pourrait s'avérer utile en tant qu'aide diagnostique selon certains auteurs (67). Un protocole visant à minimiser d'éventuels effets secondaires et utilisable en médecine générale, est proposé par cette revue canadienne : à raison de trois administrations quotidiennes d'un ½ comprimé de L-DOPA (100/25) et ce sur une période d'un mois (68).

Malgré l'importance de la symptomatologie non motrice pour le diagnostic, l'identification précoce des patients parkinsoniens (c'est-à-dire au stade prémoteur de la maladie ou en cas de parkinsonisme incomplet) n'est pas possible dans ce modèle.

## 1.5 Signes cliniques parkinsoniens

### 1.5.1 Symptômes moteurs

Pierre angulaire de la symptomatologie parkinsonienne, ils sont représentés par une tétrade motrice d'apparition asynchrone et plutôt asymétrique (36). Ils participent à la définition clinique du parkinsonisme, entité d'importance primordiale dans le cadre du diagnostic de la maladie de Parkinson et apparentés. Ils découlent de l'atteinte de la voie dopaminergique nigrostriatale, une fois dépassé tout phénomène compensatoire. On distingue le trio moteur constitué des signes cardinaux suivants : tremblement, rigidité, bradykinésie ; et l'instabilité posturale souvent d'apparition plus tardive.



### 1.5.1.1 Tremblement

Il s'agit d'un tremblement involontaire survenant au repos, de caractère inconstant (il concernerait 70% des patients), dans sa forme typique il représente un signe pathognomonique de la maladie de Parkinson (34). Il se manifeste par des oscillations lentes, entre 4 à 6 Hertz, intéressant la partie distale des membres, les lèvres ou le menton. On peut constater un mouvement d'émiettement ou de « roulement de pilule » lorsqu'il touche la pince pouce-index. En général unilatéral ou asymétrique, l'atteinte du chef est possible mais atypique. Il est majoré en cas de stress émotionnel ou lors des travaux intellectuels conceptuels et à tendance à disparaître avec les mouvements volontaires actifs.

### 1.5.1.2 Bradykinésie

Parmi la triade motrice, la bradykinésie (ou lenteur du mouvement) joue un rôle prépondérant, il s'agit de l'unique élément universel de la symptomatologie parkinsonienne. L'akinésie (défaut d'initiation du mouvement) et l'hypokinésie (défaut d'amplitude) viennent la compléter. Elles se traduisent par de nombreux signes détectables à l'examen clinique (34) :

- Hypomimie, micrographie, ralentissement des gestes alternatifs rapides (battre la mesure, opposition pouce-index), hypophonie, perte des mouvements de balanciers du bras, marche à petits pas.
- Dysarthrie et troubles de la déglutition peuvent survenir avec la progression du handicap moteur.

### 1.5.1.3 Rigidité

La rigidité dérive de l'atteinte du système extrapyramidal. On parle d'hypertonie plastique, en tuyau de plomb, indépendante de la vitesse et cédant par à-coups lors de l'extension passive des grosses articulations (phénomène de la roue dentée au niveau du membre supérieur).

La manœuvre de froment est un test de distraction révélateur d'une hypertonie extra-pyramidale du poignet, induite par la réalisation d'un mouvement actif controlatéral.

La forme prise par cette augmentation du tonus musculaire peut se révéler hétérogène : dystonie de la main chez le sujet jeune, douleur fruste, voire un tableau de périarthrite scapulo-humérale rebelle (34).

#### 1.5.1.4 Troubles axiaux

Il s'agit de manifestations motrices avancées en lien avec la progression du syndrome akinéto-rigide parkinsonien (69). L'instabilité posturale est la résultante d'une perte d'efficacité des réflexes posturaux se manifestant par une tendance naturelle à l'inclinaison du tronc (camptocormie) et aux mouvements d'antépulsion/rétropulsion déséquilibrant le patient.

La marche se retrouve altérée par des mouvements parasites, pourvoyeurs de chutes :

- Le « freezing » est un enrayage cinétique immobilisant le patient au cours du mouvement ou bien lors de son initiation.
- La festination de la marche correspond à l'accélération involontaire du pas de façon à éviter la chute en avant.

Ces troubles invalidants peuvent concerner jusqu'à 50% des patients cinq années après le diagnostic (70). Habituellement peu dopa-sensible, leur apparition à un stade précoce doit faire suspecter un syndrome parkinsonien neurodégénératif atypique. (66)

### 1.5.2 Symptômes non moteurs

Longtemps mal identifiés ou alors négligés car relevant d'un traitement symptomatique simple, les signes non moteurs de la maladie de Parkinson suscitent désormais un intérêt croissant (71). Ils sont de plus en plus mis en avant dans les études portant sur la qualité de vie pour leur impact considérable sur celle-ci (72,73). Ils sont quasi constants au moment du diagnostic de maladie de Parkinson ; près de 90% des patients atteints signalent la présence préalable d'au moins un de ces signes avant l'arrivée de troubles moteurs, évoluant parfois depuis plusieurs décennies (74). Jusqu'à quatre de ces symptômes non moteurs sont observables en moyenne, si recherchés spécifiquement au moment du diagnostic (75). On peut les répartir sous la forme de quatre catégories :

#### 1.5.2.1 Dysautonomie

Il s'agit d'une perturbation du système nerveux végétatif se traduisant par un polymorphisme symptomatologique comprenant aussi bien troubles gastro-intestinaux (constipation, trouble sphinctérien, nausée/vomissement, dysmotilité œsophagienne), hypotension orthostatique, troubles uro-génitaux (dysfonction érectile, libido, rétention urinaire, mictions impérieuse, incontinence), troubles de la thermorégulation (bouffées vasomotrices, dyshidrose), ou encore hypersialorrhée (74,76). Cette dysautonomie peut

s'exprimer discrètement dès les premiers stades de la maladie ; un retentissement important et précoce ferait plutôt évoquer une pathologie différentielle (34).

#### 1.5.2.2 Troubles somato-sensoriels

On y inclut à la fois des phénomènes douloureux variés concernant 33% à 66% des patients en fonction des sources (76) (douleurs neurogènes centrales, troubles musculosquelettiques, dystonies, radiculalgies périphériques) (74), mais aussi un ensemble de troubles sensoriels à la prévalence variable (hyposmie, asthénie, troubles visuels) (75,77).

#### 1.5.2.3 Troubles du sommeil

Ils concernent l'immense majorité des patients, 95% souffrent d'au moins l'un d'entre eux (74). La prévalence du trouble comportemental du sommeil paradoxal (TCSP) est d'environ 50%, il est souvent ignoré des patients eux-mêmes (78) ; le récit par le conjoint d'épisodes agités et violents au cours du sommeil le fait évoquer. Liés à la maladie ou parfois effets indésirables du traitement, une insomnie ou à l'inverse une somnolence diurne sont possibles, de même qu'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil ou un syndrome des jambes sans repos (79).

#### 1.5.2.4 Troubles neuropsychiatriques

Ils sont partagés entre la maladie de Parkinson et certains de ses diagnostics différentiels (80) ; leur apparition, généralement plus tardive, peut être intrinsèque ou extrinsèque (liée aux médicaments). Un trouble cognitif léger est parfois retrouvé combinant syndrome dysexécutif, trouble de l'attention, troubles de la mémoire et altération des fonctions visuo-spatiales. L'évolution vers une authentique démence surviendrait dans 30% des cas à 10 ans et 80% des cas à 20 ans (80). Un délire paranoïaque, des hallucinations ou des troubles impulsifs peuvent s'observer peu fréquemment, l'enquête iatrogénique est alors essentielle. Les manifestations anxieuse, dépressive ou apathique ne sont pas rares (74).

### 1.5.3 Phénotypes parkinsoniens

Le dépistage et la stadification des symptômes non moteurs reposent sur l'utilisation d'échelles cliniques à visée évaluatrice, les principales étant celles de la NMSS (Non Motor Symptoms Scale) (81) , la NMSQ (Non Motor Symptoms Questionnaire) (82) ou encore de la

MDS-UPDRS (version révisée de l'Unified Parkinson's Disease Rating Scale) (83) ; elles sont reproduites en annexe (annexes 2 et 3).

L'expression clinique de ces symptômes non moteurs diffère grandement d'un patient à l'autre, cette variabilité englobe celle des éléments moteurs de la maladie (forme à prédominance tremblante ou akinéto-rigide par exemple). La récurrence de profils cliniques similaires est utilisée pour définir des sous-groupes de malades, appelés clusters : un cluster est un groupe homogène de patients qui partagent le même recoupement symptomatique moteur et non moteur (84). On peut également parler de phénotypes parkinsoniens ; leurs divergences s'expliquent par des perturbations sélectives d'autres systèmes de neurotransmission non dopaminergiques, en lien avec des susceptibilités génétique et biologique hétérogènes (84,85). Au sein de ces clusters, les patients partagent un destin commun aux différents stades de la maladie, ce qui nous permet de préjuger de leur évolutivité (péjorative ou non) et de leur réponse à certaines thérapeutiques (85).

#### 1.5.4 Prodromes

La compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la maladie de Parkinson, nous renseigne sur son histoire naturelle déclinable selon trois axes (64):

- Une phase préclinique ou asymptomatique qui débute avec les premières lésions de neurodégénérescence.
- Une phase symptomatique prémotrice ou prodromique, qui débute par une traduction clinique de ces lésions mais épargnant encore la voie nigrostriée.
- Une phase d'expression motrice à partir de laquelle les éléments de la triade parkinsonienne, nécessaires au diagnostic, se manifestent.

Ce processus est lent mais inexorable.

Le concept de maladie de Parkinson prodromique est devenu populaire avec l'importance clinique croissante accordée à tout un éventail de symptômes non moteurs affectant les patients parkinsoniens. Certains parmi eux précédant l'apparition d'un parkinsonisme sur plusieurs années à plusieurs décennies, on parle alors de prodromes ou signes avant-coureurs de la maladie. Les deux premiers stades du modèle de Braak théorisent une diffusion ascendante des lésions de Lewy débutant auprès du bulbe olfactif et du plexus entérique, en direction du tronc cérébral ; ce qui semble corrélé sur le plan clinique par les manifestations prodromiques les plus évoquées dans la littérature scientifique que sont : la constipation, les troubles du comportement

en sommeil paradoxal (TCSP), l'hyposmie ou encore l'anxiodépression (72). Chacun de ces symptômes apparaissant chronologiquement au fur et à mesure de l'envahissement du système nerveux central :

- Stade 1 : hyposmie / constipation
- Stade 2 : dysautonomie / anxiodépression / troubles du sommeil
- Stade 3-4 : apparition des symptômes moteurs / troubles cognitifs
- Stade 5-6 : hallucinations / démence

Ces signes cliniques sont pleinement intégrés aux critères de recherche de la MDS utilisés pour identifier une maladie de Parkinson prodromique (MPp), dont la dernière révision date de 2019 (86). Le diagnostic de MPp dépend d'un score composite global qui est calculé à partir de facteurs contextuels et cliniques, eux-mêmes associés à des rapports de vraisemblance positifs ou négatifs (RV+ et RV-) (86). Cette identification précoce de patients qui présenteront à terme une maladie de Parkinson permet d'envisager le développement de traitements à visée neuroprotectrice ou curative dans l'avenir.

#### 1.5.4.1 Hyposmie

L'hyposmie est un marqueur prédictif sensible mais peu spécifique. Retrouvable chez 25% des personnes âgées, sa prévalence dans la population parkinsonienne est de l'ordre de 90% (87) induisant une bonne valeur prédictive négative. Elle est parfois difficile à détecter car d'apparition insidieuse, une hyposmie précoce est souvent imperceptible pour le patient ; c'est pourquoi il est nécessaire de la mettre en évidence par le biais de tests de mesure objectifs (UPSIT, Sniffin-Sticks) (88). La probabilité de développer une MPp est multipliée par un facteur six en cas d'hyposmie selon la MDS (RV+ 6,4) (86).

#### 1.5.4.2 Dysautonomie

La prévalence des troubles uro-génitaux au sein de la population parkinsonienne est d'environ 50% (76). Ceux-ci sont liés à la modification de l'activité du détrusor, pouvant entraîner à la fois une hyporéflexie, ou une hyperréflexie plus souvent. En tant que prodromes, on peut les observer en moyenne 2 à 5 ans avant de poser le diagnostic de maladie de Parkinson (89). La dysfonction érectile masculine est associée à un plus fort risque de conversion en MPp (RV+ 3,4) que les troubles urinaires (RV+ 2,0) (86).

La valeur prodromique de l'hypotension orthostatique est fortement impactée par son identification clinique. Toute cause confondue, elle est associée à un surrisque modéré de maladie de Parkinson ; toutefois dans le cas où une origine neurogène serait démontrée, le RV+ bondit à 18,5 selon les dernières données de la MDS (86).

La constipation est un autre prodrome d'intérêt majeur pouvant s'observer jusqu'à 20 ans avant le diagnostic (78) ; les trois quarts des patients seraient concernés (76). Cette forte prévalence s'explique par l'atteinte du plexus nerveux autonome entérique au décours des premiers stades de la maladie de Parkinson, pouvant occasionner des troubles sphinctériens et de la motilité colique. Le risque de développer une maladie de Parkinson serait multiplié par 3 en cas de ralentissement significatif du transit (90). Fiable en tant que prodrome, ce marqueur souffre d'une faible spécificité liée à ces nombreuses étiologies (RV+ 2,5 pour la MPP) (86).

#### 1.5.4.3 Trouble comportemental du sommeil paradoxal (TCSP)

Le trouble comportemental du sommeil paradoxal (TCSP) ou « Rem Sleep Behaviour » (RBD), est une parasomnie d'intérêt majeur dans le diagnostic précoce de maladie de Parkinson. Il s'agit d'une perte d'atonie musculaire au cours du sommeil paradoxal, où le patient devient capable d'activités vocales ou motrices souvent violentes en accord avec le contenu de ses rêves. Près de la moitié des patients parkinsoniens sont concernés (78).

Plus intéressant, il a été démontré une corrélation entre TCSP et développement d'une synucléinopathie : dans ces études les patients développant un TCSP idiopathique présentaient un risque très significatif de conversion en syndrome parkinsonien d'origine neurodégénérative (17-33% après 5 ans, 40-76% après 10 ans, 91% après 14 ans) (91,92); en faisant le prodrome isolé le plus puissant pour prédire l'apparition d'une maladie de Parkinson. Le recours à la polysomnographie est utile en cas de doute ; un dépistage simple est possible via l'utilisation d'auto-questionnaires validés comme le RBDSQ ou sa version abrégée RBD1Q (93), reproduit en annexe (annexe 4). Les critères diagnostiques de MPP de la MDS lui attribuent un RV+ équivalent à 130 en cas de confirmation polysomnographique (RV+ 2,8 en cas de suspicion simple) (86).

#### 1.5.4.4 Troubles du sommeil

Rétrospectivement, il est possible de retrouver divers troubles du sommeil chez les patients parkinsoniens allant de l'insomnie à la somnolence diurne excessive :

- L'insomnie concerne un nombre plus important de patients, mais semble trop peu fiable pour être utilisée en tant que marqueur prédictif (94).
- L'implication dans la MPp de la somnolence diurne excessive, est corrélée à un RV+ estimé à 2,7 (86).

#### 1.5.4.5 Troubles de l'humeur

Un trouble de l'humeur peut précéder les signes moteurs parkinsoniens dans 30% des cas (95) ; probablement lié à la présence de corps de Lewy au niveau du locus coeruleus et des noyaux du raphé inférieur, entraînant une dysfonction noradrénergique et sérotoninergique (78). Peu spécifique, son implication isolée en tant que critère prodromique est sujette à caution. Son risque de conversion en MPp est estimé à 1,6 (86).

#### 1.5.4.6 Troubles moteurs

Plus suspecte, l'apparition de signes moteurs infra-parkinsoniens ; c'est-à-dire dont l'intensité ou le recoupement des symptômes ne permet pas de définir un parkinsonisme tel qu'entendu par la MDS. Des signes discrets tels qu'une micrographie, un défaut de clignement palpébral, un trouble de la démarche débutant ou une dysphonie semblent corrélés à une plus grande survenue de maladie de Parkinson (96). Ce parkinsonisme en dessous du seuil diagnostique peut s'observer dans les cinq années précédant la déclaration de la maladie. Évaluable à l'aide de l'UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), il représente un critère prédictif puissant du risque de MPp (RV+ 9,6) (86).

#### 1.5.4.7 Troubles cognitifs

Une détérioration cognitive susceptible d'évoluer vers une authentique démence s'observe habituellement aux stades les plus avancés de la maladie. Fréquente, sa prévalence dans la population parkinsonienne atteint les 70% (76). Un trouble cognitif débutant pourrait s'observer trois ans avant le diagnostic pour un peu moins d'un tiers des patients (75). Dans le cas d'une MPp, sa fiabilité en tant que prodrome est limitée, toutefois les critères de la MDS lui attribuent un RV+ équivalent à 1,8 (86).

## 1.6 Diagnostics différentiels

### 1.6.1 Syndrome parkinsonien idiopathique

Le dysfonctionnement dopaminergique des noyaux gris centraux est à l'origine d'une symptomatologie motrice extra-pyramidale ou syndrome parkinsonien, associant à la fois bradykinésie, tremblement, instabilité posturale et rigidité dans sa forme complète. La très grande majorité (70 à 80%) est attribuable à la maladie de Parkinson, ou syndrome parkinsonien idiopathique, dont l'origine est neurodégénérative (97). Le diagnostic est clinique et ne justifie pas d'examen complémentaires dans sa forme pure, son évocation repose sur l'éviction des autres causes de syndromes parkinsoniens qualifiées d'atypiques. Ils peuvent être d'origine neurodégénérative sporadique ou familiale, ainsi que secondaire. Ces pathologies partagent avec la maladie de Parkinson un socle moteur commun, ce qui rend difficile leur discrimination clinique, le distinguo se faisant sur un ensemble de critères nosologiques discordants appelés « drapeaux rouges » (34). Le diagnostic de certitude nécessitant une preuve histologique, il n'est pas envisageable du vivant du patient. Plusieurs études rétrospectives se sont intéressées à cette difficulté en évaluant la concordance entre anatomopathologie et catégorisation clinique ante-mortem : le diagnostic posé pouvait s'avérer erroné dans 15 à 24% des cas (98,99).

### 1.6.2 Syndromes parkinsoniens atypiques

#### 1.6.2.1 Neurodégénératifs

Les syndromes parkinsoniens atypiques neurodégénératifs, aussi appelés Parkinson Plus, sont moins fréquents (10 à 15% des cas) (100), on dénombre quatre entités distinctes réparties en deux groupes :

- L'atrophie multi-systématisée (AMS) et la démence à corps de Lewy (DCL) faisant partie des synucléinopathies (101)
- La dégénérescence cortico-basale (DCL) et la Paralyse Supra-Nucléaire (PSP) assimilables aux tauopathies (101)

##### 1.6.2.1.1 *Atrophie multi-systématisée (AMS)*

L'atrophie multi-systématisée se décline sous deux formes : parkinsonienne et cérébelleuse (AMS-P et AMS-C) (102). La forme parkinsonienne peut être confondue avec une authentique pathologie de Parkinson au tout début de la maladie, leurs discordances s'accroissant avec le



temps. En sus d'un syndrome parkinsonien akinéto-rigide, les patients développent des signes pyramidaux, cérébelleux et surtout dysautonomiques à la fois précoces et constants. L'espérance de vie au diagnostic est estimée entre 6 à 10 ans, ce faisant son pronostic est plus sombre que celui de la maladie de Parkinson (101).

#### 1.6.2.1.2 *Paralysie supra-nucléaire progressive (PSP)*

La Paralysie supra-nucléaire progressive, aussi appelée maladie de Steele-Richardson-Olszewski, associe une ophtalmoplégie supra-nucléaire du regard vertical et un parkinsonisme symétrique et rigide à prédominance axiale, tous deux responsables d'une instabilité posturale précoce avec chutes. Ces éléments sont complétés par l'apparition progressive de signes pseudobulbaires et d'un syndrome frontal (101,103). De la même façon le pronostic est péjoratif, l'espérance de vie au diagnostic se situant aux alentours des 7 ans (101).

#### 1.6.2.1.3 *Dégénérescence cortico-basale (DCB)*

La dégénérescence cortico-basale est rarissime, sa présentation très semblable à la maladie de Parkinson, sous la forme d'un syndrome parkinsonien pur asymétrique, est un facteur de confusion (101). Le versant cortical de la pathologie fait intervenir plusieurs phénomènes émergents : troubles cognitifs évoluant vers la démence, troubles sensoriels complexes, phénomène de membre étranger, syndrome dysexécutif et composante apraxique majeure. Un test de Dopa-sensibilité permet d'exclure le diagnostic, aucun traitement spécifique n'est documenté. Un intervalle de 5 à 8 ans survient en moyenne avant le décès (104).

#### 1.6.2.1.4 *Démence à corps de Lewy (DCL)*

La démence à corps de Lewy est une démence neurodégénérative relativement fréquente au cours de laquelle l'on peut décrire une pathologie démentielle fluctuante d'origine frontale associée à des phénomènes hallucinatoires et dysautonomiques. L'émergence d'un trouble comportemental du sommeil paradoxal ou d'autres troubles du sommeil est possible ; de même un syndrome parkinsonien symétrique de forme akinéto-rigide peut s'apercevoir chez un quart des patients, cette prévalence progresse dans les formes avancées de la maladie (101). La survie moyenne est de l'ordre de 4,10 ans selon les études (105).

### 1.6.2.2 Familiaux

Plus anecdotiques, les syndromes parkinsoniens familiaux, hors Parkinson, méritent d'être évoqués en cas de parkinsonisme du sujet jeune (101). La maladie de Wilson, assez spécifique, est à connaître en tant que cause curable. Il s'agit d'un désordre métabolique du cuivre, générateur de lésions à tropisme cérébral et hépatique (106). Le diagnostic est retenu en cas de mutation positive sur le gène de l'ATP7b ; recherche motivée par une clinique évocatrice après réalisation d'un bilan cuprique complet à la fois sanguin et urinaire, d'une IRM cérébrale et d'un examen ophtalmologique à la recherche d'un anneau cornéen de Kayser-Fleischer (101). Le traitement de référence repose sur l'utilisation de molécules chélatrices du cuivre.

### 1.6.2.3 Secondaires

#### 1.6.2.3.1 *Iatrogène*

Dans un certain nombre de cas, une origine secondaire est attribuée au développement d'un syndrome parkinsonien, réversible ou non en fonction de la cause. Une iatrogénie médicamenteuse devrait être recherchée systématiquement ; probablement sous-déclarée, elle serait impliquée dans 8 à 33% de l'ensemble des syndromes parkinsoniens selon les études, en faisant la cause secondaire la plus répandue (107). Ce syndrome parkinsonien iatrogène est un effet indésirable de classe pour les neuroleptiques et apparentés, ses manifestations sont dose-dépendantes et peuvent persister longtemps malgré l'arrêt de la molécule incriminée (intervalle de 6 à 12 mois) (107). Il est souvent difficile à différencier d'une maladie de Parkinson, auquel cas la réalisation d'une imagerie fonctionnelle de type DATscan rend compte de l'absence de dénervation dopaminergique (97). Une liste exhaustive des médicaments concernés, reproduite sous forme de tableau, figure dans les annexes (annexe 5).

#### 1.6.2.3.2 *Autres*

En dernier lieu, un syndrome parkinsonien secondaire pourra se manifester au cours d'affections diverses (101,108) ; qu'elles soient d'origine : tumorale, vasculaire ou infectieuse (encéphalite virale, neurosyphilis, toxoplasmose...) mais aussi traumatique (démence pugiliste), métabolique (hypoparathyroïdie, hypoxie, encéphalopathie hépatique...), toxique (manganèse, CO...) ou encore associée au développement d'une hydrocéphalie.

### 1.6.3 Tremblement essentiel

Source de confusion avec la maladie de Parkinson dans l'esprit des patients, le tremblement essentiel ne fait pas partie des syndromes parkinsoniens ; ses manifestations cliniques à l'opposé du tremblement parkinsonien ainsi que son caractère isolé, suffisent à les distinguer en règle générale. Un examen de neuroimagerie fonctionnelle étudiant la voie dopaminergique nigrostriée (DATscan ou TEP au 18F-DOPA) est recommandé par l'HAS pour les départager en cas de doute (109,110). Le tableau comparatif figurant ci-dessous précise leurs divergences nosologiques :

TREMblement ESSENTIEL ET TREMblement PARKINSONNIEN		
	Tremblement essentiel	Tremblement parkinsonien
<b>Circonstances de survenue</b>	■ postural, intentionnel	■ repos
<b>Localisation</b>	■ bilatéral ■ peut toucher le chef, la mandibule, la voix	■ unilatéral ou asymétrique ■ peut toucher la mandibule, la langue ou les lèvres ■ épargne le chef
<b>Fréquence</b>	■ rapide (de 8 à 12 c/s)	■ lent (de 4 à 6 c/s)
<b>Autres caractéristiques</b>	■ contexte familial ■ amélioré par l'alcool ■ absence de signes extrapyramidaux	■ sporadique ■ amélioré par la L-dopa ■ associé à un syndrome akinéto-hypertonique
<b>DAT-Scan ou PET à la fluoro-dopa</b>	■ normal	■ dénervation dopaminergique présynaptique

Tableau 1 : Comparaison clinique entre les différents types de tremblements (111)

## 1.7 Examens complémentaires

La réalisation d'examens complémentaires n'est pas la règle pour la maladie de Parkinson, au cours du diagnostic de routine (34,36). Toutefois et comme vu précédemment, certains examens peuvent trouver une utilité en cas de présentation singulière occasionnant un doute avec un autre tableau neurologique ou un syndrome parkinsonien impur. Les examens complémentaires pertinents se répartissent en trois catégories :

- Examen d'imagerie structurelle (IRM ou TDM cérébral, échographie transcrânienne)
- Examen de neuroimagerie fonctionnelle (DATscan, TEP au 18F-DOPA, scintigraphie myocardique au MIBG, TEP au FDG ou scintigraphie cérébrale à l'HMPAO)
- Autres examens : biologiques (bilan cuprique, dosage de biomarqueurs, étude génétique), du sommeil (polysomnographie...) ou de l'olfaction (UPSIT).

