



Troubles du contrôle de impulsions

Dr. Alexandre KREISLER

Service de Neurologie et Pathologie du Mouvement, CHU de Lille

INSERM U837, JPArc équipe 6, IFR 114 IMPRT

Introduction

- Troubles moteurs : triade, dyskinésies
- Signes moteurs axiaux tardifs
- Dysautonomie
- Troubles cognitifs
- Troubles psychiatriques
- Troubles addictifs
- Troubles sensitifs
- Troubles du sommeil et de la vigilance

Troubles psychiques & comportementaux



- Manifestations parfois inaugurales
- Lors de la lune de miel
- Au stade des fluctuations / dyskinésies
- A un stade plus tardif (déclin cognitif)

Influence des thérapeutiques : médicales, stimulation NST

Troubles psychiques & comportementaux

Anxiété

Dévalorisation

Jeu pathologique

Agressivité

Délire

Euphorie

Attaque de panique

Indifférence

Agitation

Hallucinations

Troubles sexuels

Apathie

Tristesse