Le DATscan et la TEP au 18F-DOPA sont deux examens de médecine nucléaire utilisant un radiotracteur, spécifique au versant présynaptique, de la voie dopaminergique nigrostriée. Ils sont indiqués pour différencier les atteintes neurodégénératives parkinsoniennes et le tremblement essentiel avec une sensibilité (95 à 97%) et spécificité (98%) excellentes (112,113). Théoriquement il est possible, par la même occasion, de différencier les syndromes parkinsoniens neurodégénératifs (Parkinson et Parkinson plus) des syndromes parkinsoniens d'origine secondaire (vasculaire, iatrogène, psychogène...), ceux-ci n'entraînant pas (ou peu) de baisse de fixation cérébrale du radiotracteur ; mais aucunement les syndromes parkinsoniens neurodégénératifs d'entre eux. (112)

D'accès plus restreint, et inutilisable en routine, la TEP au FDG est l'examen de neuroimagerie fonctionnelle le plus puissant pour distinguer Parkinson plus et maladie de Parkinson (113). Au niveau cérébral, on peut observer un profil métabolique du FDG unique, attribué à chacun des parkinsonismes d'étiologie neurodégénérative (112).

La maladie de Parkinson s'illustre par l'association de deux éléments :

- Un hypométabolisme du FDG au niveau occipital
- Un hypermétabolisme relatif du putamen.

En ce qui concerne la scintigraphie myocardique au MIBG, plusieurs travaux ont pu mettre en évidence la présence d'une dénervation sympathique post ganglionnaire cardiaque au décours des maladies de Parkinson et à corps de Lewy. De fait elle participe au diagnostic différentiel entre maladie de Parkinson et certains parkinsonismes atypiques (AMS et PSP), avec une bonne spécificité (77 à 89%) et sensibilité (82 à 88%) (113).

Parmi les examens d'imagerie structurale, l'IRM cérébrale présente de multiples avantages, même si aucune recommandation d'utilisation n'est formulée en cas de maladie de Parkinson cliniquement évidente (112). La découverte de lésions tumorales, lacunaires vasculaires ou encore d'une hydrocéphalie peut signer l'origine secondaire d'un syndrome parkinsonien exprimé sur le plan clinique. En cas de suspicion de maladie de Wilson, lorsqu'une symptomatologie extra-pyramidale se manifeste chez un sujet d'âge inférieur à 40 ans, on observe au niveau mésencéphalique une image caractéristique en « tête de panda » (112). L'interprétation IRM (séquences 3DT1, de diffusion et T2\*), au cours des syndromes parkinsoniens atypiques, a la capacité d'apporter des éléments d'orientation au diagnostic différentiel de la maladie de Parkinson (113).

La réalisation d'examens complémentaires non morphologiques, est contextuelle. De principe, on pourra pratiquer un bilan génétique à la recherche d'une mutation monogénique en cas de forme familiale retrouvée chez deux apparentés, ou en cas de présentation clinique débutant avant 40 ans (2,29). La révolution biologique n'a pas encore atteint la maladie de Parkinson ; à ce jour aucun marqueur biologique fiable, à la fois spécifique et sensible, ne semble utilisable en routine (2,35). Les travaux les plus prometteurs portent sur la mesure du taux d'alpha-synucléine obtenue via différentes sources (LCR, salive, biopsie tissulaire ...) (2). Il s'agit d'un domaine de recherche très actif qui changera vraisemblablement le paradigme diagnostique de cette pathologie à terme. En annexe figure une reproduction, sous forme de tableau, récapitulant l'ensemble des examens d'intérêt discutés plus haut (annexe 6).

## 2 ENQUETE

### 2.1 Objectifs

L'objectif principal de cette étude était de procéder à l'élaboration d'une cartographie des pratiques diagnostiques des médecins généralistes de la région Grand-Est dans un cadre évocateur de maladie de Parkinson.

Les objectifs secondaires relatifs à cette étude peuvent se décliner de la manière suivante :

- Rappeler les critères diagnostiques actualisés de la maladie de Parkinson et les indications des différents examens complémentaires existants.
- Sensibiliser les médecins généralistes au concept de maladie de Parkinson prodromique et à ses facteurs de risques.
- Familiariser les médecins généralistes avec les syndromes parkinsoniens non idiopathique et leurs éléments différentiels, et ce, afin de limiter l'errance diagnostique préjudiciable au patient.
- Optimiser leur dépistage et prise en charge des symptômes non moteurs pouvant impacter la qualité de vie des patients.
- Estimer le degré de recours au médecin neurologue et ses potentiels freins.

### 2.2 Matériels et méthode

#### 2.2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une enquête transversale descriptive et quantitative, réalisée à l'aide d'un questionnaire standardisé diffusé auprès des médecins généralistes du Grand-Est par voie informatique ; celle-ci s'est déroulée sur une période de trois mois, courant du 20 janvier au 22 avril 2023.

#### 2.2.2 Population étudiée

La population étudiée au cours de cette étude intéressait les médecins généralistes de la région Grand-Est. Le recrutement de notre échantillon a été rendu possible par la participation de l'Union Régionale des Professionnels de Santé du Grand-Est (URPS) et celle des différents

Conseils Départementaux de l'Ordre des Médecins (CDOM) de la région Grand-Est. Les critères d'inclusion retenus étaient les suivants :

- Être médecin généraliste
- Exercer dans l'un des dix départements suivants : Ardennes (08), Aube (10), Marne (51), Haute-Marne (52), Meurthe-et-Moselle (54), Meuse (55), Moselle (57), Bas-Rhin (67), Haut-Rhin (68) et Vosges (88).

### 2.2.3 Élaboration du questionnaire

Ce questionnaire anonyme était remplissable sous la forme d'un Google-Forms® comprenant 22 questions ainsi que 4 sous questions optionnelles, un espace de commentaire libre était accessible à la fin de celui-ci (annexe 7). Parmi celles-ci on dénombrait 23 questions fermées à choix multiples, unique, ou sous la forme d'échelle de Likert ; et 3 questions en rédaction libre. Le déroulé logique des questions suivait un plan décomposable en six axes présentés ci-dessous :

- Caractéristiques socio-démographiques et professionnelles (items n°1 à 5)
- Signes d'appel parkinsoniens et degré de confiance du praticien (items n°6 à 7)
- Connaissances générales et exploration des syndromes parkinsoniens (items n°8 à 13)
- Évocation d'une maladie de Parkinson prodromique (items n°14 à 15)
- Diagnostic de la maladie de Parkinson (items n°16 à 17)
- Prise en charge initiale de la maladie de Parkinson et interdisciplinarité (items n°18 à 21)

### 2.2.4 Méthode de diffusion et recueil des données

La voie informatique a été retenue comme méthode la plus rapide, la plus simple et la moins coûteuse pour toucher un grand nombre de médecins généralistes susceptibles de remplir ce questionnaire. Pour ce faire nous avons sollicité l'URPS du Grand-Est dès le 13 janvier pour un envoi effectif le 20 janvier ; cependant devant le faible nombre de réponses obtenues initialement, nous avons également décidé de recourir aux différents CDOM de la région Grand-Est, et ce, dès le 26 janvier :

- Les CDOM des Ardennes (08), de l'Aube (10), de la Haute-Marne (52), de la Meurthe-et-Moselle (54), de la Moselle (57) et des Vosges (88) ont répondu positivement et

procédé à l'envoi du questionnaire aux médecins généralistes inscrits sur leurs listes respectives.

- Les CDOM de la Marne (51), du Bas-Rhin (67) et du Haut-Rhin (68) n'ont pas été en capacité de participer.
- À noter que le CDOM de la Meuse (55) n'a pu procéder à la diffusion de ce questionnaire qu'à partir du 12 avril, et ce, suite à la survenue de problèmes informatiques.

Parallèlement à cette démarche, l'auteur a émis une vague de sollicitation à l'attention de ses contacts médecins remplacés ou rencontrés au décours de son internat, en vue d'obtenir le plus grand nombre de réponses exploitables. Il a été décidé de procéder à la relance de ce questionnaire à partir du 18 février, et ce, pour les trois voies de diffusion. Ce même questionnaire a été clôturé définitivement en date du 22 avril 2023, trois mois après sa première diffusion, pour débiter l'exploitation de ses résultats.

### 2.2.5 Traitement et analyse

Comme indiqué précédemment, l'accès à cette enquête se faisait en ligne par le biais d'un lien Google-Forms® permettant un recueil et une analyse préalable des données en temps réel ; ces mêmes données ont été exportées sous format tableur à partir du logiciel Microsoft-Excel® puis représentées sous la forme de tableaux ou graphiques à l'intérieur du logiciel Microsoft-Word®. Les réponses issues des items à rédaction libre se sont vues encodées par thème afin d'être quantifiables statistiquement. L'analyse descriptive de ces données a pris la forme de tris à plat ; des tris croisés ont été mis en place secondairement pour permettre une analyse en sous-groupe dérivés des caractéristiques socio-démographiques et professionnelles de notre échantillon. Les résultats exprimés sous la forme de pourcentage ont été arrondis à la première décimale le cas échéant. L'association supposée entre plusieurs variables s'est effectuée par le biais du test exact de Fischer, adapté aux échantillons de petit volume. Le risque alpha était fixé à 5% et la significativité des résultats obtenue en cas de  $p < 0,05$ . Le logiciel BiostaTGV©, à la fois open-source et accessible en ligne, a servi de base de calcul.



## 2.3 Résultats

### 2.3.1 Taux de réponse

La diffusion informatisée de ce questionnaire a permis son envoi à 4 041 médecins généralistes exerçant au sein de la région Grand-Est ; ce nombre n'était pas individualisable en fonction des départements. Au total, un ensemble de 111 réponses ont pu être collectées et traitées dans leur intégralité, aucun questionnaire incomplet ou inexploitable n'étant à déplorer. De ce fait, le taux de réponse à notre étude s'établit à 2,75%.

### 2.3.2 Caractéristiques sociodémographiques et professionnelles

#### 2.3.2.1 Sexe des médecins

Au sein de notre échantillon populationnel, les médecins généralistes de sexe féminin étaient majoritaires et représentaient 55% de l'ensemble des répondants (n=61/111) ; la proportion de médecins généralistes masculins était de 45% (n=50/111).

#### 2.3.2.2 Âge des médecins

La répartition des médecins de notre échantillon met en évidence une plus grande participation de la classe d'âge des 35 à 50 ans qui représente 38,7% de l'ensemble des répondants (n=43/111), suivie par la classe d'âge des médecins de plus de 50 ans avec une proportion égale à 33,3% (n=37/111) ; la classe d'âge des moins de 35 ans vient compléter ce tableau avec le reste des effectifs, soit 27,9% des répondants (n=31/111).

#### 2.3.2.3 Mode d'exercice

La question de leur mode d'exercice principal a été posée aux médecins ; dans cette enquête et dans un souci d'uniformisation, nous avons retenu un critère de densité de population afin de distinguer les zones rurales (<2000 habitants), des zones semi-rurales (<10 000 habitants) et des zones urbaines (>10 000 habitants). Ainsi les médecins généralistes déclarent pour 23,4% d'entre eux, exercer en zone rurale (n=26/111). Ils sont 40,5% (n=45/111) à travailler principalement en zone semi-rurale, alors que cette proportion atteint 36% de l'ensemble des répondants (n=40/111) pour une activité en zone urbaine.

Tableau 2 : Aspects sociodémographiques des médecins interrogés (n=111)

	<b>Item / Réponse</b>	<b>Total</b>
Catégorie d'âge	Moins de 35 ans	31 (27,9%)
	Entre 35 et 50 ans	43 (38,7%)
	Plus de 50 ans	37 (33,3 %)
Sexe	Homme	50 (45%)
	Femme	61 (55%)
Lieu d'exercice	Zone rurale	26 (23,4%)
	Zone Semi-Rurale	45 (40,5%)
	Zone urbaine	40 (36%)

#### 2.3.2.4 Département d'exercice

L'échantillon de médecins recrutés couvre l'ensemble du Grand-Est, formé des anciennes régions administratives : Champagne-Ardenne, Lorraine et Alsace. L'Aube (10), les Ardennes (08), la Marne (51) et la Haute-Marne (52) représentent respectivement 14,4% (n=16/111), 5,4% (n=6/111), 0,9% (n=1/111) et 0,9% (n=1/111) des répondants ; soit 21,6% de l'ensemble des résultats au questionnaire (n=24/111). Le Bas-Rhin (67) incarne 8,1% des effectifs (n=9/111) alors que le Haut-Rhin (68) ne participe qu'à hauteur de 0,9% (n=1/111) ; soit 9% (n=10/111) de médecins interrogés issus de l'ancienne région Alsace. La Moselle (57) est la plus représentée avec 37,8% du total de réponses (n=42/111) ; suivent la Meurthe-et-Moselle (54) avec 6,3% (n=7/111), la Meuse (55) avec 9% (n=10/111) et enfin les Vosges (88) avec 16,2% (n=18/111) des médecins participants. On peut constater que l'ancienne région Lorraine abonde à 69,3% des effectifs.

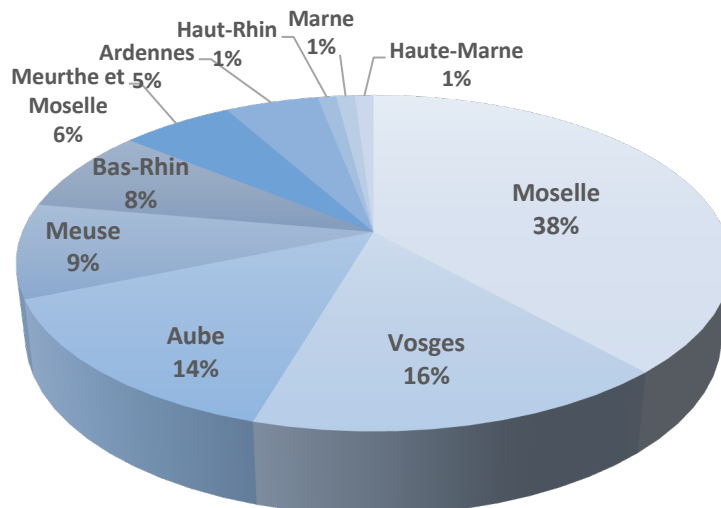


Figure 5 : Répartition des répondants par département (n=111)

### 2.3.2.5 Formations complémentaires

Près de 90,1% des médecins de notre échantillon (n=100/111) n'ont pas pu bénéficier d'une formation complémentaire en neurologie ou relative à la maladie de Parkinson définie comme telle : obtention de diplôme, capacité ou participation à une formation médicale continue datant de moins de 3 ans. Parmi les 9,9% de médecins généralistes (n=11/111) ayant suivi au moins l'une de ces formations complémentaires, on dénombre 2 médecins ayant suivi une capacité de gériatrie et 9 autres médecins ayant suivi une FMC ou un DPC relatif à la maladie de Parkinson au cours des trois dernières années.

## 2.3.3 Confiance diagnostique et signes d'appel parkinsoniens

### 2.3.3.1 Degré de confiance dans le diagnostic

Aucun des médecins généralistes de notre panel ne s'est déclaré « très confiant » à la question : « Vous sentez vous confiant pour poser le diagnostic d'une maladie de Parkinson ? ». Les médecins généralistes interrogés se déclarent « plutôt confiants » à hauteur de 32,4% (n=36/111), tandis que la moitié d'entre eux, soit 49,5% (n=55/111), se positionnent de manière neutre dans ce cadre, c'est-à-dire « ni confiant, ni pas confiant ». À l'inverse la part des médecins généralistes qui ne s'estiment « plutôt pas confiants », est de l'ordre de 15,3% (n=17/111) ; une minorité de notre effectif est très peu à l'aise avec le diagnostic de maladie de Parkinson en se déclarant « pas du tout confiant », soit 2,7% de notre échantillon (n=3/111).

Le cumul de ces deux catégories représente 18% (n=20/111), une question subsidiaire à choix multiples leur était destinée pour comprendre les raisons de leur manque d'assurance. Ainsi un manque de formation est évoqué par 65% d'entre eux (n=13/20), de même qu'un manque d'expérience pour 75% d'entre eux (n=15/20) ; un médecin représentant donc 5% de l'échantillon (n=1/20) a souhaité cocher la case autre : « *pas sûr, pas toujours l'ensemble du syndrome, diagnostics différentiels notamment des tremblements* ».

### 2.3.3.2 Signes d'appel de la maladie de Parkinson selon les praticiens

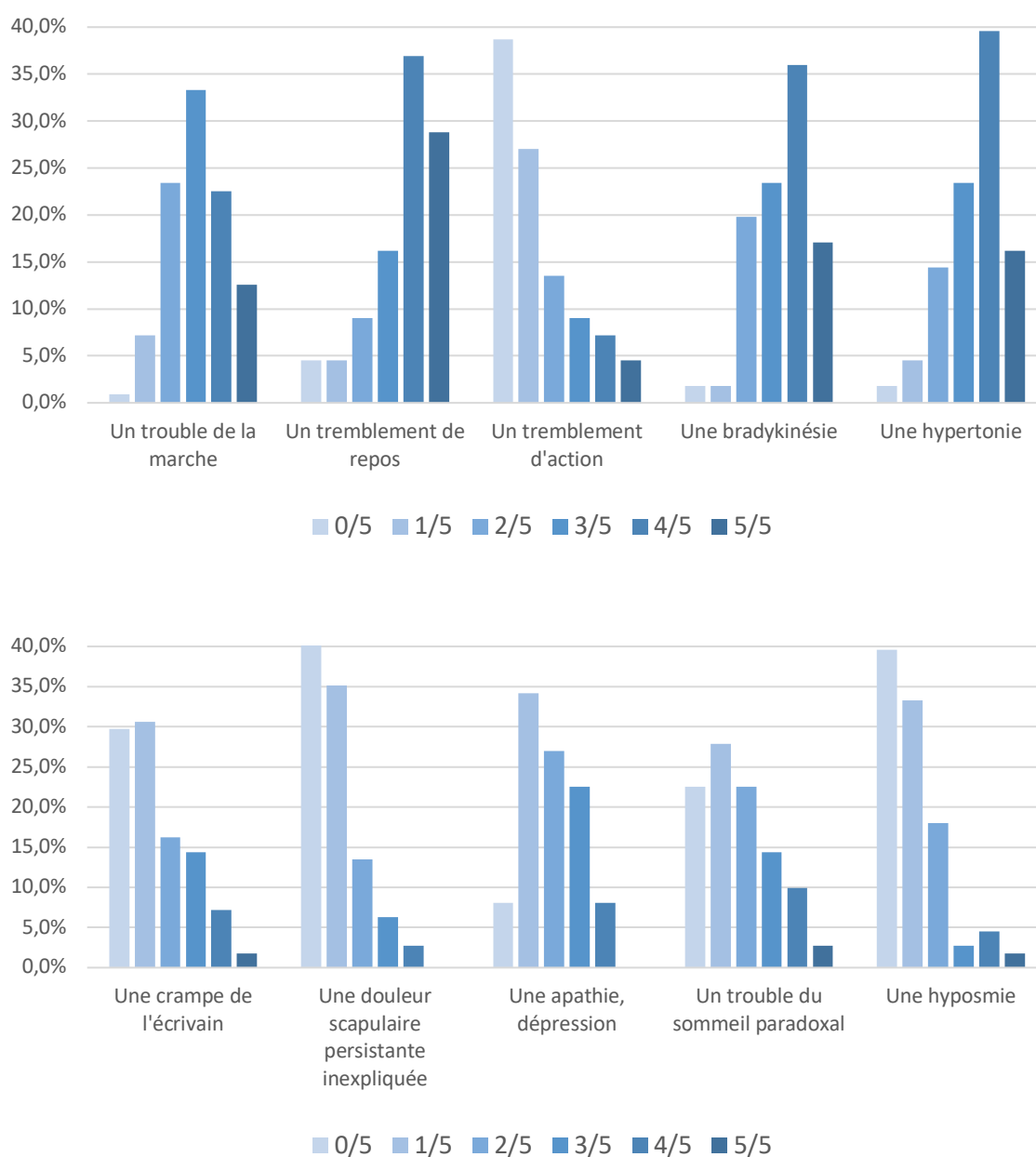


Figure 6 : Observations cliniques et leur apport diagnostique (n=111)

Une dizaine de symptômes observables au cours de la maladie de Parkinson, à des degrés divers, ont été soumis à notre panel de praticiens. Il leur était demandé d'évaluer l'importance de ces symptômes, pris indépendamment, dans leur démarche diagnostique d'une maladie de Parkinson débutante ; pour ce faire une note, sur une échelle allant de 0 à 5, devait être attribuée à chacun de ces signes cliniques. Les résultats pour chaque symptôme sont reproduits dans les graphiques ci-dessus. Le trouble de la marche est seulement considéré en partie par les répondants, 33,3% lui attribue la note de 3/5 (n=37/111). Le tremblement de repos est le signe plus puissant selon les médecins généralistes, il recueille le plus de notes 5/5, données par 28,8% d'entre eux (n=32/111). La douleur scapulaire inexplicée et l'hyposmie sont les signes cliniques indépendants les moins évocateurs de Parkinson d'après notre panel : le pourcentage obtenu après cumul des notes 0/5 et 1/5 retrouve 77,5 % de médecins (n=86/111) ne faisant pas ou peu le lien entre douleur scapulaire inexplicée et la maladie de Parkinson ; de même l'hyposmie ne convainc pas à hauteur de 74,8% (n=83/111). Pareillement, l'avis des médecins sur le tremblement d'action suit de près ces deux signes avec 65,8% de suffrages considérés négatifs (n=73/111). Dans une moindre mesure, on peut intégrer la crampe de l'écrivain aux symptômes peu considérés par les généralistes : 60,4% lui ont décerné l'une ou l'autre des deux plus mauvaises notes (n=67/111). Les autres éléments de la triade parkinsonienne que sont l'hypertonie et la bradykinésie sont mieux valorisés par les généralistes sollicités : ils sont 39,6% à mesurer l'importance de l'hypertonie à 4/5 (n=44/111) et 36% pour la bradykinésie (n=40/111). L'apathie et la dépression semblent dépréciées, on constate que 34,2% des intervenants y rattachent une note de 1/5 (n=38/111).

La valeur accordée au trouble du sommeil paradoxal suit sensiblement le même chemin, tout en divisant plus les médecins avec des notes accordées plus souvent aux valeurs extrêmes que précédemment. On dénombre 22,5% de cotations à 0/5 (n=25), alors que 2,7% des répondants l'ont coté à 5/5 (n=3).

## 2.3.4 Connaissances et exploration d'un syndrome parkinsonien

### 2.3.4.1 Syndromes parkinsoniens atypiques

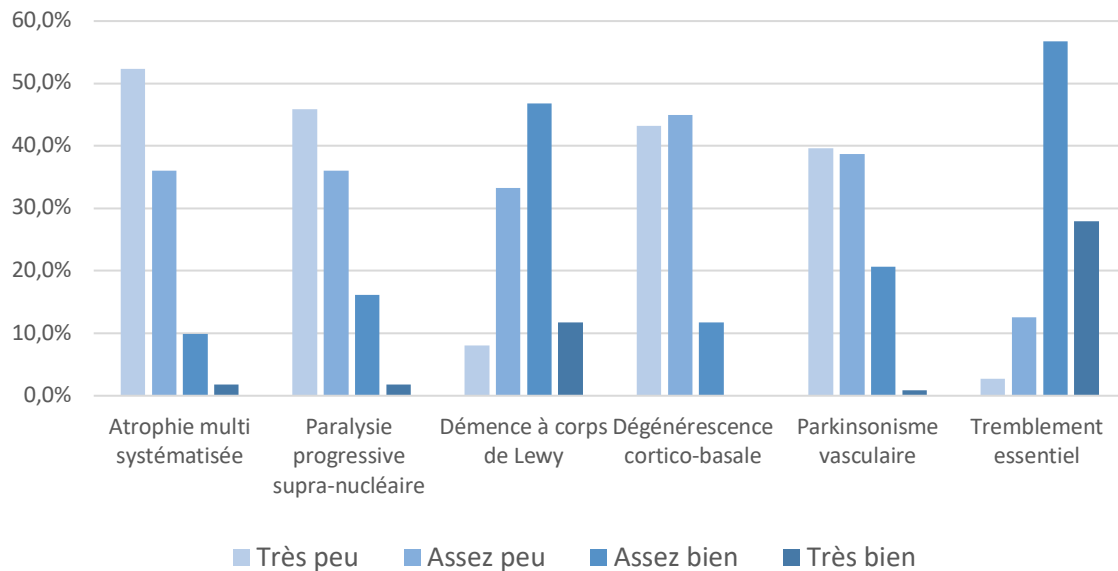


Figure 7 : Connaissance des pathologies différentielles (n=111)

Nous avons demandé aux médecins généralistes sollicités, leur degré de reconnaissance des diagnostics différentiels de la maladie de Parkinson, cela, avant toute forme d'examen complémentaires. Cette interrogation portait sur l'ensemble des syndromes parkinsoniens neurodégénératifs y compris le tremblement essentiel, n'en faisant pas partie mais plus fréquemment rencontré. En ce qui concerne l'atrophie multi systématisée (AMS), elle serait majoritairement très peu connue des praticiens de médecine générale, en effet 88,3% considèrent « assez peu » ou « très peu » pouvoir la reconnaître (n=98/111) ; (n=2/111) répondants, soit 1,8%, pensent être très familiers avec cette entité. Aucun médecin n'affirme très bien connaître la dégénérescence cortico-basale ; de façon similaire 88,3% (n=98/111) la connaissent « peu » ou « très peu », avec toutefois une proportion plus élevée de réponses « assez peu », soit 45% (n=50/111). La paralysie progressive supra-nucléaire ou encore le parkinsonisme d'origine vasculaire suivent des schémas semblables, même si légèrement mieux connus, ils restent un diagnostic difficile à évoquer pour 81,2% (n=91/111) et 78,4% des médecins répondants (n=87/111), qui l'identifient « assez peu » ou « très peu ». Les médecins semblent mieux accoutumés à la démence à corps de Lewy, en effet on peut constater qu'une proportion d'entre eux égale à 58,6% soutiennent, « très bien » ou « assez bien », savoir la différencier de la maladie de Parkinson (n=65/111). En ce qui concerne le tremblement

essentiel, cette frange de notre échantillon progresse encore plus : 56,8 % peuvent les discerner « assez bien » (n=63/111), tandis que 27,9% le font « très bien » (n=31/111).

#### 2.3.4.2 Syndromes parkinsoniens secondaires

Les médecins généralistes de notre échantillon ont cité quasiment à l'unanimité l'iatrogénie médicamenteuse comme cause susceptible de produire un syndrome parkinsonien secondaire (n=109/111). Les traumatismes crâniens répétés, la maladie de Wilson et la survenue d'AVC représentent les causes les plus citées en deuxième lieu, rangées par ordre d'importance, soit 56,8% (n=63/111), 46,8% (n=52/111) et 46,8% des médecins (n=52/111). L'hyperferritinémie pouvait être responsable d'un syndrome parkinsonien pour 11,7% (n=13/111) des participants, il s'agit de l'item le moins cité par les médecins.

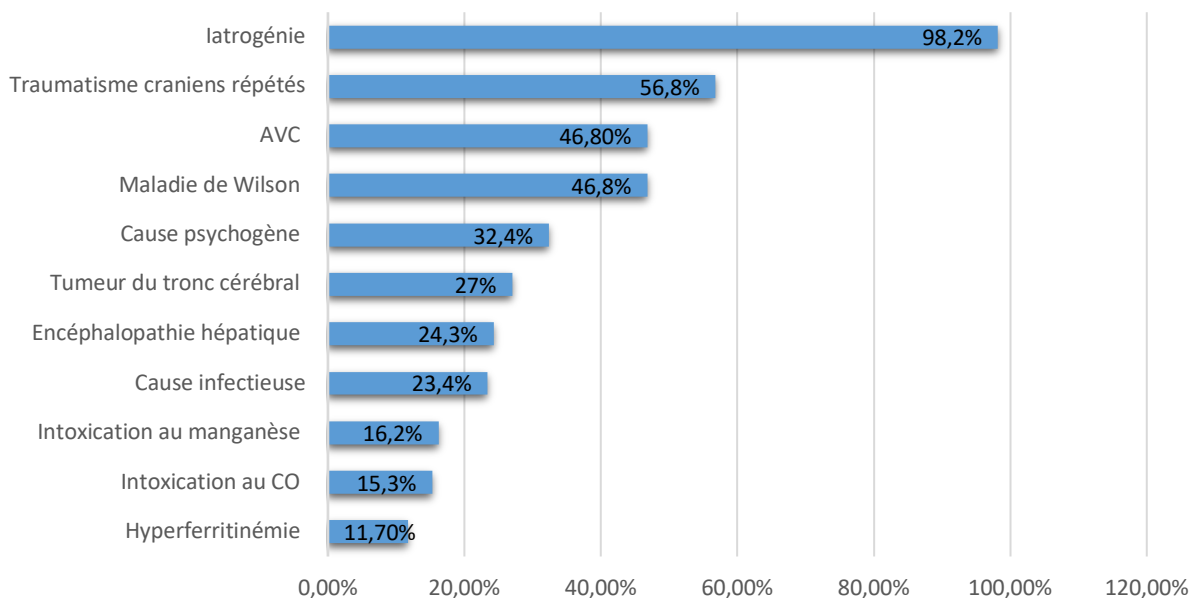


Figure 8 : Origine secondaire selon les généralistes (n=111)

### 2.3.4.3 Syndromes parkinsoniens iatrogènes

Nous avons demandé aux médecins généralistes de notre échantillon de lister trois classes thérapeutiques ou médicaments, coupables de syndrome parkinsonien iatrogène, qu'ils avaient l'habitude de rechercher ; les résultats obtenus découlent du recoupement de leurs réponses. Cette question ne pouvait pas être passée, on peut d'ailleurs noter que (n=64/111) répondants ont effectivement fourni trois propositions, soit 57,7% du panel ; alors que (n=47/111) ont fourni deux propositions ou moins, soit une proportion de 42,3% de l'ensemble des médecins.

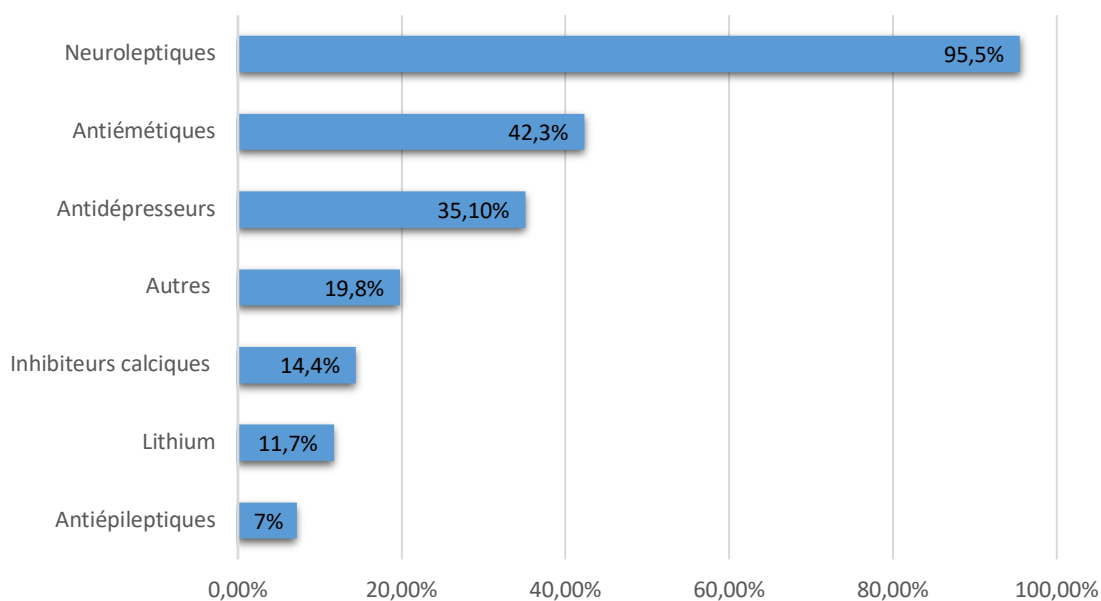


Figure 9 : Thérapeutiques iatrogènes citées par les médecins (n=111)

La classe thérapeutique des neuroleptiques ou antipsychotiques, ou encore une molécule y faisant directement référence (Solian®, Tiapridal®, Dogmatil®, Risperdal®, Haldol®, Largactil®, Loxapac®, Tercian®, Leponex®), est citée par 95,5% des médecins généralistes (n=106/111). Les antiémétiques ou l'une de leurs molécules (Dompéridone®, Primpéran®, Vogalène®, Ondansétron®) ont été cités par 42,3% de notre panel (n=47/111). La classe des antidépresseurs ou alors leurs sous-groupes (inhibiteurs de recapture de la sérotonine, tricycliques) se voient cités par une proportion de médecins égale à 35,1% (n=39/111). La classe des inhibiteurs calciques est impliquée dans les syndromes parkinsoniens iatrogènes pour 14,4% des généralistes interrogés (n=16/111), la Flunarizine est citée directement par 1 praticien. Le Lithium est cité en nom propre par (n=13/111) médecins, soit 11,7% de l'ensemble des répondants. La classe des antiépileptiques ou alors l'un de ses représentants (Dépakine®) est apparue dans 7,2% des cas (n=8/111). Dans un souci de facilité de lecture, nous avons



regroupé l'ensemble des médicaments ayant été cités à trois reprises ou moins, sous la catégorie « autres » ; celle-ci comporte les traitements de la dépendance alcoolique (n=1/111), la Trimetazidine (n=3/111), les corticoïdes (n=2/111), les anti infectieux (n=1/111), les alpha bloquants (n=2/111), les antihistaminiques (n=3/111), les anticholinergiques (n=2/111), les morphiniques (n=1/111), les anti vertigineux (n=1/111), les diurétiques thiazidiques (n=1/111), les benzodiazépines (n=3/111), les anti fongiques (n=1/111) et les substances anesthésiantes (n=1/111).

Une série d'affirmations générales sur les syndromes parkinsoniens iatrogènes ont été soumises aux praticiens de cette étude. Ainsi 89,2% pensent que l'iatrogénie est la deuxième cause de syndrome parkinsonien derrière la maladie de Parkinson (n=99/111), 10,8% pensent l'inverse (n=12/111). Lorsqu'on les interroge sur sa durée d'évolution, 61,3% admettent une durée d'évolution jusqu'à douze mois après l'arrêt de la molécule incriminée (n=68/111), tandis que 38,7% réfutent cette possibilité (n=43/111). 82,9% des médecins généralistes (n=92/111) nous disent qu'il n'existe aucune différence clinique entre syndrome parkinsonien iatrogène et maladie de Parkinson, et ce, une fois sur deux ; ils sont 17,1% à affirmer le contraire (n=19/111). Concernant la classe des inhibiteurs calciques, elle serait source d'iatrogénie parkinsonienne pour 65,8% d'entre eux (n=73/111), alors que 34,2% n'y voient pas de relation de cause à effet (n=38/111). Les neuroleptiques suscitent la quasi-unanimité parmi notre échantillon, 1 seul répondant n'était pas d'accord quant à leur implication dans le parkinsonisme médicamenteux, bien que 99,1% seraient d'accord avec l'exact opposé (n=110/111).

La dernière proposition portait sur l'utilité ou non de l'examen d'imagerie DATscan pour distinguer maladie de Parkinson et cause iatrogène ; La proportion de votes en sa faveur atteint 70,3% (n=78/111), et 29,3% en sa défaveur (n=33/111).

Tableau 3 : Notions sur le syndrome parkinsonien iatrogène (n=111)

	Oui	Non
Il s'agit de la cause la plus fréquente de syndrome parkinsonien hors MP	89,2%	10,8%
Il peut durer jusqu'à douze mois après l'arrêt du traitement	61,3%	38,7%
La présentation des symptômes n'est pas discriminante avec la MP dans 50% des cas	82,9%	17,1%
Il concerne la classe des inhibiteurs calciques	34,2%	65,8%
Il concerne la classe des neuroleptiques	99,1%	0,9%
Le DATscan est utile pour discriminer un syndrome parkinsonien et une cause iatrogène	70,3%	29,7%

#### 2.3.4.4 Recours aux examens complémentaires

Nous avons souhaité évaluer le recours aux examens complémentaires dans le cadre d'un syndrome parkinsonien identifié ; une liste à choix multiples était proposée pour explorer l'attitude des médecins généralistes.

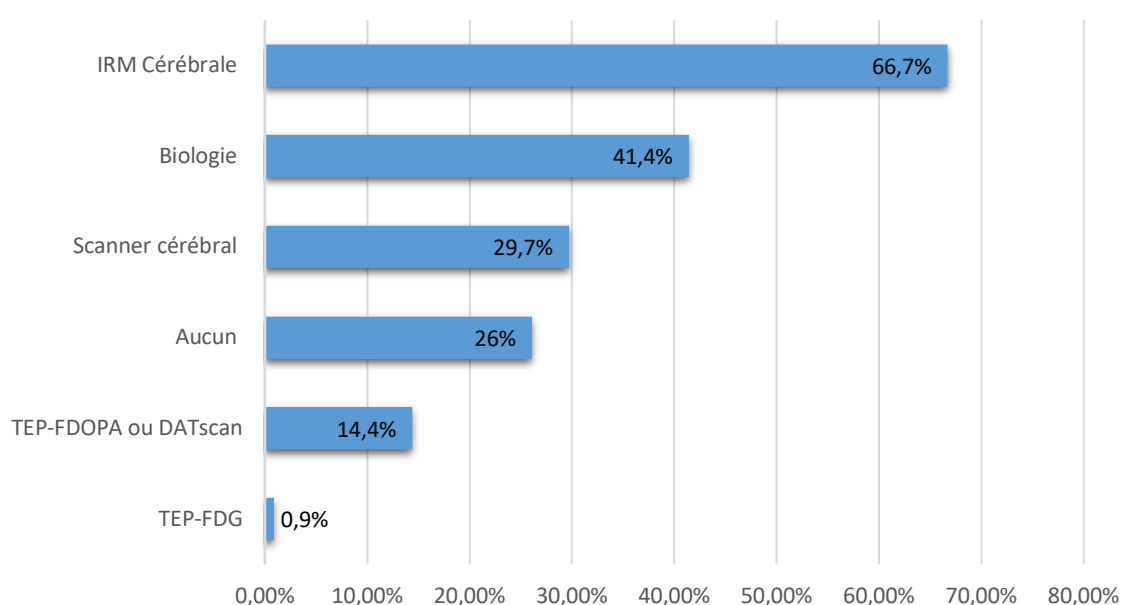


Figure 10 : Examens complémentaires prescrits (n=111)

Une part estimée à 26,1% (n=29/111) ne demande aucun examens supplémentaires dans ce contexte. Les examens morphologiques cérébraux sont les plus usités, notamment l'IRM cérébrale utilisée par 66,7% (n=74/111), suivie du scanner cérébral prescrit par 29,7% des répondants (n=33/111). Les examens de biologie peuvent être demandés par 41,4% (n=46/111) d'entre eux. La TEP-FDOPA, le DATscan et la TEP-FDG sont des examens de neuroimagerie fonctionnelle. Ce dernier semble rarement utilisé, en effet seulement 1 médecin dans notre étude l'aurait déjà prescrit auparavant, soit 0,9% du total ; quant au DATscan et à la TEP-FDOPA, ils sont 14,4% à les requérir (n=16/111).

L'impact de ces examens pour le médecin prescripteur était exploré par la question suivante. On constate que pour 33,3% (n=37/111), cet examen n'avait pas servi à modifier leur diagnostic alors que 28,8% (n=32/111) avaient pu redresser leur diagnostic initial suite au résultat de l'examen demandé. Pour les médecins non prescripteurs d'examens complémentaires il leur était demandé de cocher la proposition « sans influence », qui a recueilli 37,8% des votes (n=42/111).

## 2.3.5 Évocation d'une maladie de Parkinson prodromique

### 2.3.5.1 Prodromes

La frange de médecins familiers avec les prodromes ou facteurs de risque de la maladie de Parkinson culmine à 39,6% (n=44/111) ; parallèlement 60,4% de notre panel n'en avait pas connaissance (n=67/111).

La question suivante était subsidiaire, elle intéressait les médecins qui répondaient positivement à la précédente. Figurent dans le tableau ci-dessous, l'ensemble des prodromes ou facteurs de risques connus des médecins, regroupés au sein de 23 catégories. On s'attardera sur la bonne place qu'occupe le syndrome dépressif dans ce listing étant donné ses 40,9% de citations (n=18/44). Pour ne citer que les plus importants : l'hyposmie ou la survenue d'un parkinsonisme incomplet, c'est-à-dire la présence d'un seul des signes de la triade parkinsonienne, récoltent 20,5% des suffrages (n=9/44) ; le facteur d'exposition aux pesticides est évoqué par (n=8/44) participants, soit 18,2%. De même les troubles du sommeil, le TCSP ou l'existence d'antécédents familiaux sont des éléments mis en avant par 15,9% des médecins généralistes (n=7/44). La constipation, les troubles de la marche avec chutes et le développement de troubles de la cognition sont également retranscrits à des degrés moindres.

Tableau 4 : Prodromes et facteurs de risque connus des médecins (n=44)

	Nombre (N=44)	Pourcentage
Syndrome dépressif	18	40,9%
Hyposmie	9	20,5%
Parkinsonisme incomplet	9	20,5%
Exposition aux pesticides	8	18,2%
TCSP	7	15,9%
Trouble du sommeil	7	15,9%
Antécédent familiaux	7	15,9%
Fatigue	7	15,9%
Constipation	5	11,4%
Troubles cognitifs	5	11,4%
Chutes et troubles de la marche	4	9,1%
Tabac	2	4,5%
Douleurs articulaires	2	4,5%
Micrographie	2	4,5%
Traumas cérébraux répétés	2	4,5%
Sueurs nocturnes	1	2,3%
Amaigrissement	1	2,3%
Alcool	1	2,3%
Pollution	1	2,3%
Perte du ballant du bras	1	2,3%
Hypophonie	1	2,3%
Dysurie	1	2,3%
Dyspraxie	1	2,3%

### 2.3.5.2 Facteurs de risque

Les facteurs de risque pourvoyeurs de maladie de Parkinson sont multiples, peu sont spécifiques alors que certains se rencontrent rarement. À la question auxquels sont susceptibles d'accroître votre surveillance clinique vis-à-vis de la maladie de Parkinson, les médecins de notre étude devaient accoler une appréciation allant de « tout à fait d'accord » à « pas du tout d'accord », et ce, à chacun d'eux.

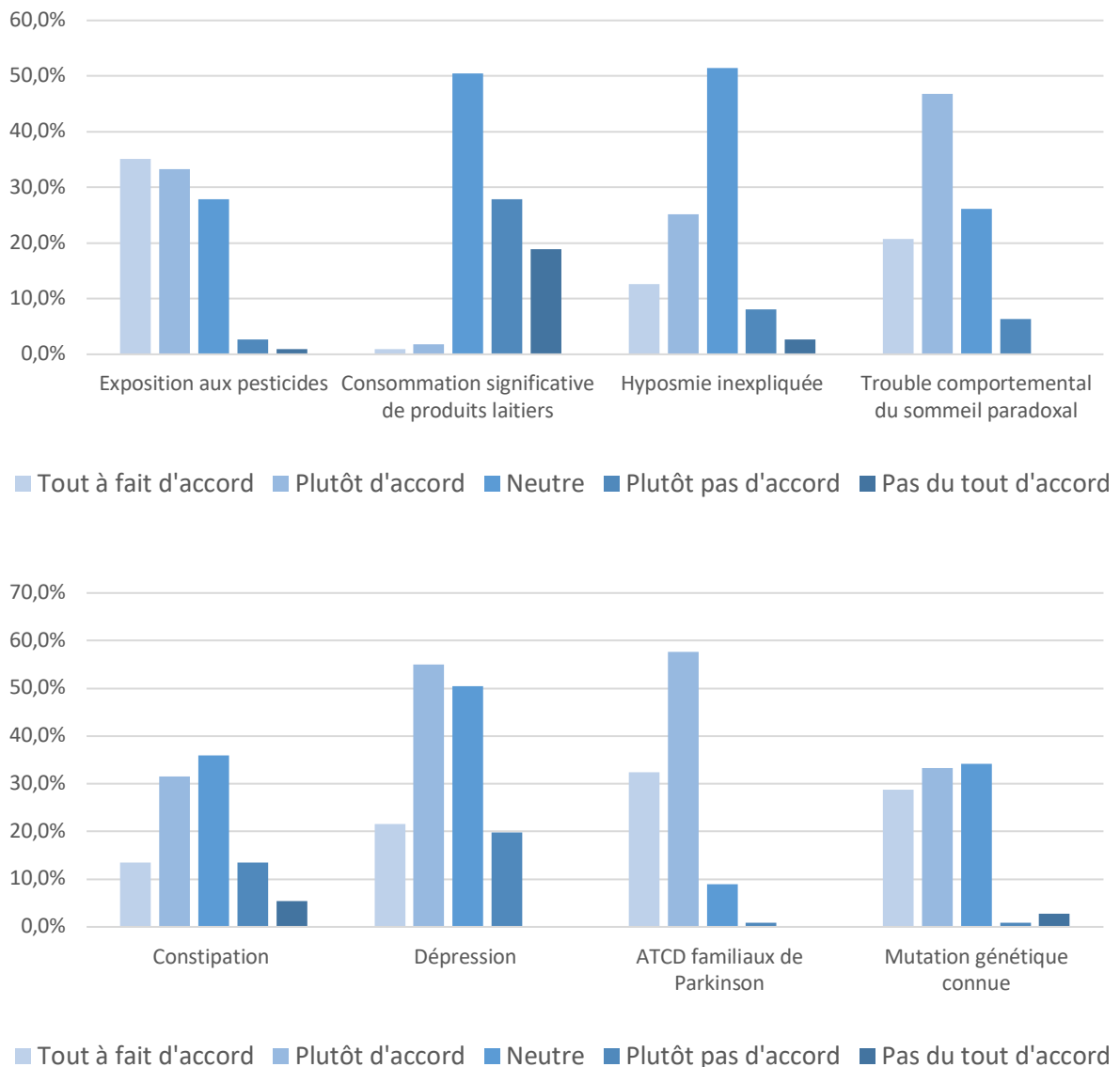


Figure 11 : Facteurs de risque et ajustement du niveau de surveillance (n=111)

La présence d'une hyposmie inexplicée est appréciée de manière « neutre », c'est d'ailleurs ce qui est formulé par la plupart des médecins, son impact étant sans conséquences sur la vigilance de 51,4% des praticiens (n=57/111) ; les autres avis se répartissant de façon nuancée. En tant que facteur de risque, la consommation importante de produits laitiers recueille un nombre semblable de réponses indifférentes, leur cumul atteignant 50,4% (n=56/111) ; néanmoins l'on peut lui remarquer un côté plus clivant, étant donné que 46,8% des répondants inclineraient vers un sentiment de réfutation (n=52/111). La constipation est source d'avis variés de la part de notre échantillon, ils sont 36% (n=40/111) à ne pas en tenir spécialement compte alors que 31,5% (n=35/111) sont « plutôt d'accord » avec l'idée d'une surveillance accrue de ces patients. En cas d'exposition aux pesticides ou d'une mutation génétique connue préalablement, la tendance s'oriente vers un renforcement de la vigilance des professionnels de santé interrogés dans cette étude : c'est le cas de 68,5% d'entre eux dans le premier cas (n=76/111) ainsi que de 62,2%, qui seraient « plutôt d'accord » ou même « tout à fait d'accord », dans le deuxième cas (n=69/111). Si peu d'avis négatifs se retrouvent exprimés, une quantité non négligeable de praticiens restent circonspects dans ce contexte : cela se retranscrit à travers les 27,9% (n=31) d'avis « neutres » à propos de l'importance de l'exposition aux pesticides, tout autant que les 34,2% (n=38/111) s'appliquant aux anomalies génétiques. Les antécédents familiaux de maladie de Parkinson sont vus comme le facteur de risque le plus important par la majorité des médecins généralistes, 90,1% d'entre eux sont « plutôt d'accord », voire « tout à fait d'accord » avec cela (n=100/111) ; aucun ne remet complètement en cause son importance. C'est également le cas de la dépression ; on s'aperçoit que 76,6% semblent « tout à fait d'accord » ou « plutôt d'accord » pour dépister une maladie de Parkinson plus fréquemment chez cet ensemble de patients (n=85/111). Dans une moindre mesure, il est possible de dire la même chose du TCSP, vu à 67,6% comme un critère de vigilance (n=75/111).

## 2.3.6 Démarche diagnostique de la maladie de Parkinson

### 2.3.6.1 Critères négatifs

Les nouveaux critères diagnostiques de la maladie de Parkinson se basent sur la recherche de signes cliniques d'exclusion du diagnostic et de signes d'alerte, pouvant être compensés si en nombre restreint. L'existence d'un ou plusieurs de ces symptômes oriente vers l'un des diagnostics différentiels parkinsoniens.

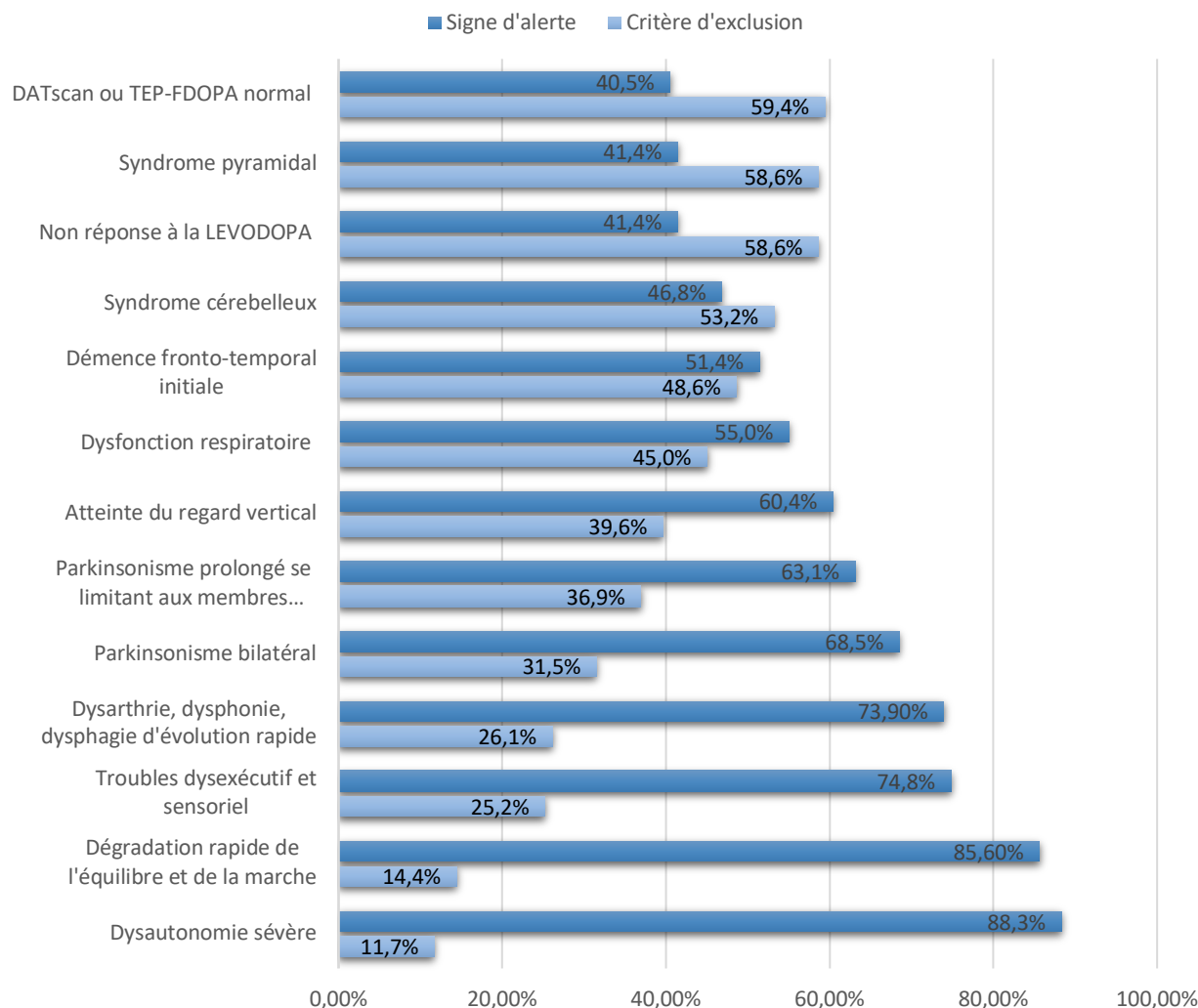


Figure 12 : Critères d'exclusion et signes d'alarmes selon les médecins (n=111)

La question a été posée aux praticiens sur leurs connaissances des différences entre ces symptômes d'exclusion formelle et leurs pendants plus litigieux. Ainsi l'existence d'une dysautonomie sévère ou encore d'une dégradation rapide de la marche est consensuellement rattachée aux signes d'alerte pour respectivement 88,3% (n=98/111) et 85,6% (n=95/111) d'entre eux. La présence de troubles dysexécutif et sensoriel est un élément clinique évocateur de signe d'alerte pour 74,8% des médecins généralistes (n=83/111), de façon similaire 73,9% considèrent l'évolution rapide d'une dysarthrie, dysphagie ou dysphonie, comme un critère d'alerte (n=82/111). Parmi les éléments les plus souvent cités en tant que simples signes d'alerte, on peut également compter : un parkinsonisme qui serait bilatéral pour 68,5% de notre panel (n=76/111), idem pour un parkinsonisme se limitant aux membres inférieurs de façon prolongée à hauteur de 63,1% (n=70/111) ; mais aussi l'atteinte du regard vertical supposée par 60,4% (n=67/111) des participants. Certains signes cliniques ont été plus difficilement classés

par les médecins de notre étude, se répartissant de manière égale dans l'une ou l'autre des catégories. Ils sont 53,2% à penser que l'atteinte du regard vertical serait un critère formel d'exclusion de la maladie de Parkinson (n=59/111), et donc 46,8% à en faire uniquement un signe d'alerte (n=52/111). Concernant la démence fronto-temporale initiale, 48,6% (n=54/111) la rattachent aux critères d'exclusion et 51,4% (n=57/111) aux signes d'alerte. Pareillement les résultats obtenus pour la dysfonction respiratoire sont partagés : si les répondants sont 45% à la catégoriser en tant que critère d'exclusion (n=50/111), il reste 55% d'entre eux en faisant un critère devant alerter sans éviction formelle du diagnostic (n=61/111). Au contraire les symptômes suivants ont recueilli plus de suffrages à l'endroit de la catégorie des critères d'exclusion, il s'agit de : la non réponse à la Lévodopa pour 58,6% (n=65/111), le cas d'un examen de neuroimagerie fonctionnelle sans particularités pour 59,5% d'entre eux (n=66/111), ou encore la présence à l'examen clinique d'un syndrome pyramidal pour 58,6% (n=65/111).

#### 2.3.6.2 Symptômes non moteurs

Il est commun d'observer un certain nombre de symptômes qualifiés de non moteurs au cours de la maladie de Parkinson. C'est la raison pour laquelle nous avons invité les répondants à rapporter la fréquence avec laquelle plusieurs d'entre eux se manifestent dans le cadre de leurs observations suspectes de Parkinson. Le questionnaire laissait la possibilité aux praticiens de cocher la réponse appropriée même en cas de signes qu'ils n'avaient pas l'habitude de rechercher. Les symptômes les moins recherchés comportent l'hypersudation, l'hyposmie et les troubles visuels ; avec respectivement 34,2% (n=38/111), 28,8% (n=32/111) et 26,1% des médecins généralistes n'intégrant pas leur recherche systématique à l'examen clinique d'un patient suspecté de syndrome parkinsonien idiopathique (n=29/111). À l'inverse, les symptômes non moteurs les plus fréquemment rencontrés se trouvent être les troubles neuropsychiatriques, identifiés par 84,7% (n=94/111) des médecins, les troubles axiaux par 64,9% (n=72/111), l'hypotension orthostatique avec 69,4% (n=77/111) et enfin les troubles du sommeil observés « très fréquemment » ou « fréquemment » par 66,7% d'entre eux (n=74/111). Les troubles uro-génitaux se retrouvent « peu fréquemment » pour la plus grande partie de notre panel, soit 35,1% (n=39/111). Quant à la constipation, on peut voir que 39,6% l'observent de façon fréquente (n=44/111). Les troubles fonctionnels digestifs, les douleurs d'allure rhumatologiques ou encore l'hypersialorrhée sont identifiés à des degrés variés, ou alors tout simplement non recherchés.



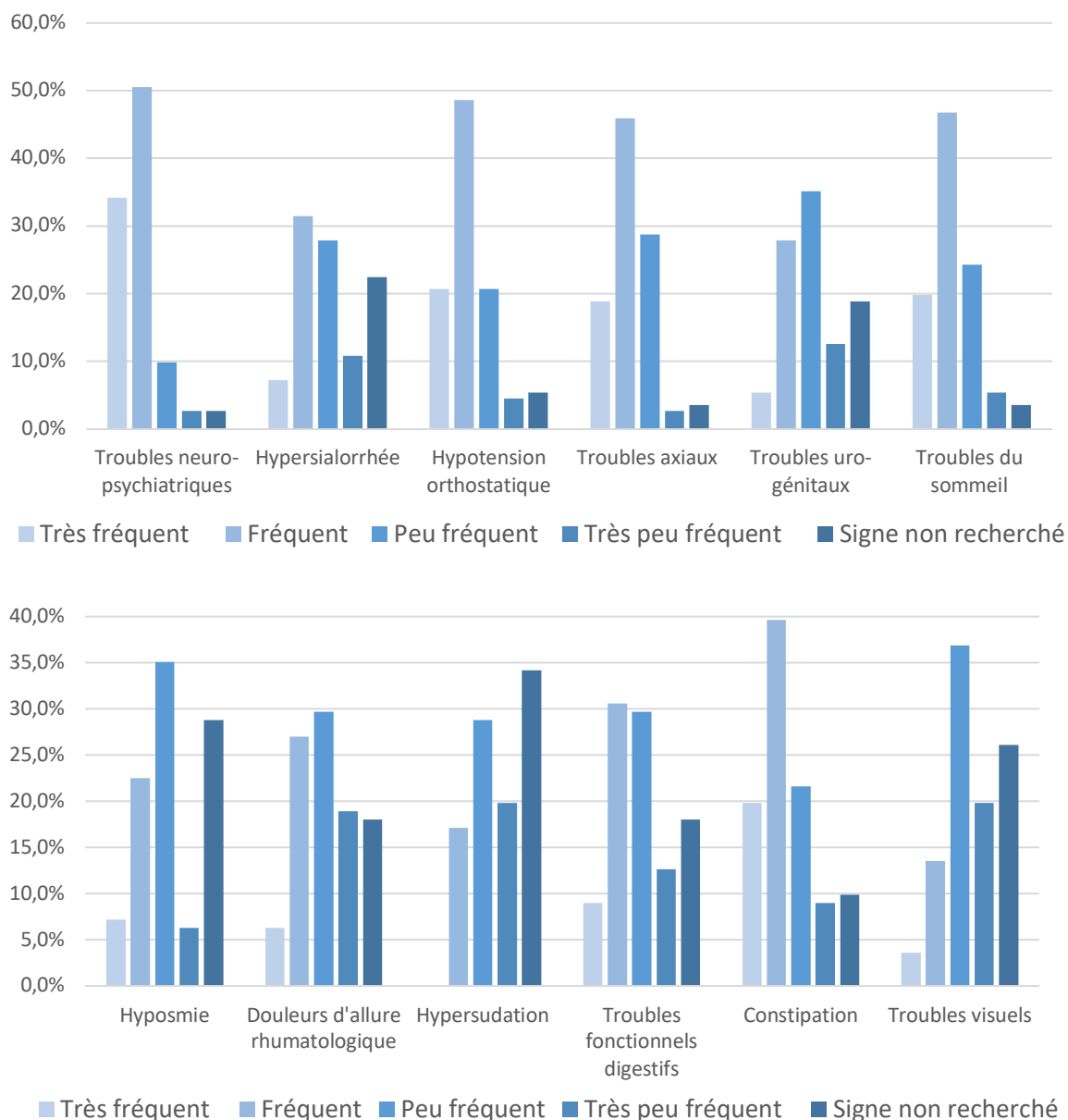


Figure 13 : Fréquence d'observation des symptômes non moteurs (n=111)

## 2.3.7 Prise en charge et interdisciplinarité

### 2.3.7.1 Adressage spécialisé

Près de 78,4% des médecins généralistes ont l'habitude d'adresser de manière systématique, leurs patients suspects de maladie de Parkinson, au spécialiste en neurologie (n=87/111) ; tout aussi intéressant, aucun n'a répondu ne jamais y avoir recours. Cependant, l'orientation de ces patients, vers un réseau de proximité ou association de patients, ne suit pas la même logique ; ils sont 82% à déclarer les impliquer « peu fréquemment », voire « jamais » (n=91/111). Seulement 2,7% des praticiens y adressent leurs patients « systématiquement » (n=3/111).

### 2.3.7.2 Initiation de traitement

Les avis sont partagés quant à l'opportunité d'introduire un traitement à visée antiparkinsonienne par eux-mêmes. Dans un contexte suspicieux de maladie de Parkinson, 5,4% des médecins généralistes de notre étude seraient enclins à débiter un traitement pour tout patient présentant une symptomatologie avancée (n=6/111) ; 22,5% (n=25/111) le font « fréquemment » et 28,8% (n=32/111) « peu fréquemment », alors que 43,2% ne prennent jamais cette initiative d'eux-mêmes (n=48/111).

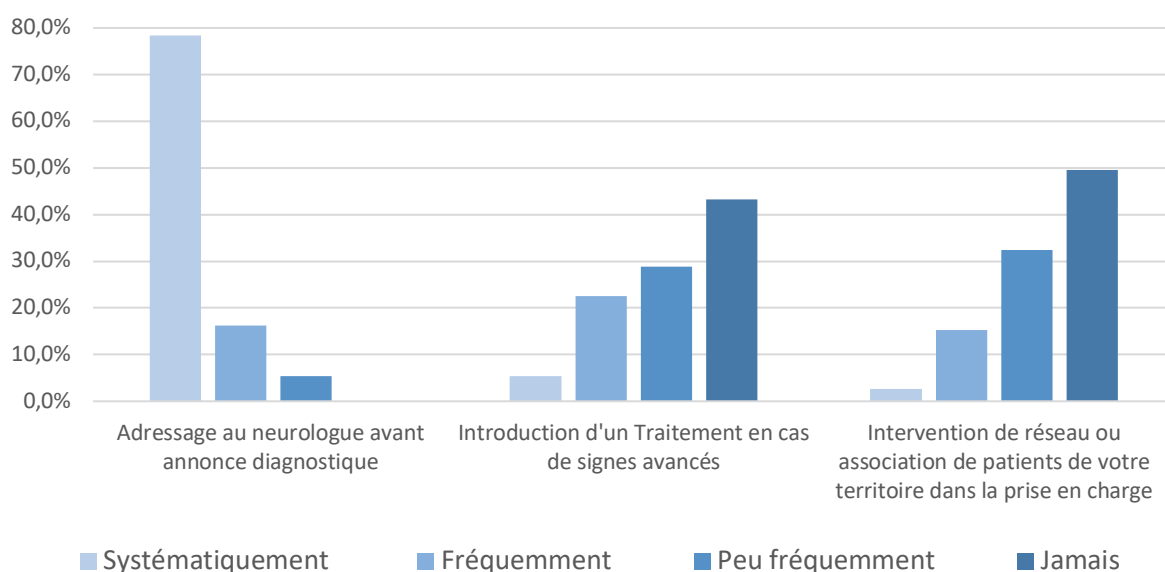


Figure 14 : Prise en charge initiale (n=111)

### 2.3.7.3 Relation médecin généraliste et médecin spécialiste

Au sein de notre échantillon, 89,2% des praticiens partagent une relation avec un médecin neurologue de référence en vue d'adresser leurs patients (n=99/111). Près de la moitié des interrogés, soit 50,5%, choisissent de travailler avec un neurologue issu du libéral (n=56/111). Les consultations de neurologie des centres hospitaliers de proximité sont favorisées par 36% des répondants (n=40/111) alors que celles prodiguées à l'intérieur des centres hospitalo-universitaires (CHU) sont privilégiées par seulement 2,7% (n=3/111). Les données recueillies mettent en évidence 10,8% (n=12/111) de médecins ne bénéficiant pas d'un réseau avec un neurologue.

Il est intéressant de constater que 67,6% des médecins généralistes semblent avoir des difficultés d'accès au neurologue, et ce, dans le cadre d'une demande de consultation pour syndrome parkinsonien (n=75/111).

De fait, une question optionnelle intéressant ces médecins, leur demandait de lister certaines de leurs difficultés ; plusieurs propositions pouvaient être retenues au sein d'une liste, voire fournies par les interrogés. La difficulté la plus commune semble être le délai d'attente, rapporté à l'unanimité (n=75/75), la distance géographique excessive avec le spécialiste est citée par 29,3% d'entre eux (n=22/75) ; de plus 2 de ces médecins se sont exprimés ainsi : « *pas de neurologue disponible pour prendre de nouveaux patients* » et « *jeune installé, je ne connais pas encore mes confrères* ».

#### 2.3.7.4 Connaissance du centre expert Parkinson

Lorsque l'on interroge les médecins généralistes sur le centre expert Parkinson de leur territoire, ils sont 82,9% à déclarer ne pas en avoir connaissance (n=92/111), tandis que 17,1% déclarent le connaître (n=19/111).

### 2.3.8 Remarques

À la lumière de cette enquête, nous avons souhaité laisser le dernier mot aux médecins généralistes de notre échantillon, à propos des modes de formation qu'ils estiment les mieux adaptés à leur exercice. Les documents décisionnels de synthèse semblent plébiscités avec 64% de votes en faveur d'une fiche récapitulative (n=71/111) ou encore 62,2% pour un algorithme décisionnel (n=69/111). À l'avenir, la participation à une FMC centrée sur la maladie de Parkinson intéresserait près d'un médecin sur deux (n=54/111). Un rappel clinique sous forme audiovisuelle ou encore de tableau pourrait séduire respectivement 39,6% (n=44/111) et 36,9% des médecins (n=41/111). Une part de notre panel équivalente à 4,5% ne ressent pas le besoin de se former davantage (n=5/111). On peut noter que 2 médecins se justifiaient par leur départ à la retraite. Un des généralistes de notre échantillon avouait avoir peu rencontré de patients parkinsoniens au cours de son exercice malgré le fait d'en être lui-même atteint.

### 2.3.9 Analyses des données en sous-groupes

Les données issues de notre étude ont été croisées pour certaines d'entre elles, dans l'optique de rechercher un lien statistique significatif entre plusieurs variables. Pour ce faire, nous nous sommes servi des caractéristiques sociodémographiques et professionnelles des médecins généralistes, issues de notre échantillon.

### 2.3.9.1 Tris croisés et degré de confiance dans le diagnostic

La confiance exprimée par les médecins dans leur diagnostic était significativement liée à leur classe d'âge ( $p=0,0027$ ). On se rend compte que les médecins de plus de 50 ans semblent plus assurés dans leur aptitude à reconnaître une maladie de Parkinson, étant donné les 54,1% se déclarant « plutôt confiant » ( $n=20/37$ ).

*Tableau 5 : Degré de confiance et classe d'âge (n=111)*

	<b>Moins de 35 ans</b> (n=31)	<b>Entre 35 et 50 ans</b> (n=43)	<b>Plus de 50 ans</b> (n=37)
Pas du tout confiant	0 (0%)	2 (4,7%)	1 (2,7%)
Plutôt pas confiant	6 (19,4%)	7 (16,3%)	4 (10,8%)
Ni confiant ni pas confiant	18 (58%)	25 (58,1%)	12 (32,4%)
Plutôt confiant	7 (22,6%)	9 (20,9%)	20 (54,1%)

De même, lorsque l'on s'intéresse à la relation entre sexe et confiance, le test exact de Fischer traduit la présence d'un lien statistique les unissant ( $p=0,01$ ). Ainsi les femmes seraient plus nombreuses à se sentir « ni confiante ni pas confiante », attitude exprimée par 62,3% d'entre elles ( $n=38/61$ ). Une majorité d'hommes se sentent plus à l'aise, près de 46% ( $n=23/50$ ) s'estiment « plutôt confiant ».

*Tableau 6 : Degré de confiance et sexe (n=111)*

	<b>Femme</b> (n=61)	<b>Homme</b> (n=50)
Pas du tout confiant	2 (3,3%)	1 (2%)
Plutôt pas confiant	8 (13,1%)	9 (18%)
Ni confiant ni pas confiant	38 (62,3%)	17 (34%)
Plutôt confiant	13 (21,3%)	23 (46%)

Tableau 7: Degré de confiance et formations complémentaires (n=111)

	<b>Formation complémentaire (n=11)</b>	<b>Pas de formation complémentaire (n=100)</b>
Pas du tout confiant	1 (9,1%)	2 (2%)
Plutôt pas confiant	1 (9,1%)	16 (16%)
Ni confiant ni pas confiant	5 (45,4%)	50 (50%)
Plutôt confiant	4 (36,4%)	32 (32%)

En revanche, aucune correspondance n'a pu être mise en évidence entre degré de confiance et formation relative à la maladie de Parkinson effectuée préalablement ( $p=0,43$ ).

### 2.3.9.2 Tris croisés et connaissance des prodromes

Il semblait intéressant de vérifier l'impact qu'une formation relative à la maladie de Parkinson avait pu avoir sur les connaissances des médecins généralistes. Toutefois aucun lien significatif n'a pu être retrouvé entre connaissance de prodromes ou facteurs de risque de la maladie de Parkinson et formation en neurologie ( $p=0,11$ ).

Tableau 8 : Prodromes et formations complémentaires (n=111)

	<b>Formation complémentaire (n=11)</b>	<b>Pas de formation complémentaire (n=100)</b>
Oui	7 (63,6%)	37 (37%)
Non	4 (36,4%)	63 (63%)

### 2.3.9.3 Tris croisés et adressage au neurologue

Les données de notre étude n'apportent pas de preuves en faveur d'un lien entre l'âge des répondants et le recours au neurologue pour poser le diagnostic ( $p=0,95$ ). De façon similaire celui-ci ne semble pas influencé par le mode d'exercice des médecins généralistes qu'ils soient originaires de zones rurales, semi-rurales ou encore urbaines ( $p=0,2$ ).

*Tableau 9 : Adressage spécialisé et classe d'âge (n=111)*

	<b>Moins de 35 ans</b> (n=31)	<b>Entre 35 et 50 ans</b> (n=43)	<b>Plus de 50 ans</b> (n=37)
Systematiquement	24 (77,4%)	34 (79%)	29 (78,4%)
Fréquemment	6 (19,4%)	6 (14%)	6 (16,2%)
Peu fréquemment	1 (3,2%)	3 (7%)	2 (5,4%)

*Tableau 10 : Adressage spécialisé et mode d'exercice (n=111)*

	<b>Zone Rurale</b> (n=26)	<b>Zone Semi-rurale</b> (n=45)	<b>Zone Urbaine</b> (n=40)
Systematiquement	21 (80,8%)	33 (73,3%)	33 (82,5%)
Fréquemment	2 (7,7%)	11 (24,5%)	5 (12,5%)
Peu fréquemment	3 (11,5%)	1 (2,2%)	2 (5%)

### 2.3.9.4 Tris croisés et initiation de traitement

Lorsque l'on questionne les praticiens sur leur pratique, on peut s'apercevoir que les médecins plus âgés choisissent plus facilement de débiter des thérapeutiques à visée antiparkinsonienne que leurs confrères plus jeunes, et ce, de manière significative ( $p=0,005$ ). Si 37,9% ( $n=14/37$ ) des praticiens âgés de plus de 50 ans en prescrivent fréquemment par eux même, cette proportion descend à 18,6% ( $n=8/45$ ) pour la classe d'âge des 35 à 50 ans, et même à 9,7% pour celle des moins de 35 ans ( $n=3/31$ ).

*Tableau 11 : Prescription initiale et classe d'âge (n=111)*

	<b>Moins de 35 ans</b> (n=31)	<b>Entre 35 et 50 ans</b> (n=43)	<b>Plus de 50 ans</b> (n=37)
Systématiquement	2 (6,5%)	0 (0%)	4 (10,8%)
Fréquemment	3 (9,7%)	8 (18,6%)	14 (37,9%)
Peu fréquemment	13 (41,9%)	10 (23,3%)	9 (24,3%)
Jamais	13 (41,9%)	25 (58,1%)	10 (27%)

À contrario, aucun élément issu de nos résultats ne permet d'affirmer que cette velléité d'introduction de traitement puisse être en lien avec un quelconque mode d'exercice des participants. ( $p=0,78$ ).

*Tableau 12 : Prescription initiale et mode d'exercice (n=111)*

	<b>Zone Rurale</b> (n=26)	<b>Zone Semi-rurale</b> (n=45)	<b>Zone Urbaine</b> (n=40)
Systématiquement	2 (7,7%)	2 (4,4%)	2 (5%)
Fréquemment	7 (26,9%)	7 (15,6%)	11 (27,5%)
Peu fréquemment	6 (23,1%)	14 (31,1%)	12 (30%)
Jamais	11 (42,3%)	22 (48,9%)	15 (37,5%)

### 2.3.9.5 Tris croisés et difficultés d'accès au neurologue

En ce qui concerne la relation entre le mode d'exercice des répondants et leurs difficultés éventuelles pour prendre contact avec un neurologue, l'hypothèse de non indépendance est rejetée ( $p=0,99$ ).

Tableau 13 : Accès au neurologue et mode d'exercice (n=111)

	<b>Zone Rurale</b> (n=26)	<b>Zone Semi-rurale</b> (n=45)	<b>Zone Urbaine</b> (n=40)
Oui	18 (69,2%)	30 (66,7%)	27 (67,5%)
Non	8 (30,8%)	15 (33,3%)	13 (32,5%)

### 2.3.9.6 Tris croisés et connaissance du centre expert

À la question : existe-t-il un rapport vraisemblable entre le fait, pour les médecins généralistes, d'avoir bénéficié d'une formation sur la maladie de Parkinson et la connaissance du centre expert Parkinson de leur territoire ; il n'est pas possible de conclure positivement ( $p=0,68$ ).

Tableau 14 : Centre expert et formations complémentaires (n=111)

	<b>Formation</b> <b>complémentaire</b> (n=11)	<b>Pas de formation</b> <b>complémentaire</b> (n=100)
Oui	1 (9,1%)	18 (18%)
Non	10 (90,9%)	82 (82%)



## 3 DISCUSSION

### 3.1 Limites de notre étude

#### 3.1.1 Biais de sélection

Il n'était pas concevable d'obtenir de chaque médecin généraliste de la région Grand-Est qu'ils participent à notre questionnaire. Les chiffres de démographie médicale les plus récents concernent l'année 2021, on dénombrait alors 6 921 médecins généralistes en activité régulière et inscrits au tableau de l'ordre dans le Grand-Est (114). On peut déplorer l'absence de moyens de contact à la fois exhaustifs et directs, utilisables pour notre enquête ; que ce soit par le biais du CNOM, des CDOM, ou de l'ARS. C'est pourquoi notre étude a dû se baser sur un échantillon populationnel. La méthode scientifique de référence passe par la constitution d'un échantillon comparable à celui de la population ciblée, généralement basée sur des techniques de randomisation. Dans notre cas, nous avons pris le parti d'un échantillonnage de convenance sans tirage au sort, occasionnant ce faisant, un biais de sélection.

Pour des raisons de praticité et de temps, la diffusion de notre questionnaire s'est effectuée dans un premier temps informatiquement par le truchement de l'URPS. Forte d'un nombre conséquent d'adhésions, celles-ci ne couvrent cependant pas l'ensemble de notre population cible. Le recours aux différents CDOM s'est soldé par des non-réponses ou réponses négatives pour trois d'entre eux : la Marne (51), le Bas-Rhin (67) et le Haut-Rhin (68). De même la durée de diffusion n'a pas pu être homogène entre ces différents départements ; notamment pour la Meuse (55) où celle-ci est intervenue plus tard et donc moins longtemps, situation liée à des problèmes techniques. Ce biais aboutit, au sein de notre étude, à une possible sous-représentation des médecins généralistes en provenance de ces départements.

Par ailleurs une part majoritaire de notre échantillon se trouve composée de médecins généralistes mosellans, équivalente à peu de choses près au tiers des répondants. Pour autant, une fois la distinction faite sur la provenance par département des 6 921 médecins généralistes du Grand-Est en activité régulière, l'on obtient : 321 médecins dans les Ardennes (08), 299 dans l'Aube (10), 743 en Marne (51), 196 en Haute-Marne (52), 1058 en Meurthe-et-Moselle (54), 202 en Meuse (55), 1154 en Moselle (57), 1618 dans le Bas-Rhin (67), 879 dans le Haut-Rhin (68) et 451 dans les Vosges (88) (114). Le pourcentage de médecins mosellans s'élève à 16,7% du total, soit deux fois moins élevé que celui de notre échantillon (37,8%). Cette

surreprésentation à l'intérieur de notre étude découle en partie des sollicitations annexes, de son réseau de médecins généralistes remplacés, émises par l'auteur via l'usage de sms ; situation provoquant un biais de sélection.

Les médecins sollicités étaient libres de participer ou non à notre étude, cette liberté peut occasionner un biais de volontariat dans le sens où les caractéristiques des médecins volontaires sont susceptibles de différer de celles des non répondants.

### 3.1.2 Biais de classement

Les réponses à plusieurs questions de ce questionnaire étaient sujettes à la subjectivité des répondants, la question 6 portant sur la confiance des médecins en est un bon exemple. Ce biais de subjectivité est difficilement évitable.

Le biais d'information implique un protocole de test non standardisé ; il n'était pas matériellement possible de contrôler les conditions dans lesquelles les médecins généralistes répondaient à notre questionnaire (environnement, temps, facteurs de stress extérieurs), celles-ci influençant leur manière de répondre et à l'origine d'un biais potentiel :

- « *Questionnaire trop long, failli abandonner en cours de route, les libéraux octroient du temps pour vous aider mais n'ont pas non plus des heures à tuer* ».

Un biais de mémorisation, découlant des omissions commises de manière involontaire par les répondants, est intrinsèque à toute étude déclarative.

La compréhension de certaines des questions de ce questionnaire a posé un problème à certains médecins interrogés. C'était le cas de la question 16 (à propos des signes cliniques éliminant ou faisant douter du diagnostic de maladie de Parkinson) malgré son introduction explicative :

- « *Ne suis pas sûre d'avoir bien compris la question 16 (je crois, critères d'exclusion/critère d'alerte, d'alerte pour 1 Parkinson ou pour un diagnostic différentiel ??)* ».
- « *Je n'ai pas bien compris la question 16* ».

### 3.1.3 Taux de réponse

Le taux de réponse à notre étude ne dépasse pas 2,75%, ce qui est objectivement faible et contribue malheureusement à un manque de puissance statistique pour la validation et la lecture de nos résultats. Lorsque l'on s'intéresse aux études impliquant les médecins généralistes et comparables à la nôtre, celui-ci semble extrêmement variable. S'il est de 22% dans la thèse du Docteur Skierkowski portant sur « l'Évaluation des pratiques et connaissances des médecins généralistes picards dans la prise en charge de leurs patients atteints de la maladie de Parkinson » (115), il se limite à 1,8% dans cette thèse rédigée par le Docteur Bourgeois s'intéressant à l'usage et au mésusage des gabapentinoïdes dans l'Est de la France (116).

Il est important de noter le fait que cette catégorie socioprofessionnelle est particulièrement sollicitée dans le cadre d'enquêtes ou de sondages de toute sorte, phénomène certainement à l'origine du peu d'entrain à remplir cette même étude. De plus, la raréfaction de l'offre de soins de premiers recours augmente leur charge de travail rendant difficile la complétion de ce genre de questionnaire (117). En effet, la moyenne hebdomadaire de temps passé au travail, pour les médecins généralistes libéraux, était de 54 heures en 2019 selon la DREES, bien au-dessus des 35 heures réglementaires opposables au salariat (118) ; et le risque d'épuisement professionnel est plus important au sein de ce corps de métier (119).

## 3.2 Points forts de notre étude

### 3.2.1 Originalité

Si la maladie de Parkinson est un sujet bien représenté dans les écrits universitaires, les thèmes abordés dans notre étude sont-eux peu abordés dans la littérature. La consultation de la base de données SUDOC© recensant les différents travaux de thèse sur le sujet n'a identifié que trois manuscrits s'intéressant à la maladie de Parkinson sous le prisme du diagnostic en médecine générale, et aucun en région Grand-Est :

- La thèse du Docteur Skierkowski de 2019 à propos des médecins généralistes picards (115)
- La thèse du Docteur Brunet de 2008 : « État des lieux et prise en charge initiale de la maladie de Parkinson idiopathique par les médecins généralistes de la Charente » (120).

- Celle du Docteur Haderer datant de 1982 : « Approche diagnostique et thérapeutique de la maladie de Parkinson par le médecin généraliste : enquête auprès des généralistes du Bas-Rhin » (121).

### 3.2.2 Pertinence

La prévalence et l'incidence de la maladie de Parkinson sont en progression, on dénombrait 14 012 patients parkinsoniens en 2020 dans la région Grand-Est selon les données de santé publique France, soit 7,9% du nombre de cas diagnostiqués en France à cette date (122) la classant dans les régions à la plus forte densité de cas. De fait les médecins généralistes du Grand-Est y semblent plus confrontés que leurs homologues d'autres régions et départements ; dans ce contexte il est intéressant de comprendre leurs facilités ou difficultés pour mieux cibler leurs besoins en formation. Au-delà du constat sur la pratique des médecins, rendu possible par notre étude, ce travail va dans le sens d'une meilleure prise en charge de ces malades ou malades futurs à travers :

- Le rappel des critères diagnostiques de la maladie de Parkinson et les indications des différents examens complémentaires existants.
- Leur sensibilisation au concept de maladie de Parkinson prodromique et à ses facteurs de risques.
- Leur familiarisation avec les différents syndromes parkinsoniens dans l'optique de limiter l'errance diagnostique des patients.
- L'optimisation du dépistage et de la prise en charge des symptômes non moteurs impactant la qualité de vie des patients.

## 3.3 Principaux résultats

### 3.3.1 Une aisance diagnostique relative

Les résultats obtenus font état d'une faible proportion de médecins généralistes mis en difficulté par le diagnostic de maladie de Parkinson (18%) et pour la moitié d'entre eux cette situation clinique n'entraînait ni hésitation ni assurance pour autant. Si 32,4% s'estiment plutôt confiants, ce sentiment était statistiquement corrélé à l'âge et au sexe : les hommes et les médecins plus âgés partageaient moins d'indécision avec le reste de notre échantillon. L'incertitude médicale est un sujet fréquemment exploré dans le champ des sciences humaines (123). L'art médical s'exerce dans l'état actuel des connaissances, qui progressent avec les

avancées de la science. Le médecin généraliste, de par sa position centrale dans le parcours de soins en tant que spécialiste de premier recours, est confronté quotidiennement et directement à de vastes champs de la médecine qu'il est difficile de maîtriser dans leur totalité sans faillir :

- « *Nous ne voyons que ce que nous cherchons, nous ne cherchons que ce que nous connaissons* » J.W von Goethe.

Avec la pratique vient l'expérience ; associée à l'interdisciplinarité, il s'agissait des facteurs de modulation de cette incertitude les plus cités dans cette étude de 2013 du Docteur Marie Pince, portant sur l'incertitude en médecine générale (124).

Les médecins généralistes de notre échantillon se sont peu formés à la maladie de Parkinson en dehors de leur cursus de base : ils étaient seulement 11 à l'avoir complété par un diplôme supplémentaire, une FMC ou une action de DPC. L'absence de corrélation entre formation complémentaire et degré de certitude est contre intuitive, le manque de puissance de notre échantillon l'explique probablement.

### 3.3.2 Une évocation clinique globalement maîtrisée

Il n'est pas rare dans la pratique médicale d'observer des divergences avec les tableaux cliniques théoriques et complets. Cette observation se vérifie dans le cadre de la maladie de Parkinson du fait de sa clinique protéiforme, asynchrone et à évolution variée, compliquant son identification. Le degré de signification des signes cliniques de la triade parkinsonienne est correctement identifié au sein de notre échantillon, notamment en ce qui concerne la raideur ou l'akinésie/bradykinésie. Toutefois on peut noter une confusion sur les caractéristiques du tremblement parkinsonien pour une minorité de praticiens : ils sont 18% à apporter un crédit négatif au tremblement de repos (c'est-à-dire une note  $\leq 2/5$ ) et 20,7% un crédit positif au tremblement d'action (c'est-à-dire une note  $\geq 3/5$ ). L'identification d'un tremblement de repos unilatéral étant un signe pathognomonique de la maladie de Parkinson (34), sa connaissance sémiologique paraît essentielle et doit être maîtrisée, ce qui est le cas pour la plus grande partie des médecins généralistes. L'hyposmie est un signe peu considéré, sa grande prévalence en fait un signe intéressant même si rarement décisive pour le diagnostic, elle est bien plus intéressante à identifier en tant que prodrome (86). L'importance que lui accorde les généralistes souffre de son exploration difficile et de son côté confondant. La crampe de l'écrivain est à considérer chez le sujet jeune pour lequel on l'observe plus fréquemment au premier plan. Les troubles de la marche, l'apathie ou encore la dépression semblent éveiller les soupçons de notre échantillon ; si les premiers peuvent intervenir précocement et parfois de manière isolée, les

autres auraient plutôt tendance à débiter à des stades plus évolués avec une présentation clinique associée plus typique, qu'il convient de dépister. La douleur scapulaire inexplicée est très peu envisagée par notre panel. Elle n'est pas à négliger car une fois éliminées ses origines les plus courantes, il s'agirait d'un des modes d'entrée dans une forme insidieuse de la maladie parmi les plus fréquents (125). Le TCSP apparait franchement mésestimé compte tenu de son importance : 27% seulement pensent qu'il peut marquer l'entrée dans la maladie de Parkinson (note  $\geq 3/5$ ) alors qu'ils sont 63% à penser l'inverse. Il est pourtant fortement suspect de syndrome parkinsonien ou de son développement ultérieur dans de nombreuses études et encore plus en cas de profil à risque (91,92).

### 3.3.3 Une connaissance imparfaite des diagnostics différentiels

#### 3.3.3.1 Parkinsonismes atypiques

Le pronostic et la prise en charge des syndromes parkinsoniens atypiques, différent largement de la maladie de Parkinson, il est donc important de pouvoir les reconnaître. Si leur identification est du ressort du spécialiste et requiert fréquemment examens complémentaires ou temps d'observation prolongé, une présentation ou une évolution atypique doivent susciter l'interrogation chez le médecin généraliste et leur exploration. Pourtant, la connaissance des caractéristiques nosologiques utiles à leur différenciation clinique est source de gêne pour les médecins généralistes. Ces pathologies partagent une base commune avec la maladie de Parkinson et peu d'éléments cliniques pathognomoniques facilitent leur distinction. En outre, de par leur incidence faible, il est plus rare en médecine générale d'y être confronté, expliquant la difficulté à maintenir des acquisitions théoriques poussées dans la durée, leur apprentissage remontant parfois des années auparavant.

La démence à corps de Lewy est le Parkinson Plus le mieux connu des médecins de notre échantillon, cette situation est heureuse étant donnée sa fréquence plus élevée en comparaison du trio composé par ses homologues. Trois éléments cliniques sont à prendre en compte pour la reconnaître (101) :

- Atteinte symétrique
- Syndrome démentiel
- Hallucinations

La dégénérescence cortico-basale est la moins bien connue des pathologies Parkinson Plus en sus de l'AMS ; elle est en pratique la plus difficile à écarter de par son parkinsonisme

asymétrique très semblable à la maladie de Parkinson. Certains éléments distinctifs peuvent ou non apparaître selon sa présentation (101) :

- Apraxie
- Troubles sensoriels évolués (main étrangère, apallescémie, astéréognosie)

L'AMS est très difficile à reconnaître pour les praticiens, la particularité de certains de ses signes cliniques peut s'avérer une source d'aide bienvenue (101) :

- Syndrome pyramidal
- Dysautonomie sévère et précoce
- Troubles axiaux d'évolution rapide

La PSP n'est assez bien connue que par 18 des médecins, et bien connue par deux d'entre eux. L'ophtalmoplégie supra nucléaire constitue le signe le plus évident pour la dissocier des autres syndromes parkinsoniens, on peut y ajouter (101) :

- Atteinte symétrique
- Troubles axiaux sévères
- Syndrome frontal

À propos du parkinsonisme vasculaire : ils sont 43 praticiens à « assez peu » le reconnaître et 44 à « très peu » le reconnaître. Ce qui n'est pas étonnant, étant donné son évocation naturelle en cas de lésions identifiées en imagerie morphologique. Il est soumis à controverse car il regroupe des présentations cliniques et anatomiques multiples, non spécifiques (126). Ses facteurs cliniques déterminants sont (127) :

- Troubles de la marche et instabilité posturale précoces s'accompagnant de chutes
- Atteinte symétrique non tremblante limitée aux membres inférieurs

Le tremblement essentiel est le plus fréquent des tremblements pouvant concerner une personne sur 200 (128), il s'agit d'un tremblement d'action ou postural ne survenant jamais au repos. Un patient consultant pour un tremblement toutes causes confondues, sera plus susceptible d'en souffrir que d'une maladie de Parkinson, son identification sémiologique est donc importante pour limiter les examens non utiles. Ce qui est le cas pour nos répondants, nettement plus à l'aise dans ce cadre : ils ne sont que 15, 3% à éprouver des difficultés pour le distinguer du tremblement parkinsonien ; de grandes difficultés pour seulement 3 médecins. Ce résultat essentiel est très satisfaisant quant à la qualité de formation initiale des médecins généralistes.

### 3.3.3.2 Parkinsonismes secondaires

Toutes les propositions faites s'avéraient correctes, bien que la fréquence d'occurrence de chacune d'entre elles puisse nettement différer. Par conséquent l'importance de chaque hypothèse devrait être considérée en fonction de sa réversibilité. L'excès de fer au niveau cérébral déclenche un mécanisme de mort cellulaire appelé ferroptose, de nombreuses études conduites dernièrement pointent son rôle dans la destruction des cellules dopaminergiques cérébrales (129,130). La prévention de ce mécanisme, par le biais de traitements chélateurs du fer, se trouve être un axe important pour le développement de traitements neuroprotecteurs actuellement en phase de test (131). L'éviction des causes iatrogènes est un réflexe pour la totalité des médecins, ce qui est pertinent. Une exposition professionnelle à certains composés chimiques peut être recherchée selon le contexte. L'éviction des causes infectieuses ou lésionnelles (AVC, traumatismes, tumeur) se justifie par leurs prises en charge éminemment différentes de celle d'une maladie de Parkinson ; elles ne sont pourtant envisagées que par un quart de notre échantillon et un peu moins de la moitié en ce qui concerne les secondes. La cause psychogène n'est pas négligée mais reste un diagnostic d'élimination.

### 3.3.3.3 Parkinsonismes iatrogènes

Tous les praticiens ont été invités à proposer à minima un trio de médicaments ou classes médicamenteuses pourvoyeurs d'iatrogénie. Cette question n'était pas optionnelle et certains médecins se sont plaints de l'absence de proposition « je ne sais pas ». Ce parti pris nous a permis d'en tirer des statistiques annexes plus complètes, notamment la proportion de médecins en capacité d'y répondre complètement (57,7%). La distribution des réponses est cohérente et peu d'erreurs sont à relever, principalement citées au sein de la catégorie « autres » (corticoïdes, thiazidiques) ainsi que le Leponex® (132). La classe des inhibiteurs calciques n'est pas concernée dans son ensemble, cette proposition est à demi-vraie et son inclusion a pu occasionner un biais de mesure ; toutefois il apparaît correct d'y songer en général, certaines molécules étant à risque intermédiaire voire élevé d'effets indésirables parkinsoniens, quitte à ne pas retenir son implication après contrôle (107).

Les antidépresseurs se retrouvent troisièmes en ordre d'importance selon les répondants, alors que cet effet indésirable spécifique est faible en ce qui les concerne. La Résépine est un antihypertenseur à risque fort d'iatrogénie parkinsonienne, ne se trouvant pas citée (133). Il est intéressant d'y adjoindre l'Amiodarone ou la Lévothyroxine, molécules assez fréquemment prescrites et parfois responsables de ce type d'effet.



Parallèlement, les affirmations proposées sous forme de QCM se trouvaient toutes correctes. Toutefois un biais éventuel rend difficile l'interprétation des réponses fournies à la question sur les inhibiteurs calciques, déjà évoqué plus haut. On retiendra la bonne compréhension des effets indésirables des neuroleptiques et de la clinique de ce syndrome parkinsonien iatrogène par notre panel.

Au final, il est licite de penser à l'impact du positionnement du médecin généraliste dans le parcours de soin des patients. Seul récipiendaire de la totalité des traitements du patient dans la plupart des cas, contrairement au spécialiste d'organe, sa vision interconnectée de leurs pathologies et de leurs traitements associés lui permet au mieux d'arbitrer sur leur pertinence en cas d'effets indésirables. L'iatrogénie touche plus fréquemment des personnes âgées, chez qui la prévalence de la polymédication est plus importante (134) et souvent délétère en termes de survenue d'effets indésirables et de morbi-mortalité (134), ce faisant, le rôle du médecin généraliste traitant est essentiel pour prévenir le déclenchement d'un syndrome parkinsonien iatrogène.

### 3.3.4 Des prescriptions mesurées d'examens complémentaires

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) impliquent la non prescription d'examens complémentaires en cas de suspicion d'une forme typique de maladie de Parkinson (36). C'est le cas de 26% de notre échantillon. Si la rationalisation de ce type de prescriptions mettra tout le monde d'accord, une attitude résolument dogmatique n'est pas souhaitable et particulièrement dans le domaine médical où les écarts à la norme sont légion. Une fois cela dit, l'analyse des pratiques de notre échantillon est marquée par un recours important à deux types d'examens que sont la biologie et les examens morphologiques cérébraux (scanner, IRM). Les analyses biologiques peu coûteuses et pouvant rapporter gros anamnesticquement, ne constituent pas une faute en soi selon nous. La question des analyses génétiques se discute au cas par cas idéalement en cas d'histoire familiale équivoque, de sujet de moins de 40 ans ou de suspicion de maladie de Wilson. Les examens d'imagerie morphologiques ne devraient pas être systématisés mais discutés en cas d'atypie clinique, par exemple l'exploration d'une diplopie, comme évoquée précédemment. Ils sont indispensables à l'identification d'une cause lésionnelle (vasculaire, traumatique, tumorale), l'IRM est un vecteur d'informations supplémentaires en cas de suspicion de Parkinson Plus (101) :

- Signe du colibri dans la PSP.
- Signe de la croix pontique dans l'AMS.

- Atrophie corticale et dilatation ventriculaire unilatérales au cours de la dégénérescence cortico-basale.

Facile d'accès mais nécessitant un opérateur rompu à son utilisation, l'échographie transcrânienne du mésencéphale peut s'envisager dans le cadre d'un diagnostic précoce et différentiel parkinsonien selon la fédération européenne des sociétés neurologiques (EFNS) (135). Aucune recommandation n'émane des autorités françaises dans ce sens pour le moment. Quant à l'utilisation des techniques de neuroimagerie fonctionnelle en médecine générale, 15,3% se targuaient d'y avoir recouru, en règle générale, ce type d'examen devrait être réservés au médecin neurologue pour les cas les plus complexes, l'un de nos participants se plaignait d'ailleurs que le DATscan soit inaccessible en médecine générale. En cas de clinique piègeuse comme un tremblement mixte, ou d'un recours difficile au spécialiste, l'on pourrait leur entrevoir une utilisation rare en médecine générale. Ceci est à discuter au cas par cas, tout en excluant le TEP-FDG trop spécialisé, à réserver à la distinction des syndromes parkinsoniens neurodégénératifs.

L'interprétation de ces examens passe par la bonne compréhension de leur indication. Si pour 28,8% des médecins prescripteurs de notre étude, ces examens se sont avérés utiles pour redresser leur diagnostic, près du tiers s'en sont servi pour conforter leur examen initial, ce qui pourrait questionner leur utilité première en accord avec les recommandations de l'HAS. L'interprétation des résultats à cette question est difficile encore une fois suite à un possible problème de formulation de l'énoncé : l'on s'attendrait à trouver autant de médecins non prescripteurs (29) que de réponses « sans influence » (42) comme demandé, ce qui n'est malheureusement pas le cas ici.

### 3.3.5 Des prodromes à s'approprier davantage

Les prodromes et facteurs de risque de la maladie de Parkinson ne sont connus que de 4 médecins sur 10. Encore une fois, les médecins s'étant formés en neurologie n'étaient pas statistiquement mieux informés à leur sujet. Si l'on pourrait invoquer de nouveau l'impact du manque de puissance de notre étude, il est réaliste de penser que l'émergence somme toute récente de leur importance dans la littérature scientifique n'y est pas étrangère. D'abord envisagés comme marqueurs prédictifs dans le cadre de la recherche, leur intérêt en pratique courante est encore à définir. Celui-ci se confirmera avec l'arrivée prochaine d'algorithmes clinico-biologiques identifiant des profils de risque individualisés pour chaque patient, tout cela dans l'optique de débiter une démarche thérapeutique neuroprotectrice (2).

Les éléments connus des médecins et triés par leur nombre de citations (pour les plus importants) comprenaient : syndrome dépressif, hyposmie, parkinsonisme incomplet, exposition aux pesticides, TCSP, troubles du sommeil, asthénie, constipation et troubles cognitifs.

Lorsque la réponse leur était suggérée, les médecins sondés accordaient de l'importance à l'hérédité, la dépression, l'exposition aux pesticides, le TCSP et dans une plus faible mesure à l'hyposmie et la constipation, tandis que la consommation de produits laitiers n'emportait pas leur adhésion. Le Docteur Delpy s'intéressait en 2019 aux signes précurseurs de la maladie de Parkinson à travers une revue de la littérature (136), l'on y apprend que :

- Le TCSP, l'hyposmie, la constipation et la dépression se trouvent être les signes prodromiques à plus haut niveau de preuve.
- Les troubles génito-urinaires, l'hypotension orthostatique, un parkinsonisme incomplet ou encore la somnolence diurne bénéficient d'un niveau de preuve considéré comme moyen.

Si le syndrome dépressif est le plus cité par notre panel, et malgré une association avec la maladie de Parkinson bien documentée et fiable, son risque de conversion est loin d'être le plus élevé, étant multiplié par un facteur 1,6 (86). L'hyposmie y figure en deuxième position ce qui est cohérent avec son haut niveau de preuve et son risque de conversion élevé. Le parkinsonisme incomplet multiplierait par 10 le risque d'évoluer vers une maladie de Parkinson pour les patients qui en seraient atteints (86), à nuancer pas l'existence de résultats contradictoires diminuant son niveau de preuve (136). L'exposition aux pesticides est bien identifiée pour certaines molécules, mais prise dans sa globalité sans distinction le risque qui lui est accolé est finalement relativement faible (RV+1,5) (86). Une explication pourrait être dû à la littérature scientifique discordante à ce sujet, parfois à charge ou à décharge rendant difficile l'interprétation de ce facteur. Le TCSP nous a paru le marqueur prodromique le plus intéressant à considérer en médecine générale associant fort risque de conversion et haut niveau de preuve, son dépistage dans des populations spécifiques porteuses d'antécédents familiaux ou manifestant des symptômes discrets apparaît comme une étape essentielle. L'importance de ce signe ne rejoint pas celle que lui accorde notre échantillon le plaçant seulement en cinquième position avec 15,9% de citations. Étrangement l'hypotension orthostatique n'est rapportée spontanément par aucun des médecins sondés, compte tenu de son niveau de preuve haut et de sa forte association à la maladie de Parkinson débutante (136). Il n'est pas étonnant que la

consommation excessive de produits laitiers soit déconsidérée par les médecins, de par son faible niveau de preuves. Le facteur héréditaire est dépendant des gènes incriminés, les mutations du gène LRRK2 codant pour la production de Dardarine et celle du gène GBA étant les plus à risque de conversion parkinsonienne, jusqu'à 20 fois plus selon l'âge du sujet (86). Enfin la constipation même si peu spécifique de par ses nombreuses étiologies, reste un prodrome fiable à considérer.

Un facteur isolé n'aura pas la même puissance que l'association de plusieurs d'entre eux, un faisceau d'arguments positifs devrait avoir tendance à renforcer le sentiment du médecin examinateur. C'est le cas de plusieurs combinaisons rattachées à un risque très significatif de développer un syndrome parkinsonien dans les 5 ans (136) :

- TCSP + hyposmie + trouble de la vision des couleurs
- Hyposmie + troubles cognitifs
- Hyposmie +/- dépression +/- constipation + TCSP

Plusieurs échelles sont rendues disponibles pour dépister l'ensemble de ces signes, celle du NMSQ nous paraît la plus accessible en médecine générale tout en restant exhaustive (annexe 3) ; l'échelle MDS-UPDRS, plus technique, serait plus adaptée aux consultations longues voire spécialisées.

### 3.3.6 Des critères diagnostiques négatifs mal interprétés

En cas de symptômes d'appel faisant évoquer un parkinsonisme, la recherche d'éléments étayant ou infirmant le diagnostic permet de faire la distinction entre maladie de Parkinson et autres syndromes parkinsoniens ; il s'agit d'une étape essentielle du diagnostic. En ce qui concerne ces éléments d'infirmité, l'on peut les répartir en deux catégories : critère d'exclusion absolue et critère d'alarme (ou drapeau rouge). Pour affirmer sans ambiguïté une maladie de Parkinson aucun de ces critères ne doivent être observables par l'examineur, et ce, tout au long de l'évolution de la maladie. Une maladie de Parkinson équivoque peut s'envisager en acceptant un risque d'erreur minimale ; dans ce cas jusqu'à 2 critères d'alarme peuvent s'observer, mais toujours sans aucun critères d'exclusion absolue.

Tableau 15 : Classification des signes soumis aux généralistes infirmant la MP

### Critères d'exclusion absolue

- Signes cérébelleux
- Atteinte du regard vertical
- Démence fronto-temporale initiale
- Parkinsonisme prolongé aux MI
- Non réponse à la LEVODOPA
- DATscan ou TEP-FDOPA normal
- Trouble dyséxecutif et sensoriel

### Critères d'alarme ou drapeaux rouges

- Syndrome pyramidal
- Dysautonomie sévère
- Dégradation rapide de l'équilibre et de la marche
- Dysarthrie, dysphonie, dysphagie à évolution rapide
- Parkinsonisme bilatéral
- Dysfonction respiratoire

Le tableau ci-dessus reprend la classification correcte des éléments cliniques soumis aux médecins de notre échantillon. Nos résultats témoignent de leur grande confusion à ce propos. Les critères d'exclusion absolue sont les plus importants à reconnaître et leur présence justifie des explorations approfondies.

L'absence de réponse ou la réponse partielle à la LEVODOPA est un élément distinctif des syndromes parkinsoniens non idiopathique ; la réalisation d'un test d'introduction est une option préconisée par certaines sociétés savantes, ce qui n'est pas clairement le cas en France (36). Pourtant 41,4% des répondants en font un simple signe d'alarme, ce qui est discutable. Plus significatif, 74,8% des médecins n'imaginent pas qu'une perte cortico-sensorielle constitue un critère d'exclusion évocateur d'autres syndromes parkinsoniens comme la DCB. Pareillement l'atteinte du regard vertical est un symptôme dérivé de la PSP que les médecins gagneraient à s'approprier alors que 60,4% d'entre eux n'en font pas un caractère d'exclusion définitive. Le parkinsonisme prolongé des membres inférieurs n'est pas commun, une évolution atypique et surtout persistante devrait toujours remettre en cause une certitude initiale ; ce qui est le cas à un certain degré puisque les médecins en font un critère d'alarme 63,1% du temps, mais son impact diagnostique le rangerait plutôt de l'autre côté. L'existence de signes cérébelleux, d'une démence fronto-temporale initiale ou encore la réalisation d'un examen de neuroimagerie fonctionnelle sans particularités ont tendance à diviser équitablement les médecins dans les deux catégories. La dysautonomie sévère fait partie des critères reconnus et

classés dans la bonne catégorie par notre panel, tout comme la signification des troubles de la marche et de l'équilibre.

Un classement adéquat de ces signes améliore la prise en charge des patients par le biais d'un recours adapté aux examens complémentaires pertinents et limite l'errance diagnostique d'autant plus si leur bonne identification est obtenue sans attendre. Ces critères révisés existent depuis 2015 (66), il est possible qu'une partie des praticiens n'en aient pas connaissance les empêchant de se les approprier. Les critères de la banque des cerveaux du Royaume-Uni (UKBB) publiés en 1992 étaient encore la référence diagnostique de la maladie de Parkinson il y a peu, ils comportent également des critères d'exclusion mais classifiés différemment (137). Pour les médecins, cette actualisation souhaitable de leurs connaissances pourrait bénéficier d'une diffusion élargie de ces critères : par le biais d'une mise à jour des recommandations de l'HAS à l'échelle nationale ou encore l'élaboration de protocoles de référence à l'échelon territorial. La relation entre le médecin généraliste traitant et son patient s'inscrit dans le temps long, permettant de redresser des diagnostics initialement douteux. Il est possible de se référer à cette liste à tout stade de la maladie, idéalement annuellement, certains symptômes pouvant se manifester dans un second temps. À ce titre le plus important paraît être pour le médecin de reconnaître qu'un élément clinique atypique nécessite une réévaluation, et ce, peu importe sa catégorie.

### 3.3.7 Signes non moteurs constatés et littérature

Une myriade de signes non moteurs peut s'observer au cours de la maladie de Parkinson. Fréquents et nombreux, ils empoisonnent la qualité de vie des malades (72,73). Il nous a paru intéressant de sonder les médecins généralistes pour comparer leurs observations aux données de la littérature. Les études de cohorte à ce sujet, nombreuses, aboutissent à des résultats variés quant à la prévalence des symptômes les plus rencontrés :

- Les troubles urinaires irritatifs, la constipation et la dépression étaient les plus communs dans cette étude comportant 166 patients (138).
- Une étude italienne plus large incluant 1072 patients recense l'asthénie, l'anxiété, les douleurs et l'insomnie en tant que symptômes les plus rapportés (139).
- Ici il s'agissait des troubles urinaires, du syndrome des jambes sans repos, de la constipation, de la dépression, de l'hypotension orthostatique ou encore des troubles cognitifs (140).

Cet article de synthèse rapporte par ordre d'importance : l'hyposmie, les troubles du sommeil, la douleur, les troubles gastro-intestinaux, l'hypotension orthostatique, l'hypersialorrhée et les troubles urinaires suivis des troubles neuropsychiatriques (141).

Il est intéressant de noter que l'hyposmie se trouve peu recherchée pas les médecins interrogés compte tenu de sa fréquence. Les troubles neuropsychiatriques sont très représentés (84,7%), tandis qu'on les retrouve dans 30 à 50% des cas en général (76). La constipation concerne 3 parkinsoniens sur 4, pourtant au sein de notre échantillon 39,6% des médecins l'identifient chez leurs patients. On peut noter que la douleur soit fréquemment rencontrée par 30 praticiens seulement, à mettre en perspective avec sa position dans plusieurs études de cohorte (136). La prévalence de l'hypotension orthostatique rejoint les chiffres de la littérature. Les troubles urogénitaux gagneraient à être dépistés plus systématiquement compte tenu de leur fréquence ; ils sont 21 à ne pas les rechercher spécifiquement.

Dans un souci d'exhaustivité clinique, on rappellera l'utilité d'un dépistage systématisé de ces symptômes non moteurs, possible, par le biais d'échelles citées préalablement.

### 3.3.8 Qu'en est-il de la relation médecin généraliste / neurologue ?

La HAS a émis un guide à destination des professionnels de santé de premier recours afin de baliser le parcours de soins d'un patient diagnostiqué parkinsonien (36). Un suivi neurologique y est impératif et recommandé semestriellement ; de fait une coordination efficace, entre le médecin généraliste traitant et le spécialiste, s'impose. L'annonce diagnostique peut être faite indifféremment par le médecin généraliste où le spécialiste, sa délégation prenant sens en cas d'incertitude.

Cette attitude se retrouve dans notre échantillon de médecins : l'adressage systématisé ou fréquent, intervenant avant cette annonce, remporte leur adhésion, et ce, peu importe les caractéristiques socioprofessionnelles des répondants. Ce partenariat s'inscrit dans le cadre d'un réseau favorisant le milieu libéral et les structures de taille moyenne au détriment des CHU ; il est raisonnable de penser qu'une plus grande proximité n'y est pas étrangère. Cette tendance se vérifie par la part minoritaire de médecins sondés (10,8%) ne déclarant aucun réseau de ce type.

Et malgré cela, les trois quarts des médecins rencontrent des difficultés à mettre en place cette coordination au moment du diagnostic, peu importe leur lieu d'exercice. Leur plainte principale étant les délais d'attente jugés trop long à l'unanimité et l'éloignement géographique pour 29,3% d'entre eux. L'un des médecins signalait s'être installé depuis peu et ne pas encore avoir pu construire ce réseau, tandis qu'un autre déplorait une saturation des capacités d'accueil des spécialistes de son territoire.

Les problèmes démographiques médicaux représentent un sujet d'actualité brûlant pour de nombreux territoires. En s'intéressant aux données fournies par le conseil national de l'ordre des médecins l'on constate pourtant une hausse constante des médecins spécialistes depuis 2015 à l'échelle nationale (117). Ainsi l'on pouvait observer en 2022, une densité moyenne de 3,3 neurologues pour 100 000 habitants en France métropolitaine (142). Ces statistiques masquaient l'existence d'une certaine disparité territoriale :

- Les Ardennes (08), l'Aube (10), la Meurthe-et-Moselle (54) et le Bas-Rhin (67) présentaient une densité inférieure à la moyenne nationale en 2022.
- La Marne (51), la Haute-Marne (52) et la Moselle (57) comportaient des densités légèrement supérieures à celle-ci.
- La Meuse (55), le Haut-Rhin (68) et les Vosges (88) représentaient les départements les mieux dotés comparativement à leur niveau de population ; leur densités respectives en 2022 étant de : 5,7 neurologues, 5,9 neurologues et 6,2 neurologues pour 100 000 habitants (142).

L'implication des réseaux locaux ou associations de patients est loin d'être automatique pour les médecins. Une possible méconnaissance de leur existence ou rôle peut s'envisager, l'association France Parkinson, bien établie, est présente sur la plupart des départements du Grand-Est à l'exception des Ardennes (08), de l'Aube (10), de la Marne (51) et de la Haute-Marne (52). Les coordonnées de leurs antennes, bien que facilement trouvables sur leur site internet (143), mériteraient peut être une meilleure publicité auprès des professionnels. Pareillement, l'une des raisons expliquant une inclusion retardée de la part des médecins généralistes pourrait être l'obtention d'un diagnostic de certitude.



### 3.3.9 Une introduction de traitement qui fait débat

Idéalement l'introduction d'un traitement antiparkinsonien ne devrait pas intervenir avant cette consultation neurologique en vertu des recommandations de la HAS (36). Dans les faits, cette non introduction n'est respectée que par 43,2% des médecins sollicités. La tendance est hétérogène, mais rarement systématique. Le mode d'exercice du médecin n'est pas déterminant au contraire de l'âge, son avancement favorisant la prescription autonome. Cette situation est comparable aux résultats observés dans son travail de thèse par le Docteur Skierkowski (115). La plus grande assurance des médecins généralistes âgés est probablement corrélée à leur expertise et à la connaissance contextuelle poussée de leur patient. Ces recommandations sont parfois éloignées des modalités pratiques de leur exercice poussant certains médecins à les contourner ; si cela peut s'entendre, cette modulation ne devrait intervenir, à notre sens, qu'au cas par cas dans des contextes bien délimités. La figure ci-dessous est une publication du Docteur Jean-Baptiste Fron qui reprend de manière schématique les grandes lignes de cette prise en charge initiale :

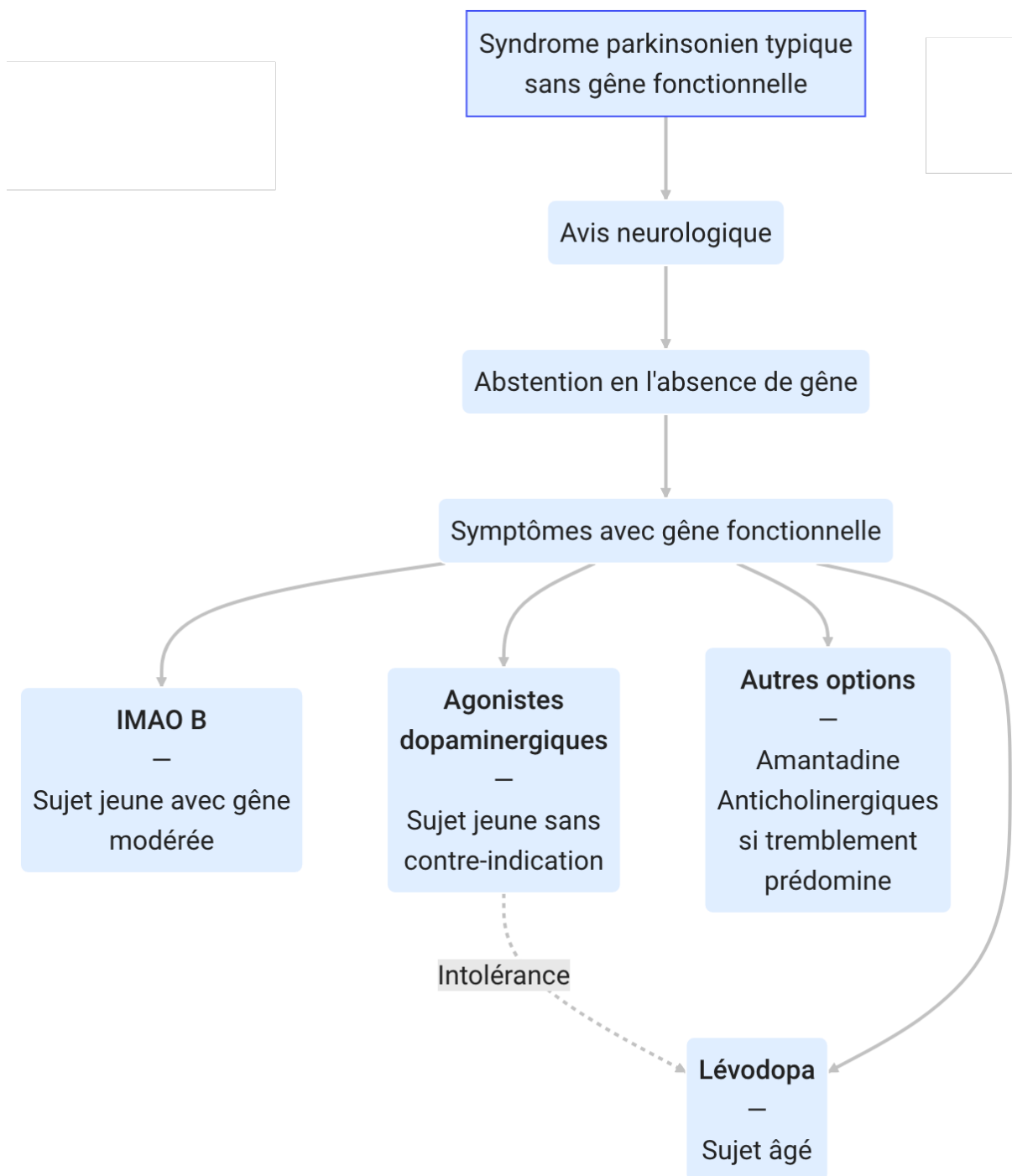


Figure 15 : Traitements médicamenteux au début de la Maladie de Parkinson (144)

### 3.3.10 Un effort de communication à effectuer sur les centres experts

Peu de praticiens sont au fait de leur existence, les empêchant d'y avoir recours au besoin. Au nombre de 25 depuis 2015, ils partagent des missions de formation et de prise en charge des patients atteints de syndromes parkinsoniens, aussi bien à l'étape diagnostique, thérapeutique ou dans le cadre de la surveillance au long cours de ces patients (145). La région Grand-Est en comporte 3, dépendants des CHU de Strasbourg, Nancy et Reims.

## CONCLUSION

La maladie de Parkinson est devenue un enjeu de santé publique de par sa prévalence qui ne cesse d'augmenter, et le poids de sa prise en charge. Issue d'un paradigme clinique essentiellement moteur, nos connaissances cliniques et physiopathologiques à son sujet se sont vues chamboulées à un rythme fulgurant ces vingt dernières années, dicté par de nombreuses avancées scientifiques. Son diagnostic comporte un certain nombre d'écueils pour le médecin généraliste n'étant pas rompu à son identification. C'était l'objet de ce travail de comprendre au mieux les pratiques des médecins généralistes, exerçant dans la région Grand-Est, lorsqu'elle était suspectée. Nous avons constaté que les médecins sondés n'affichaient pas de confiance excessive dans leurs capacités, sans se déprécier pour autant. Une bonne connaissance des signes d'appel parkinsoniens leur permet d'être efficace dans leurs hypothèses diagnostiques. Si la maladie de Parkinson est bien comprise par les médecins généralistes, une confusion peut survenir avec certains de ses diagnostics différentiels parmi les plus complexes. Les traitements actuels de la maladie de Parkinson peuvent s'avérer difficiles à manier, c'est pourquoi une coordination efficace est attendue entre médecin généraliste et médecin neurologue. La mise en place de parcours de soins dédiés ou le recours à la téléconsultation spécialisée représentent des pistes d'amélioration qui pourraient permettre de contourner une partie des difficultés ressenties par les généralistes. Nous proposons également une plus grande utilisation d'outils utiles à la mise en évidence des symptômes non moteurs extrêmement fréquents au cours de la maladie de Parkinson ; un dépistage systématique de ces signes, parfois ignorés des patients eux-mêmes, concourt à l'amélioration de leur prise en charge, et de fait, de la qualité de vie du malade. Champs récents de la recherche, l'identification préemptive de ses prodromes et la déclinaison de profils de patients selon leurs niveaux de risque, sont des axes de formation majeurs pour les praticiens de premiers recours ; qui seront utiles pour élaborer la prise en charge future de la maladie de Parkinson : celle d'une médecine préventive intervenant au plus tôt de la neurodégénérescence dopaminergique pour la bloquer ou même l'inverser. Des animations à ce sujet dispensées par les centres experts au sein de relais territoriaux comme les CPTS, seraient souhaitables. De nombreux traitements à visée neuroprotectrices sont espérés (131,146–148). Cette révolution diagnostique axée sur le dépistage plutôt que la phase d'état compte s'appuyer sur le développement de nouveaux critères biologiques ou l'aide de dispositifs techniques embarqués provocateurs d'espoir (2,149) .

## ANNEXES

<b>Annexe 1</b> : Critères diagnostiques cliniques de la maladie de Parkinson selon la MDS (66) .....	100
<b>Annexe 2</b> : Échelle d'évaluation des symptômes non moteurs de la maladie de Parkinson (NMSS) (81) .....	101
<b>Annexe 3</b> : Questionnaire d'évaluation des symptômes non moteurs de la maladie de Parkinson (NMSQ) (82).....	103
<b>Annexe 4</b> : Dépistage simplifié du Trouble comportemental du sommeil paradoxal (RBD1Q) (93) .....	104
<b>Annexe 5</b> : Médicaments responsables de syndromes parkinsoniens (107).....	105
<b>Annexe 6</b> : Récapitulatif des examens complémentaires utilisables en cas de parkinsonisme (2).....	106
<b>Annexe 7</b> : Questionnaire de thèse (version Microsoft Word).....	107

Annexe 1 : Critères diagnostiques cliniques de la maladie de Parkinson selon la MDS (66)

TABLE 1. MDS Clinical Diagnostic Criteria for PD—Executive Summary/Completion Form

The first essential criterion is parkinsonism, which is defined as bradykinesia, in combination with at least 1 of rest tremor or rigidity. Examination of all cardinal manifestations should be carried out as described in the MDS—Unified Parkinson Disease Rating Scale.<sup>30</sup> Once parkinsonism has been diagnosed:

**Diagnosis of Clinically Established PD requires:**

1. Absence of absolute exclusion criteria
2. At least two supportive criteria, and
3. No red flags

**Diagnosis of Clinically Probable PD requires:**

1. Absence of absolute exclusion criteria
2. Presence of red flags counterbalanced by supportive criteria
  - If 1 red flag is present, there must also be at least 1 supportive criterion
  - If 2 red flags, at least 2 supportive criteria are needed
  - No more than 2 red flags are allowed for this category

**Supportive criteria**  
(Check box if criteria met)

1. Clear and dramatic beneficial response to dopaminergic therapy. During initial treatment, patient returned to normal or near-normal level of function. In the absence of clear documentation of initial response a dramatic response can be classified as:

- a) Marked improvement with dose increases or marked worsening with dose decreases. Mild changes do not qualify. Document this either objectively (>30% in UPDRS III with change in treatment), or subjectively (clearly-documented history of marked changes from a reliable patient or caregiver).
- b) Unequivocal and marked on/off fluctuations, which must have at some point included predictable end-of-dose wearing off.

2. Presence of levodopa-induced dyskinesia

3. Rest tremor of a limb, documented on clinical examination (in past, or on current examination)

4. The presence of either olfactory loss or cardiac sympathetic denervation on MIBG scintigraphy

**Absolute exclusion criteria:** The presence of any of these features rules out PD:

1. Unequivocal cerebellar abnormalities, such as cerebellar gait, limb ataxia, or cerebellar oculomotor abnormalities (eg, sustained gaze evoked nystagmus, macro square wave jerks, hypermetric saccades)

2. Downward vertical supranuclear gaze palsy, or selective slowing of downward vertical saccades

3. Diagnosis of probable behavioral variant frontotemporal dementia or primary progressive aphasia, defined according to consensus criteria<sup>31</sup> within the first 5 y of disease

4. Parkinsonian features restricted to the lower limbs for more than 3 y

5. Treatment with a dopamine receptor blocker or a dopamine-depleting agent in a dose and time-course consistent with drug-induced parkinsonism

6. Absence of observable response to high-dose levodopa despite at least moderate severity of disease

7. Unequivocal cortical sensory loss (ie, graphesthesia, stereognosis with intact primary sensory modalities), clear limb ideomotor apraxia, or progressive aphasia

8. Normal functional neuroimaging of the presynaptic dopaminergic system

9. Documentation of an alternative condition known to produce parkinsonism and plausibly connected to the patient's symptoms, or, the expert evaluating physician, based on the full diagnostic assessment feels that an alternative syndrome is *more likely* than PD

**Red flags**

1. Rapid progression of gait impairment requiring regular use of wheelchair within 5 y of onset

2. A complete absence of progression of motor symptoms or signs over 5 or more y unless stability is related to treatment

3. Early bulbar dysfunction: severe dysphonia or dysarthria (speech unintelligible most of the time) or severe dysphagia (requiring soft food, NG tube, or gastrostomy feeding) within first 5 y

4. Inspiratory respiratory dysfunction: either diurnal or nocturnal inspiratory stridor or frequent inspiratory sighs

5. Severe autonomic failure in the first 5 y of disease. This can include:

- a) Orthostatic hypotension<sup>32</sup>—orthostatic decrease of blood pressure within 3 min of standing by at least 30 mm Hg systolic or 15 mm Hg diastolic, in the absence of dehydration, medication, or other diseases that could plausibly explain autonomic dysfunction, or
- b) Severe urinary retention or urinary incontinence in the first 5 y of disease (excluding long-standing or small amount stress incontinence in women), that is not simply functional incontinence. In men, urinary retention must not be attributable to prostate disease, and must be associated with erectile dysfunction

6. Recurrent (>1/y) falls because of impaired balance within 3 y of onset

7. Disproportionate anterocollis (dystonic) or contractures of hand or feet within the first 10 y

8. Absence of any of the common nonmotor features of disease despite 5 y disease duration. These include sleep dysfunction (sleep-maintenance insomnia, excessive daytime somnolence, symptoms of REM sleep behavior disorder), autonomic dysfunction (constipation, daytime urinary urgency, symptomatic orthostasis), hyposmia, or psychiatric dysfunction (depression, anxiety, or hallucinations)

9. Otherwise-unexplained pyramidal tract signs, defined as pyramidal weakness or clear pathologic hyperreflexia (excluding mild reflex asymmetry and isolated extensor plantar response)

10. Bilateral symmetric parkinsonism. The patient or caregiver reports bilateral symptom onset with no side predominance, and no side predominance is observed on objective examination

**Criteria Application:**

1. Does the patient have parkinsonism, as defined by the MDS criteria? If no, <i>neither</i> probable PD nor clinically established PD can be diagnosed. <i>If yes:</i>	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
2. Are any absolute exclusion criteria present? If "yes," <i>neither</i> probable PD nor clinically established PD can be diagnosed. <i>If no:</i>	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
3. Number of red flags present _____		
4. Number of supportive criteria present _____		
5. Are there at least 2 supportive criteria <i>and</i> no red flags? If yes, patient meets criteria for <b>clinically established PD</b> . <i>If no:</i>	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
6. Are there more than 2 red flags? If "yes," probable PD <i>cannot</i> be diagnosed. <i>If no:</i>	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
7. Is the number of red flags equal to, or less than, the number of supportive criteria? If yes, patient meets criteria for <b>probable PD</b>	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

*Annexe 2 : Échelle d'évaluation des symptômes non moteurs de la maladie de Parkinson (NMSS) (81)*

**Non-Motor Symptom assessment scale for Parkinson's Disease**

Patient ID No: \_\_\_\_\_ Initials: \_\_\_\_\_ Age: \_\_\_\_\_

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

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

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

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

**Domain 1: Cardiovascular including falls**

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

**Domain 2: Sleep/fatigue**

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

**Domain 3: Mood /Cognition**

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

**Domain 4: Perceptual problems/hallucinations**

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

	<u>Severity</u>	<u>Frequency</u>	<u>Frequency x Severity</u>
<b>Domain 5: Attention/ Memory</b>			
16. Does the patient have problems sustaining concentration during activities? (For example, reading or having a conversation)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Does the patient forget things that he/she has been told a short time ago or events that happened in the last few days?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Does the patient forget to do things? (For example, take tablets or turn off domestic appliances?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>SCORE:</b>			<input style="width: 50px;" type="text"/>
<b>Domain 6: Gastrointestinal tract</b>			
19. Does the patient dribble saliva during the day?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Does the patient having difficulty swallowing?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Does the patient suffer from constipation? (Bowel action less than three times weekly)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>SCORE:</b>			<input style="width: 50px;" type="text"/>
<b>Domain 7: Urinary</b>			
22. Does the patient have difficulty holding urine? (Urgency)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Does the patient have to void within 2 hours of last voiding? (Frequency)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Does the patient have to get up regularly at night to pass urine? (Nocturia)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>SCORE:</b>			<input style="width: 50px;" type="text"/>
<b>Domain 8: Sexual function</b>			
25. Does the patient have altered interest in sex? (Very much increased or decreased, please underline)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Does the patient have problems having sex?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>SCORE:</b>			<input style="width: 50px;" type="text"/>
<b>Domain 9: Miscellaneous</b>			
27. Does the patient suffer from pain not explained by other known conditions? (Is it related to intake of drugs and is it relieved by antiparkinson drugs?)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Does the patient report a change in ability to taste or smell?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Does the patient report a recent change in weight (not related to dieting)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Does the patient experience excessive sweating? (not related to hot weather)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>SCORE:</b>			<input style="width: 50px;" type="text"/>
<b><u>TOTAL SCORE:</u></b>			<input style="width: 50px;" type="text"/>

Developed by the International Parkinson's Disease Non- Motor Group.



## PD NMS Questionnaire

Nom: ..... Date: ..... Âge: .....

Homme  Femme

### Les problèmes non-moteurs reliés à la maladie de Parkinson

Les symptômes de la maladie de Parkinson reliés au mouvement sont très bien connus. Par contre, d'autres problèmes peuvent parfois apparaître en raison de cette maladie ou de ses traitements. Il est important que le médecin en soit informé, particulièrement s'ils sont gênants pour vous.

Certains problèmes sont énumérés ci-dessous. S'il-vous-plaît, cochez la case « Oui » si vous avez été incommodé par ce problème **au cours du dernier mois**. Le médecin ou l'infirmière pourrait vous poser quelques questions afin de vous aider à répondre. Si vous **n'avez pas** eu ce problème au cours du dernier mois, cochez la boîte « Non ». Vous devriez répondre « Non » même si vous avez été incommodé par ce problème dans le passé, mais pas au cours du dernier mois.

### Avez-vous été incommodé par certains des problèmes suivants au cours du dernier mois?

	Oui	Non		Oui	Non
1. Écoulement de salive durant la journée .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	15. Difficulté à se concentrer ou à garder votre attention .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Perte ou changement dans votre capacité à goûter ou à sentir .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16. Sensation de tristesse, de déprime ou diminution de l'énergie .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Difficulté à avaler de la nourriture ou des liquides, ou problème d'étouffement.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	17. Sensation d'anxiété, de peur, de panique ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Vomissements ou sensation de malaise (nausées) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	18. Avoir moins d'intérêt pour la sexualité ou plus d'intérêt pour la sexualité .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Constipation (moins de trois selles par semaine) ou avoir besoin de fournir un effort soutenu afin d'évacuer une selle .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	19. Avoir des difficultés lors des relations sexuelles quand vous essayez .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Incontinence fécale (selle) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	20. Se sentir étourdi ou faible lorsque vous êtes debout après avoir été assis ou couché..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Sensation que votre intestin n'est pas complètement vidé après être allé à la toilette .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21. Chute .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Sensation d'urgence urinaire qui vous fait courir pour aller à la toilette .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	22. Avoir de la difficulté à rester éveillé lors d'activités telles que travailler, conduire .... ou manger.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Se lever régulièrement la nuit pour uriner .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	23. Difficulté à vous endormir la nuit ou à resté endormi durant la nuit .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Douleur inexplicable (non causée par une maladie connue telle l'arthrite) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	24. Rêves intenses, d'apparence réelle ou cauchemars .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Changement inexplicable de votre poids (non causé par un changement de diète) ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	25. Parler ou bouger durant votre sommeil comme si vous « actez » vos rêves .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Problème à se rappeler des choses qui se sont produites récemment ou oublier de faire des choses.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26. Sensations désagréables dans vos jambes le soir ou lorsque vous vous reposez et une sensation que vous avez besoin de bouger ..	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Perte d'intérêt pour ce qui se passe autour de vous ou pour des activités à faire .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	27. Enflure de vos jambes .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Voir ou entendre des choses alors que vous savez, ou que l'on vous a dit, qu'elles ne sont pas là .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	28. Transpiration excessive .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			29. Vision double .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			30. Croire que des choses vous arrivent alors que d'autres personnes vous disent que c'est faux .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Toutes les informations que vous donnerez via ce questionnaire seront gardées confidentielles et seront seulement utilisées dans le but pour lequel vous avez complété ce questionnaire.

\*L'utilisation du genre **masculin** a été adoptée **afin de faciliter la lecture** et n'a aucune intention discriminatoire.

Le questionnaire français a été validé par Rios Romanets et al. dans *Parkinsonism Relat. Disord.* 2011

Pour plus d'information, contacter : ron.postuma@mcgill.ca

*Annexe 4 : Dépistage simplifié du Trouble comportemental du sommeil paradoxal (RBD1Q) (93)*

Est-ce que l'on vous a déjà dit, ou pensez-vous, que vous « actez vos rêves » lorsque vous dormez (par exemple : donner des coups de poings, bouger les bras dans les airs, faire des mouvements comme si vous courrez, etc).

- Oui       Non

*Annexe 5 : Médicaments responsables de syndromes parkinsoniens (107)*

Risques potentiels de syndrome parkinsonien	Classes pharmacologiques	Médicaments
Élevé	Neuroleptiques classiques	Phénothiazine : chlorpromazine, prochlorpérazine, fluphénazine, prométhazine Butyrophénones : halopéridol Diphénylbutylpipéridine : pimozide Dérivés du benzamide : sulpiride
	Neuroleptiques atypiques (à dose élevée)	Risperidone, olanzapine, ziprasidone, aripiprazole
	Dépléteurs dopaminergiques	Réserpine, tétrabénazine
	Inhibiteurs calciques	Flunarizine, cinnarizine
	Antiémétiques	Métoclopramide, lévosulpiride, clébopride
Intermédiaire	Neuroleptiques atypiques	Ziprasidone
	Antiémétiques et prokinétiques gastro intestinaux	Apparentés benzamides, prochlorpérazine
	Inhibiteurs calciques	Diltiazem, vérapamil
	Antiépileptiques	Acide valproïques, phénytoïne, lévétiracétam
	Stabilisateurs de l'humeur	Lithium
Faible	Antiarythmiques	Amiodarone, procaïne
	Immunosuppresseurs	Ciclosporine, tacrolimus
	Antibiotiques	Cotrimoxazole
	Antiviraux	Aciclovir, vidarabine, antirétroviraux
	Antifongiques	Amphotéricine B
	Antidépresseurs	IRSS : citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline, tricycliques : phénelzine IMAO : moclobémide
	Statines	Lovastine
	Hormones	Lévothyroxine, médroxyprogestérone, adrénaline

*Annexe 6 : Récapitulatif des examens complémentaires utilisables en cas de parkinsonisme (2)*

Useful diagnostic tests in patients presenting with parkinsonism

Test	Outcome	Interpretation
<b>Olfactory Function</b> ( <i>UPSIT; Sniffin Sticks</i> )	Normosmia	Questions a PD diagnosis
	Hyposmia	Consistent with PD
<b>Imaging</b>		
<b>Structural MRI</b>	Normal or signs of unrelated co-morbidity	Consistent with PD
	Structural basal ganglia pathology (e.g., infarcts, hematoma, abscess, calcification, iron deposition), frontal meningioma, normal pressure hydrocephalus	Secondary parkinsonism
	Putamenal atrophy and hypointensity, putamenal rim sign, pontocerebellar atrophy, MCP atrophy, hot cross bun sign	Suggestive of MSA
	Midbrain atrophy (hummingbird sign), dilated 3 <sup>rd</sup> ventricle, SCP atrophy	Suggestive of PSP
	Asymmetric parietal cortical atrophy	Suggestive of CBD
<b>MR-DWI</b>	Normal	Consistent with PD
	Increased putamenal diffusivity	Suggestive of MSA (may also be seen in PSP)
	Increased diffusivity in middle cerebellar peduncle (MCP)	Suggestive of PSP
<b>DAT-SPECT</b>	Abnormal (asymmetric reduction of striatal tracer binding)	Consistent with PD or other degenerative parkinsonism
	Normal	Excludes PD or other degenerative parkinsonism
<b>MIBG-SPECT</b>	Reduced cardiac MIBG-uptake	Consistent with PD (inconclusive in early disease)
	Normal	Suggestive of non-PD parkinsonism (inconclusive in early disease) or secondary parkinsonisms
<b>FDG-PET</b>	Putamenal hypermetabolism (+ occipital & parietal hypometabolism)	Consistent with PD
	Putamenal&cerebellar hypometabolism	Suggestive of MSA
	Frontal, caudate & brainstem hypometabolism	Suggestive of PSP
	Asymmetric striatal & parietal hypometabolism	Suggestive of CBD
<b>Transcranial Ultrasound</b>	Midbrain Hyperechogenicity & Basal Ganglia Normoechogenicity	Consistent with PD
	Midbrain Normoechogenicity & Basal Ganglia Hyperechogenicity	May be suggestive of non-PD parkinsonism
<b>Genetic Testing</b>	Pathogenic mutation in known PD gene	Confirms PD
	Absence of a pathogenic mutation in known PD genes	Does not rule out PD
	Pathogenic mutation in a neurodegenerative disease gene other than PD genes	Suggestive of a non-PD mimic syndrome

\* Abbreviations: MSA: multiple system atrophy; PSP: progressive supranuclear palsy; CBD: corticobasal degeneration; MCP, middle cerebellar peduncle; SCP, superior cerebellar peduncle; MRI: magnetic resonance imaging; DWI: diffusion weighted imaging; DAT: dopamine transporter; SPECT: Single-photon emission computed tomography; MIBG: Meta-iodobenzylguanidine (myocardial scintigraphy). FDG-PET: Fluorodeoxyglucose positron emission tomography.

**Repérage des signes précurseurs et diagnostic de la  
maladie de Parkinson : Enquête de pratique auprès des  
médecins généralistes de la région Grand Est**

**Informations personnelles et professionnelles**

Question 1. **Dans quelle catégorie d'âge vous situez-vous ?**

- Moins de 35ans
- Entre 35 et 50 ans
- Plus de 50 ans

Question 2. **De quel sexe êtes-vous ?**

- Homme
- Femme

Question 3. **Dans quel département exercez-vous votre activité principale ?**

- Meuse
- Vosges
- Meurthe et Moselle
- Moselle
- Bas-Rhin|
- Haut-Rhin
- Marne
- Haute Marne
- Ardennes
- Aube

Question 4. **Quel est votre lieu d'exercice principal ?**

- Zone rurale (<2000 habitants)
- Zone semi-rurale (<10000 habitants)
- Zone urbaine

Question 5. **Avez-vous une formation complémentaire en neurologie ou relative à la maladie de Parkinson ( FMC récente <3 ans, diplôme, capacité ... ) ?**

- Oui
- Non

Si oui,

**Laquelle/lesquelles ?**.....

## Maladie de Parkinson

Question 6. **Vous sentez vous confiant pour poser le diagnostic d'une maladie de Parkinson ?**

- Très confiant
- Plutôt confiant
- Ni confiant ni pas confiant
- Plutôt pas confiant
- Pas du tout confiant

Si Plutôt pas confiant ou pas du tout confiant,  
**Pour quelles raisons ?** (Plusieurs réponses possibles)

- Manque de formation
- Manque d'expérience
- Autre(s) : .....

Question 7 : **Dans quelle mesure évoqueriez-vous la possibilité d'une maladie de Parkinson débutante (sur une échelle de 0 à 5) si le signe prédominant au niveau clinique était :**

	0/5	1/5	2/5	3/5	4/5	5/5
Un trouble de la marche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un tremblement de repos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un tremblement d'action	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une bradykinésie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une hypertonie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une crampe de l'écrivain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une douleur scapulaire persistante inexpliquée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une Apathie, dépression	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un trouble du sommeil paradoxal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une hyposmie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Syndrome Parkinsonien

Le blocage ou la perturbation des voies dopaminergiques des noyaux gris centraux peuvent être à l'origine d'un syndrome parkinsonien. Celui-ci associe dans sa forme complète à la fois une bradykinésie, un tremblement, une rigidité et une instabilité posturale.

La maladie de Parkinson représente la forme principale et classique du syndrome parkinsonien (80% des cas), il existe également des syndromes parkinsoniens atypiques et des syndromes parkinsoniens à cause secondaire.

**Question 8. Parmi ces pathologies responsables de syndrome parkinsonien atypique, connaissez-vous les différences au niveau clinique permettant de les discriminer avec la maladie de Parkinson ?**

	Très bien	Assez bien	Assez peu	Très peu
Atrophie multi systématisée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Paralyse progressive supra-nucléaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Démence à corps de Lewy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dégénérescence cortico-basale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Parkinsonisme vasculaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tremblement essentiel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Question 9. Parmi ces éléments lesquels sont susceptibles de produire un syndrome parkinsonien secondaire ? (plusieurs réponses possibles)**

- Iatrogénie
- Cause infectieuse
- Traumatismes crâniens répétés
- Maladie de Wilson
- Cause psychogène
- Intoxication au manganèse
- Intoxication au CO
- Encéphalopathie hépatique
- Tumeur du tronc cérébral
- AVC
- Hyperferritinémie

Question 10. **Citez au moins trois exemples de médicaments ou classes de médicaments que vous recherchez systématiquement pour éliminer une cause iatrogène** .....

Question 11. **Concernant le syndrome parkinsonien d'origine iatrogène**

	Oui	Non
Il s'agit de la cause la plus fréquente de syndrome parkinsonien hors maladie de Parkinson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Il peut durer jusqu'à douze mois après l'arrêt du traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La présentation des symptômes n'est pas discriminante avec la maladie de Parkinson dans 50% des cas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Il concerne la classe des inhibiteurs calciques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Il concerne la classe des neuroleptiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le DATscan est utile pour discriminer un syndrome parkinsonien et une cause iatrogène	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 12. **Devant un syndrome parkinsonien avez-vous déjà prescrit vous-même un de ces examens complémentaires pour vous aider au diagnostic ?**  
(plusieurs réponses possibles)

- Biologie
- TEP-FDOPA ou DATscan
- TEP-FDG
- IRM cérébrale
- Scanner cérébral
- Aucun
- Autres.....

Question 13. **Ces examens ont-ils modifié votre diagnostic final ? (cochez sans influence si vous ne demandez pas d'examens complémentaires)**

- Oui
- Non
- Sans influence



## Maladie de Parkinson prodromique

La maladie de Parkinson correspond à l'accumulation d'une protéine, l'alpha-synucléine, en agrégats appelés corps de Lewy, préférentiellement au niveau des neurones dopaminergiques de la voie nigrostriatale aboutissant à leur destruction progressive.

Les symptômes moteurs habituels intervenant après la disparition d'au moins 60% d'entre eux.

De fait avant son diagnostic, il peut exister une phase prodromique d'une durée de 10 à 15 ans faisant apparaître des signes non moteurs précurseurs.

**Question 14. Avez-vous connaissance de facteurs de risque ou de signes prodromiques relatifs à la maladie de Parkinson ?**

- Oui  
 Non

Si oui,

**Lequel/lesquels ?**.....

**Question 15. Pensez-vous que ces éléments représentent des facteurs de risque pour la maladie de Parkinson suffisants pour accroître votre surveillance clinique ?**

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Neutre	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord
Exposition aux pesticides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consommation significative de produits laitiers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hyposmie inexplicquée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouble comportemental du sommeil paradoxal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Constipation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dépression	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ATCD familiaux de Parkinson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mutation génétique connue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Diagnostic de la maladie de Parkinson

Le diagnostic positif de la maladie de Parkinson peut être posé cliniquement au stade moteur :

- En présence d'un parkinsonisme (bradykinésie (nécessairement) associée à une rigidité et/ou un tremblement de repos).
- Soutenu par au moins deux critères de support (principalement réponse au traitement dopaminergique et tremblement à caractère unilatéral).
- Et en l'absence de signes d'exclusion, qui participent au diagnostic différentiel des syndromes parkinsoniens atypiques.

Question 16. **Parmi la liste de symptômes négatifs cités en dessous, lesquels sont des critères excluant formellement une maladie de Parkinson et lesquels représentent des signes d'alerte faisant douter du diagnostic initial ? (sans le remettre formellement en cause)**

	Critère d'exclusion	Signe d'alerte
Syndrome cérébelleux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atteinte du regard vertical	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non réponse à la LEVODOPA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DATscan ou TEP-FDOPA normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Démence <del>fronto-temporale</del> initiale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Parkinsonisme prolongé se limitant aux membres inférieurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouble dysexécutif et sensoriel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Syndrome pyramidal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dysautonomie sévère	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dégradation rapide de l'équilibre et de la marche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dysarthrie, dysphonie, dysphagie d'évolution rapide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Parkinsonisme bilatéral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dysfonction respiratoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En plus du parkinsonisme qui fait évoquer la maladie de Parkinson, on peut retrouver au moment du diagnostic et au cours de son évolution une grande diversité de symptômes dits non moteurs.

En moyenne quatre signes non moteurs préexistent avant de poser le diagnostic.

**Question 17. Indiquez dans la liste ci-dessous les signes que vous avez pu identifier chez les patients pour qui vous avez suspectés une maladie de Parkinson**

	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Très peu fréquent	Je ne recherche pas ce signe
Troubles neuropsychiatriques (dépression, démence, troubles cognitifs, psychose)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hypersialorrhée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hypotension orthostatique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Troubles axiaux (dysphagie, dysarthrie, posture)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Troubles uro-génitaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Troubles du sommeil (insomnie, anomalie du sommeil paradoxal)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hyposmie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Douleurs d'allure rhumatologique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hypersudation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Troubles fonctionnels digestifs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Constipation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Troubles visuels	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Prise en charge initiale

Question 18. **Vous évoquez une maladie de Parkinson probable chez l'un de vos patients, quelle est votre attitude ?**

	Systematiquement	Fréquentment	Peu fréquentment	Jamais
Adressage au neurologue avant annonce diagnostique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Introduction d'un traitement en cas de signes avancés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intervention de réseaux ou association de patients de votre territoire dans la prise en charge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 19 : **En général, en cas d'orientation de votre patient vers un spécialiste dans le cadre d'une suspicion de syndrome parkinsonien, quel est votre correspondant de référence ?**

- Un neurologue libéral
- Une clinique
- Un CH de proximité
- Un CHU
- Je n'ai pas de neurologue référent

Question 20 : **Avez-vous des difficultés d'accès au neurologue pour vos patients dans le cadre d'une suspicion de syndrome parkinsonien ?**

- Oui
- Non

Si oui,

**Pourquoi ?**

- Délai d'attente
- Distance géographique pour le patient
- Autres.....

Question 21. **Connaissez-vous le centre expert Parkinson de votre territoire ?**

- Oui
- Non

**Question 22. Après avoir rempli ce questionnaire, seriez-vous intéressé à l'avenir par des ressources documentaires liées au diagnostic de la maladie de Parkinson ?**  
(plusieurs réponses possibles)

- FMC
- Fiche de synthèse
- Tableau comparatif clinique
- Algorithme décisionnel
- Sémiologie vidéo-clinique
- Non intéressé(e)
- Autres.....

**Merci pour votre participation à ce questionnaire de thèse ! Compte tenu du sujet de cette enquête, auriez-vous des remarques à formuler ?**

.....

.....

.....

.....

.....

## BIBLIOGRAPHIE

1. France Parkinson. Les vaccins alpha-synucléine [Internet]. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/la-recherche/pistes-de-recherche/vaccins-alpha-synucleine/>
2. Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*. mai 2021;20(5):385-97.
3. OMS. Les 10 principales causes de mortalité [Internet]. 2020 [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
4. GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol*. nov 2017;16(11):877-97.
5. OMS. Maladie de Parkinson [Internet]. 2022 [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>
6. Ministère de la Santé et de la Prévention. Feuille de route Maladies neuro-dégénératives 2021-2022 [Internet]. 2021 [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/feuille-de-route-maladies-neuro-degeneratives-2021-2022>
7. Dorsey ER, Sherer T, Okun MS, Bloem BR. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. Brundin P, Langston JW, Bloem BR, éditeurs. *JPD*. 18 déc 2018;8(s1):S3-8.
8. Carcaillon-Bentata L. Épidémiologie de la maladie de Parkinson, données nationales / Epidemiology of Parkinson's disease, French national data. 10 avr 2018;
9. Catherine Ha, Cécile Quintin, Alexis Elbaz, Laure Carcaillon-Bentata. Mortalité et causes de décès dans la maladie de Parkinson : Analyse des certificats de décès en France, 2000-2014. 24 nov 2017;
10. Moisan F. Fréquence de la maladie de Parkinson en France en 2015 et évolution jusqu'en 2030 / Frequency of Parkinson's disease in France in 2015 and trends to 2030. 27 oct 2017;
11. Wanneveich M, Moisan F, Jacqmin-Gadda H, Elbaz A, Joly P. Projections of prevalence, lifetime risk, and life expectancy of Parkinson's disease (2010-2030) in France. *Mov Disord*. sept 2018;33(9):1449-55.
12. Kab S. Incidence de la maladie de Parkinson chez les agriculteurs et en population générale en fonction des caractéristiques agricoles des cantons Français / Incidence of

Parkinson's disease in farmers and in the general population according to agricultural characteristics of french cantons. 31 oct 2017;

13. Huet V, Laederich M, Albouy F. Communiqué de presse France Parkinson Plan National Parkinson 2011-2014. 9 mars 2012;

14. Ministère de la Santé et de la Prévention S. PMND 2014-2019 [Internet]. 2015 [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/les-grandes-lignes-du-plan-maladies-neuro-degeneratives-mnd-2014-2019>

15. Jean-Louis Duflox, Amandine Lagarde. La France est-elle atteinte de la maladie de Parkinson? Le Monde [Internet]. 4 janv 2023 [cité 23 janv 2023]; Disponible sur: [https://www.lemonde.fr/idees/article/2023/01/04/sante-la-france-est-elle-atteinte-de-la-maladie-de-parkinson\\_6156602\\_3232.html](https://www.lemonde.fr/idees/article/2023/01/04/sante-la-france-est-elle-atteinte-de-la-maladie-de-parkinson_6156602_3232.html)

16. Khalil Richard. HISTOIRE DES SCIENCES MÉDICALES - Histoire de la maladie de Parkinson TOME XXX. Vol. 2. 1996. 215-20 p.

17. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2002;14(2):223-36; discussion 222.

18. Parent M, Parent A. Substantia Nigra and Parkinson's Disease: A Brief History of Their Long and Intimate Relationship. Can j neurol sci. mai 2010;37(3):313-9.

19. Parkinson Suisse. Histoire de la maladie de Parkinson [Internet]. [cité 29 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.parkinson.ch/fr/maladie-de-parkinson/histoire-de-la-maladie>

20. Holdorff B. Centenary of Tretiakoff's thesis on the morphology of Parkinson's disease, evolved on the grounds of encephalitis lethargica pathology. Journal of the History of the Neurosciences. 2 oct 2019;28(4):387-98.

21. Holdorff B, Rodrigues e Silva AM, Dodel R. Centenary of Lewy bodies (1912-2012). J Neural Transm (Vienna). avr 2013;120(4):509-16.

22. Foix C, Nicolesco J. Anatomie cérébrale. Les noyaux gris centraux et la région mésencéphalo-sous-optique; suivi d'un appendice sur l'anatomie pathologique de la maladie de Parkinson. Paris: Masson; 1925.

23. Costa KM, Schoenbaum G. Dopamine. Curr Biol. 8 août 2022;32(15):R817-24.

24. York DH. Possible dopaminergic pathway from substantia nigra to putamen. Brain Research. 3 juin 1970;20(2):233-49.

25. NobelPrize.org. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2000 [Internet]. [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2000/carlsson/facts/>

26. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology,

Genetics, and Pathophysiology. *Clinics in Geriatric Medicine*. févr 2020;36(1):1-12.

27. Damier PP. Maladie de Parkinson : facteurs environnementaux et prévention. *Cholédoc*. juill 2018;

28. Reeve A, Simcox E, Turnbull D. Ageing and Parkinson's disease: why is advancing age the biggest risk factor? *Ageing Res Rev*. mars 2014;14(100):19-30.

29. Jia F, Fellner A, Kumar KR. Monogenic Parkinson's Disease: Genotype, Phenotype, Pathophysiology, and Genetic Testing. *Genes (Basel)*. 7 mars 2022;13(3):471.

30. Goldman SM, Marek K, Ottman R, Meng C, Comyns K, Chan P, et al. Concordance for Parkinson's disease in twins: A 20-year update. *Ann Neurol*. avr 2019;85(4):600-5.

31. Blauwendraat C, Nalls MA, Singleton AB. The genetic architecture of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. févr 2020;19(2):170-8.

32. Nalls MA, Blauwendraat C, Vallerga CL, Heilbron K, Bandres-Ciga S, Chang D, et al. Identification of novel risk loci, causal insights, and heritable risk for Parkinson's disease: a meta-analysis of genome-wide association studies. *Lancet Neurol*. déc 2019;18(12):1091-102.

33. den Heijer JM, Cullen VC, Quadri M, Schmitz A, Hilt DC, Lansbury P, et al. A Large-Scale Full GBA1 Gene Screening in Parkinson's Disease in the Netherlands. *Mov Disord*. sept 2020;35(9):1667-74.

34. CEN. Maladie de Parkinson [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016 [cité 3 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/maladie-parkinson>

35. Inserm. Maladie de Parkinson : deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente [Internet]. 2022 [cité 8 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/parkinson-maladie/>

36. HAS. Guide parcours de soins - Maladie de Parkinson [Internet]. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1242645/fr/guide-parcours-de-soins-maladie-de-parkinson](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1242645/fr/guide-parcours-de-soins-maladie-de-parkinson)

37. INRS. RA 58. Tableaux des maladies professionnelles [Internet]. [cité 14 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2058>

38. Raj K, Kaur P, Gupta GD, Singh S. Metals associated neurodegeneration in Parkinson's disease: Insight to physiological, pathological mechanisms and management. *Neurosci Lett*. 14 mai 2021;753:135873.

39. Jiang W, Ju C, Jiang H, Zhang D. Dairy foods intake and risk of Parkinson's disease: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol*. sept 2014;29(9):613-9.



40. Hughes KC, Gao X, Kim IY, Wang M, Weisskopf MG, Schwarzschild MA, et al. Intake of dairy foods and risk of Parkinson disease. *Neurology*. 4 juill 2017;89(1):46-52.
41. Allam MF, Campbell MJ, Hofman A, Del Castillo AS, Fernández-Crehuet Navajas R. Smoking and Parkinson's disease: systematic review of prospective studies. *Mov Disord*. juin 2004;19(6):614-21.
42. Bhalsing KS, Abbas MM, Tan LCS. Role of Physical Activity in Parkinson's Disease. *Ann Indian Acad Neurol*. 2018;21(4):242-9.
43. Évolution des connaissances sur le processus pathologique de la maladie de Parkinson – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/evolution-des-connaissances-sur-le-processus-pathologique-de-la-maladie-de-parkinson/>
44. Luo SX, Huang EJ. Dopaminergic Neurons and Brain Reward Pathways: From Neurogenesis to Circuit Assembly. *Am J Pathol*. mars 2016;186(3):478-88.
45. Lauretani F, Testa C, Salvi M, Zucchini I, Lorenzi B, Tagliaferri S, et al. Reward System Dysfunction and the Motoric-Cognitive Risk Syndrome in Older Persons. *Biomedicines*. 30 mars 2022;10(4):808.
46. Jucaite A. [Dopaminergic modulation of cerebral activity and cognitive functions]. *Medicina (Kaunas)*. 2002;38(4):357-62.
47. Jellinger KA. Neuropathology and pathogenesis of extrapyramidal movement disorders: a critical update-I. Hypokinetic-rigid movement disorders. *J Neural Transm (Vienna)*. août 2019;126(8):933-95.
48. Nummenmaa L, Seppälä K, Vesa P. Molecular imaging of the human emotion circuit. 2020.
49. Dehay B. Chapitre 3 - Pathogénie et physiopathologie de la maladie de Parkinson.
50. Burré J, Sharma M, Südhof TC. Cell Biology and Pathophysiology of  $\alpha$ -Synuclein. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 1 mars 2018;8(3):a024091.
51. Bezard E, Dehay B. Maladie de Parkinson - Le rôle de la synucléine. *Med Sci (Paris)*. 1 janv 2022;38(1):45-51.
52. Haider A, Spurling BC, Sánchez-Manso JC. Lewy Body Dementia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 9 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482441/>
53. E. Krim, F. Tison. Atrophie multisystématisée. EM-Consulte [Internet]. 2 oct 2008 [cité 9 avr 2023]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/184819/atrophie-multisyste>
54. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of

brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;24(2):197-211.

55. Luk KC, Kehm V, Carroll J, Zhang B, O'Brien P, Trojanowski JQ, et al. Pathological  $\alpha$ -synuclein transmission initiates Parkinson-like neurodegeneration in nontransgenic mice. *Science*. 16 nov 2012;338(6109):949-53.

56. Osterberg VR, Spinelli KJ, Weston LJ, Luk KC, Woltjer RL, Unni VK. Progressive aggregation of alpha-synuclein and selective degeneration of lewy inclusion-bearing neurons in a mouse model of parkinsonism. *Cell Rep*. 3 mars 2015;10(8):1252-60.

57. Brandel JP, Corbillé AG, Derkinderen P, Haïk S. La maladie de Parkinson est-elle une maladie à prion ? *Rev Neurol (Paris)*. déc 2015;171(12):812-24.

58. Smith C, Malek N, Grosset K, Cullen B, Gentleman S, Grosset DG. Neuropathology of dementia in patients with Parkinson's disease: a systematic review of autopsy studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. nov 2019;90(11):1234-43.

59. Chang TY, Yang CP, Chen YH, Lin CH, Chang MH. Age-Stratified Risk of Dementia in Parkinson's Disease: A Nationwide, Population-Based, Retrospective Cohort Study in Taiwan. *Front Neurol*. 2021;12:748096.

60. Attems J, Jellinger KA. The dorsal motor nucleus of the vagus is not an obligatory trigger site of Parkinson's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol*. août 2008;34(4):466-7.

61. Zaccai J, Brayne C, McKeith I, Matthews F, Ince PG, MRC Cognitive Function, Ageing Neuropathology Study. Patterns and stages of alpha-synucleinopathy: Relevance in a population-based cohort. *Neurology*. 25 mars 2008;70(13):1042-8.

62. Adler CH, Beach TG. Neuropathological Basis of Non-Motor Manifestations of Parkinson's Disease. *Mov Disord*. août 2016;31(8):1114-9.

63. Reichmann H. Clinical criteria for the diagnosis of Parkinson's disease. *Neurodegener Dis*. 2010;7(5):284-90.

64. Marsili L, Rizzo G, Colosimo C. Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease: From James Parkinson to the Concept of Prodromal Disease. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2018 [cité 18 mars 2023];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2018.00156>

65. Postuma RB, Poewe W, Litvan I, Lewis S, Lang AE, Halliday G, et al. Validation of the MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2018;33(10):1601-8.

66. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. oct 2015;30(12):1591-601.

67. Grimes D, Fitzpatrick M, Gordon J, Miyasaki J, Fon EA, Schlossmacher M, et al.

Canadian guideline for Parkinson disease. *CMAJ*. 9 sept 2019;191(36):E989-1004.

68. Frank C, Chiu R, Lee J. Abécédaire de la maladie de Parkinson, partie 1 : le diagnostic. *Can Fam Physician*. janv 2023;69(1):e8-13.

69. Hector A. Gonzalez-Usigli. Maladie de Parkinson - Troubles neurologiques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2023 [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/troubles-du-mouvement-et-troubles-c%C3%A9r%C3%A9belleux/maladie-de-parkinson>

70. DeMaagd G, Philip A. Parkinson's Disease and Its Management. *P T*. août 2015;40(8):504-32.

71. Wicki B, Benninger D. Actualité de la maladie de Parkinson. *Rev Med Suisse*. 25 avr 2018;604:870-4.

72. Barone P, Erro R, Picillo M. Quality of Life and Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease. *Int Rev Neurobiol*. 2017;133:499-516.

73. Prakash KM, Nadkarni NV, Lye WK, Yong MH, Tan EK. The impact of non-motor symptoms on the quality of life of Parkinson's disease patients: a longitudinal study. *Eur J Neurol*. mai 2016;23(5):854-60.

74. Mickaël Aubignat, Pierre Krystkowiak. Symptômes non moteurs du Parkinson. *La revue du praticien* [Internet]. 15 oct 2019 [cité 26 mars 2023]; Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/symptomes-non-moteurs-du-parkinson>

75. Durcan R, Wiblin L, Lawson RA, Khoo TK, Yarnall AJ, Duncan GW, et al. Prevalence and duration of non-motor symptoms in prodromal Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. juill 2019;26(7):979-85.

76. R. Postuma, M.D., S. Rios Romenets, M.D., R. Rakheja. Guide à l'intention des médecins - symptômes non moteurs [Internet]. Parkinson Canada. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.parkinson.ca/fr/gated/guide-pour-medecins-symptomes-non-moteurs/>

77. Armstrong RA. Oculo-Visual Dysfunction in Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*. 2015;5(4):715-26.

78. Sneha Mantri, MD; and James F. Morley, MD, PhD. Prodromal and Early Parkinson's Disease Diagnosis. *Practical Neurology* [Internet]. mai 2018 [cité 20 mars 2023]; Disponible sur: <https://practicalneurology.com/articles/2018-may/prodromal-and-early-parkinsons-disease-diagnosis>

79. Schrempf W, Brandt MD, Storch A, Reichmann H. Sleep disorders in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis*. 2014;4(2):211-21.

80. Torny F. Troubles cognitifs des syndromes parkinsoniens [Internet]. 2011 oct 14. Disponible sur: [https://www.cen-neurologie.fr/files/files/enseignement/cours-seminaires/sudouest/Troubles\\_cognitifs\\_syndromes\\_parkinsoniens\\_Torny2011.pdf](https://www.cen-neurologie.fr/files/files/enseignement/cours-seminaires/sudouest/Troubles_cognitifs_syndromes_parkinsoniens_Torny2011.pdf)
81. van Wamelen DJ, Martinez-Martin P, Weintraub D, Schrag A, Antonini A, Falup-Pecurariu C, et al. The Non-Motor Symptoms Scale in Parkinson's disease: Validation and use. *Acta Neurol Scand.* janv 2021;143(1):3-12.
82. Romenets SR, Wolfson C, Galatas C, Pelletier A, Altman R, Wadup L, et al. Validation of the non-motor symptoms questionnaire (NMS-Quest). *Parkinsonism Relat Disord.* janv 2012;18(1):54-8.
83. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders.* 2008;23(15):2129-70.
84. Hendricks RM, Khasawneh MT. A Systematic Review of Parkinson's Disease Cluster Analysis Research. *Aging Dis.* 1 oct 2021;12(7):1567-86.
85. Fereshtehnejad SM, Romenets SR, Anang JBM, Latreille V, Gagnon JF, Postuma RB. New Clinical Subtypes of Parkinson Disease and Their Longitudinal Progression: A Prospective Cohort Comparison With Other Phenotypes. *JAMA Neurol.* août 2015;72(8):863-73.
86. Heinzel S, Berg D, Gasser T, Chen H, Yao C, Postuma RB, et al. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord.* oct 2019;34(10):1464-70.
87. Haehner A, Boesveldt S, Berendse HW, Mackay-Sim A, Fleischmann J, Silburn PA, et al. Prevalence of smell loss in Parkinson's disease--a multicenter study. *Parkinsonism Relat Disord.* août 2009;15(7):490-4.
88. Morley JF, Cohen A, Silveira-Moriyama L, Lees AJ, Williams DR, Katzenschlager R, et al. Optimizing olfactory testing for the diagnosis of Parkinson's disease: item analysis of the university of Pennsylvania smell identification test. *NPJ Parkinsons Dis.* 2018;4:2.
89. Schrag A, Horsfall L, Walters K, Noyce A, Petersen I. Prediagnostic presentations of Parkinson's disease in primary care: a case-control study. *Lancet Neurol.* janv 2015;14(1):57-64.
90. Abbott RD, Petrovitch H, White LR, Masaki KH, Tanner CM, Curb JD, et al. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology.* 14 août 2001;57(3):456-62.
91. McCarter SJ, Sandness DJ, McCarter AR, Feemster JC, Teigen LN, Timm PC, et al.

REM sleep muscle activity in idiopathic REM sleep behavior disorder predicts phenoconversion. *Neurology*. 17 sept 2019;93(12):e1171-9.

92. Postuma RB, Iranzo A, Hu M, Högl B, Boeve BF, Manni R, et al. Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: a multicentre study. *Brain*. 1 mars 2019;142(3):744-59.

93. Postuma RB, Arnulf I, Hogl B, Iranzo A, Miyamoto T, Dauvilliers Y, et al. A single-question screen for rapid eye movement sleep behavior disorder: a multicenter validation study. *Mov Disord*. juin 2012;27(7):913-6.

94. Schrag A, Anastasiou Z, Ambler G, Noyce A, Walters K. Predicting diagnosis of Parkinson's disease: A risk algorithm based on primary care presentations. *Mov Disord*. avr 2019;34(4):480-6.

95. Reijnders JSAM, Ehrt U, Weber WEJ, Aarsland D, Leentjens AFG. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 30 janv 2008;23(2):183-9; quiz 313.

96. Simonet C, Schrag A, Lees AJ, Noyce AJ. The motor prodromes of parkinson's disease: from bedside observation to large-scale application. *J Neurol*. juin 2021;268(6):2099-108.

97. Sturzenegger M. Les syndromes parkinsoniens et la maladie de Parkinson. 2017 17:20. 16 mai 2017;17(20):448-55.

98. Rajput AH, Rajput A. Accuracy of Parkinson disease diagnosis unchanged in 2 decades. *Neurology*. 29 juill 2014;83(5):386-7.

99. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mars 1992;55(3):181-4.

100. France Parkinson. Les syndromes parkinsoniens généralités [Internet]. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/la-maladie/evolution-maladie/syndromes-parkinsoniens/>

101. Charlotte Beal, Franck Durif. Syndromes parkinsoniens atypiques. *La revue du praticien* [Internet]. 22 oct 2021 [cité 6 mars 2023]; Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/syndromes-parkinsoniens-atypiques>

102. Wassilios MEISSNER. Atrophie multisystematisee Syndrome parkinson plus [Internet]. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=FR&data\\_id=8744&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=Parkinson&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Maladie\(s\)/groupes%20de%20maladies=Atrophie-multisystematisee--Syndrome-parkinson-plus-&title=Atrophie-multisystematisee--](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=8744&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Parkinson&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Atrophie-multisystematisee--Syndrome-parkinson-plus-&title=Atrophie-multisystematisee--)

Syndrome-parkinson-plus-&search=Disease\_Search\_Simple

103. Günter HÖGLINGER. Paralyse supranucléaire progressive [Internet]. 2021 [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=683](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=683)

104. James BURRELL. Syndrome cortico basal [Internet]. 2020 [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=FR&data\\_id=23668&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=454887&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=ORPHA&Maladie\(s\)/groupes%20de%20maladies=Syndrome-cortico-basal&title=Syndrome%20cortico-basal&search=Disease\\_Search\\_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=23668&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=454887&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Syndrome-cortico-basal&title=Syndrome%20cortico-basal&search=Disease_Search_Simple)

105. Mueller C, Soysal P, Rongve A, Isik AT, Thompson T, Maggi S, Smith L, Basso C, Stewart R, Ballard C, O'Brien JT, Aarsland D, Stubbs B, Veronese N. Survival time and differences between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease following diagnosis: A meta-analysis of longitudinal studies - PubMed. mars 2019;

106. Hedera P. Wilson's disease: A master of disguise. Parkinsonism Relat Disord. févr 2019;59:140-5.

107. Fabienne Ory-Magne. Syndrome parkinsonien dû aux médicaments. La revue du praticien. 18 mai 2020;70(5).

108. Tolosa E, Wenning G, Poewe W. The diagnosis of Parkinson's disease. Lancet Neurol. janv 2006;5(1):75-86.

109. HAS. Commission de la Transparence DOPAVIEW. 6 avril 2016 [Internet]. [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14893\\_DOPAVIEW\\_PIS\\_INS\\_Avis1\\_CT14893.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14893_DOPAVIEW_PIS_INS_Avis1_CT14893.pdf)

110. HAS. Commission de la Transparence DaTSCAN. 14 mars 2007 [Internet]. [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-4058\\_datscan\\_.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-4058_datscan_.pdf)

111. Matthieu Bereau, Christine Tranchant. Mouvements anormaux. La revue du praticien. 21 janv 2022;72.

112. Thobois S, Danaila T, Scheiber C, Broussolle E. Place de l'imagerie dans les syndromes parkinsoniens. MISE AU POINT.

113. Anne-Claire N. Utilisation de l'imagerie cérébrale dans notre pratique face à un syndrome parkinsonien. Elsevier. 6 avr 2020;

114. CNOM. Cartographie Interactive de la Démographie Médicale [Internet]. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur:

[https://demographie.medecin.fr/?fbclid=IwAR1lkOBMAzzvChceaEXrAreSwOeGPhKJY0KculbjeBoADyGE\\_skdvcw5eI#c=home](https://demographie.medecin.fr/?fbclid=IwAR1lkOBMAzzvChceaEXrAreSwOeGPhKJY0KculbjeBoADyGE_skdvcw5eI#c=home)

115. Skierkowski H. Évaluation des pratiques et connaissances des médecins généralistes picards dans la prise en charge de leurs patients atteints de la maladie de Parkinson [Internet]. 2019 [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02501176>

116. Bourgeois Maëva. Usage et mésusage des gabapentinoïdes : connaissances et modalités de prescription : enquête auprès des médecins généralistes des régions de l'EST de la France. [Nancy]: Université de lorraine, faculté de pharmacie; 2021.

117. CNOM. Atlas de la démographie médicale en France [Internet]. 2022. Disponible sur: [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse\\_etude/11jksb5/cnom\\_atlas\\_demographie\\_medicale\\_2022\\_tome\\_1.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/11jksb5/cnom_atlas_demographie_medicale_2022_tome_1.pdf)

118. Hélène Chaput, Martin Monziols, Lisa Fressard, Pierre Verger (ORS Provence-Alpes- Côte d'Azur), Bruno Ventelou, Anna Zaytseva (AMSE). Deux tiers des médecins généralistes libéraux déclarent travailler au moins 50 heures par semaine - Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Études et résultats [Internet]. mai 2019 [cité 9 mai 2023];(1113). Disponible sur: [https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/deux-tiers-des-medecins-generalistes-liberaux-declarent-travailler?fbclid=IwAR14F4wqPTyDFFuVg59IL8pFQtmIy1RpL3eH9UGyHsyCw7m0H8Fruky7\\_-g](https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/deux-tiers-des-medecins-generalistes-liberaux-declarent-travailler?fbclid=IwAR14F4wqPTyDFFuVg59IL8pFQtmIy1RpL3eH9UGyHsyCw7m0H8Fruky7_-g)

119. Le burn-out chez les médecins généralistes [Internet]. ISNAR-IMG. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.isnar-img.com/protection-sociale/burn-out/>

120. Brunet K. Etat des lieux de la prise en charge initiale de la maladie de Parkinson idiopathique par les médecins généralistes de la Charente [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Poitiers. UFR de médecine et de pharmacie; 2008.

121. Haderer B. Approche diagnostique et thérapeutique de la maladie de Parkinson par le médecin généraliste: enquête auprès de généralistes du Bas-Rhin [Thèse d'exercice]. [France]: Université Louis Pasteur (Strasbourg). Faculté de médecine; 1982.

122. Santé publique France. Maladie de Parkinson : quelle évolution entre 2016 et 2020 ? [Internet]. 2023 [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/maladie-de-parkinson-quelle-evolution-entre-2016-et-2020>

123. Bloy G. L'incertitude en médecine générale : sources, formes et accommodements possibles. Sciences sociales et santé. 2008;26(1):67-91.

124. Pince M. Gestion de l'incertitude en médecine générale : étude quantitative en Corrèze = Management of uncertainty in general medicine : quantitative study in Corrèze (France, 19) [Internet]. Limoges; 2013 [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-37071>
125. Cinzia Nobile. Maladie de Parkinson : des avancées. La Revue du Praticien [Internet]. 18 avr 2023 [cité 9 mai 2023]; Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/maladie-de-parkinson-des-avancees?fbclid=IwAR0704vY7qew2jrXsvkfsUNSaIZvn5gRWGavwtUM7DoFBNy8QKhOtFEyPSk>
126. Vizcarra JA, Lang AE, Sethi KD, Espay AJ. Vascular Parkinsonism: deconstructing a syndrome. *Mov Disord.* juin 2015;30(7):886-94.
127. Belin J, Benatru I, Houeto JL. Mise au point sur le syndrome parkinsonien vasculaire. *Pratique Neurologique - FMC.* 1 sept 2016;7(3):189-93.
128. Association des personnes concernées par le tremblement essentiel. Tremblement essentiel [Internet]. Aptes. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.aptes.org/tremblement-essentiel/>
129. Wang ZL, Yuan L, Li W, Li JY. Ferroptosis in Parkinson's disease: glia-neuron crosstalk. *Trends Mol Med.* avr 2022;28(4):258-69.
130. Mahoney-Sánchez L, Bouchaoui H, Ayton S, Devos D, Duce JA, Devedjian JC. Ferroptosis and its potential role in the physiopathology of Parkinson's Disease. *Prog Neurobiol.* janv 2021;196:101890.
131. Murakami H, Shiraishi T, Umehara T, Omoto S, Iguchi Y. Recent Advances in Drug Therapy for Parkinson's Disease. *Intern Med.* 1 janv 2023;62(1):33-42.
132. Laboratoire Mylan Medical SAS. LEPONEX [Internet]. VIDAL. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/leponex-5475.html>
133. Résépine : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/reserpine-3034.html>
134. Monégat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. *Questions d'économie de la santé.* déc 2014;(204).
135. A. Berardelli, G. K. Wenning, A. Antonini, D. Berg, B. R. Bloem, V. Bonifati, D. Brooks, D. J. Burn, C. Colosimo, A. Fanciulli, J. Ferreira, T. Gasser, F. Grandas, P. Kanovsky, V. Kostic. EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease - Berardelli - 2013 - *European Journal of Neurology* - Wiley Online Library. *European Journal of Neurology* [Internet]. 22 déc 2012 [cité 9 mai 2023];20. Disponible sur:



[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.12022?fbclid=IwAR0LNdc\\_s6XeWHRUnJeHkbnXKD7np-SXZQ5bkq7pl8u7PJiikDcGRxDmMs](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.12022?fbclid=IwAR0LNdc_s6XeWHRUnJeHkbnXKD7np-SXZQ5bkq7pl8u7PJiikDcGRxDmMs)

136. Delpy J. Signes précurseurs de la maladie de Parkinson. État des connaissances [Internet] [Thèse d'exercice]. [2012-2018, France]: Aix-Marseille Université. Faculté de médecine; 2020 [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02969050>
137. Clarke CE, Patel S, Ives N, Rick CE, Woolley R, Wheatley K, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of physiotherapy and occupational therapy versus no therapy in mild to moderate Parkinson's disease: a large pragmatic randomised controlled trial (PD REHAB). *Health Technol Assess*. août 2016;20(63):1-96.
138. Bostantjopoulou S, Katsarou Z, Karakasis C, Peitsidou E, Milioni D, Rossopoulos N. Evaluation of non-motor symptoms in Parkinson's Disease: An underestimated necessity. *Hippokratia*. 2013;17(3):214-9.
139. Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP, et al. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 15 août 2009;24(11):1641-9.
140. Cheon SM, Ha MS, Park MJ, Kim JW. Nonmotor symptoms of Parkinson's disease: prevalence and awareness of patients and families. *Parkinsonism Relat Disord*. 2008;14(4):286-90.
141. Aubignat M, Tir M, Krystkowiak P. Les symptômes non-moteurs de la maladie de Parkinson de la physiopathologie au diagnostic précoce. *La Revue de Médecine Interne*. 1 avr 2021;42(4):251-7.
142. CNOM. Atlas de la démographie médicale en France Tome 2 [Internet]. 2022. Disponible sur: [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse\\_etude/bnhcwi/cnom\\_atlas\\_demographie\\_2022\\_tome\\_2\\_approche\\_territoriale\\_par\\_specialites.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/bnhcwi/cnom_atlas_demographie_2022_tome_2_approche_territoriale_par_specialites.pdf)
143. France Parkinson. Carte des comités locaux [Internet]. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/association/carte-comites-locaux/>
144. FRON JB. Maladie de Parkinson [Internet]. RecoMédicales. 2023 [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://recomedicales.fr/recommandations/maladie-parkinson/>
145. France Parkinson. Annuaire des centres experts Parkinson [Internet]. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: [https://www.franceparkinson.fr/la-maladie/prise-en-charge/centres-experts-parkinson/?fbclid=IwAR0vKqmSPHfrHh40CuciguvuoYGLtgJBhKVYwpa\\_PVxrnyR2jw\\_LwYqUIbw](https://www.franceparkinson.fr/la-maladie/prise-en-charge/centres-experts-parkinson/?fbclid=IwAR0vKqmSPHfrHh40CuciguvuoYGLtgJBhKVYwpa_PVxrnyR2jw_LwYqUIbw)

146. Nowell J, Blunt E, Edison P. Incretin and insulin signaling as novel therapeutic targets for Alzheimer's and Parkinson's disease. *Mol Psychiatry*. janv 2023;28(1):217-29.
147. Nielsen PYØ, Okarmus J, Meyer M. Role of Deubiquitinases in Parkinson's Disease-Therapeutic Perspectives. *Cells*. 17 févr 2023;12(4):651.
148. Xiao B, Tan EK. Immunotherapy trials in Parkinson's disease: challenges. *J Transl Med*. 6 mars 2023;21(1):178.
149. Badin M. Place de l'analyse instrumentale embarquée dans l'évaluation des signes moteurs de la maladie de Parkinson: revue de littérature [Internet] [Thèse d'exercice]. [2012-....., France]: Université de Lorraine; 2019 [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUMED\\_T\\_2019\\_BADIN\\_MARINA.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUMED_T_2019_BADIN_MARINA.pdf)

VU

NANCY, le **26 mai 2023**  
Le Président de Thèse

NANCY, le **29 mai 2023**  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur Marc DEBOUVERIE**

**Professeur Marc BRAUN**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ **13005C**

NANCY, le **07 juin 2023**

La Présidente de l'Université de Lorraine

**Madame Hélène BOULANGER**

---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

**Introduction :** Le diagnostic de maladie de Parkinson, ou syndrome parkinsonien idiopathique, peut s'avérer difficile en cas d'atypies cliniques. L'objectif principal poursuivi par notre étude était de procéder à l'élaboration d'une cartographie des pratiques diagnostiques des médecins généralistes de la région Grand-Est dans un cadre évocateur de maladie de Parkinson.

**Matériel et méthodes :** Il s'agissait d'une enquête transversale descriptive et quantitative, réalisée par questionnaire informatique, lui-même diffusé auprès des médecins généralistes du Grand-Est du 20 janvier 2023 au 22 avril 2023 et incluant un ensemble de 111 répondants.

**Résultats :** Un tiers des médecins s'estiment confiants dans leur capacité diagnostique, ce sentiment est amplifié chez les hommes et les praticiens plus âgés. Le tremblement de repos était le signe le plus caractéristique de la maladie au contraire de l'hyposmie ou de la douleur scapulaire inexplicée. Seul 27% pensent qu'un TCSP peut signaler l'entrée dans la maladie de Parkinson. Les médecins généralistes possèdent une base solide vis-à-vis du syndrome parkinsonien iatrogénique. Certains prodromes sont connus, mais pas les plus fréquents. Quant aux syndromes parkinsoniens atypiques, ils sont mal connus (à l'exception de la Démence à corps de Lewy), ce qui s'explique par une confusion autour des critères d'exclusion de la maladie de Parkinson. Au contraire, ils sont 84,7% à faire facilement la distinction clinique entre tremblement essentiel et tremblement parkinsonien. 26% des médecins ne prescrivent aucun examens complémentaires ; les plus prescrits étant : biologie et IRM. 15,3% des médecins avaient déjà prescrit un DATscan ou apparenté. Les médecins ont l'habitude de dépister les signes non moteurs, troubles neuropsychiatriques en tête. On constate une bonne coordination entre généraliste et neurologue, mais rendue compliquée par des facteurs logistiques pour 75%. Ils seraient 43,2% à ne pas initier de traitement avant la consultation du neurologue.

**Conclusion :** Si la maladie de Parkinson est bien comprise par les médecins généralistes, une difficulté peut survenir dans le cadre de l'identification de certains de ses diagnostics différentiels. Nous proposons aux médecins de s'appropriier les outils diagnostiques ou échelles validés ces dernières années pour renforcer cette habilité diagnostique et guider leur recours aux examens d'imagerie. Des formations axées sur l'identification précoce des prodromes parkinsoniens seront essentielles dans le cadre du bouleversement pressenti de la prise en charge de cette maladie, espéré la prochaine décade.

---

**TITRE EN ANGLAIS:** Identification of early warning signs and diagnosis of Parkinson's disease, practice survey of general practitioners in the Grand-Est region

---

**THÈSE :** MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2023

---

**MOTS CLEFS :** Maladie de Parkinson, médecine générale, diagnostic, prodromes, signes précurseurs

---

## INTITULÉ ET ADRESSE

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9 avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

---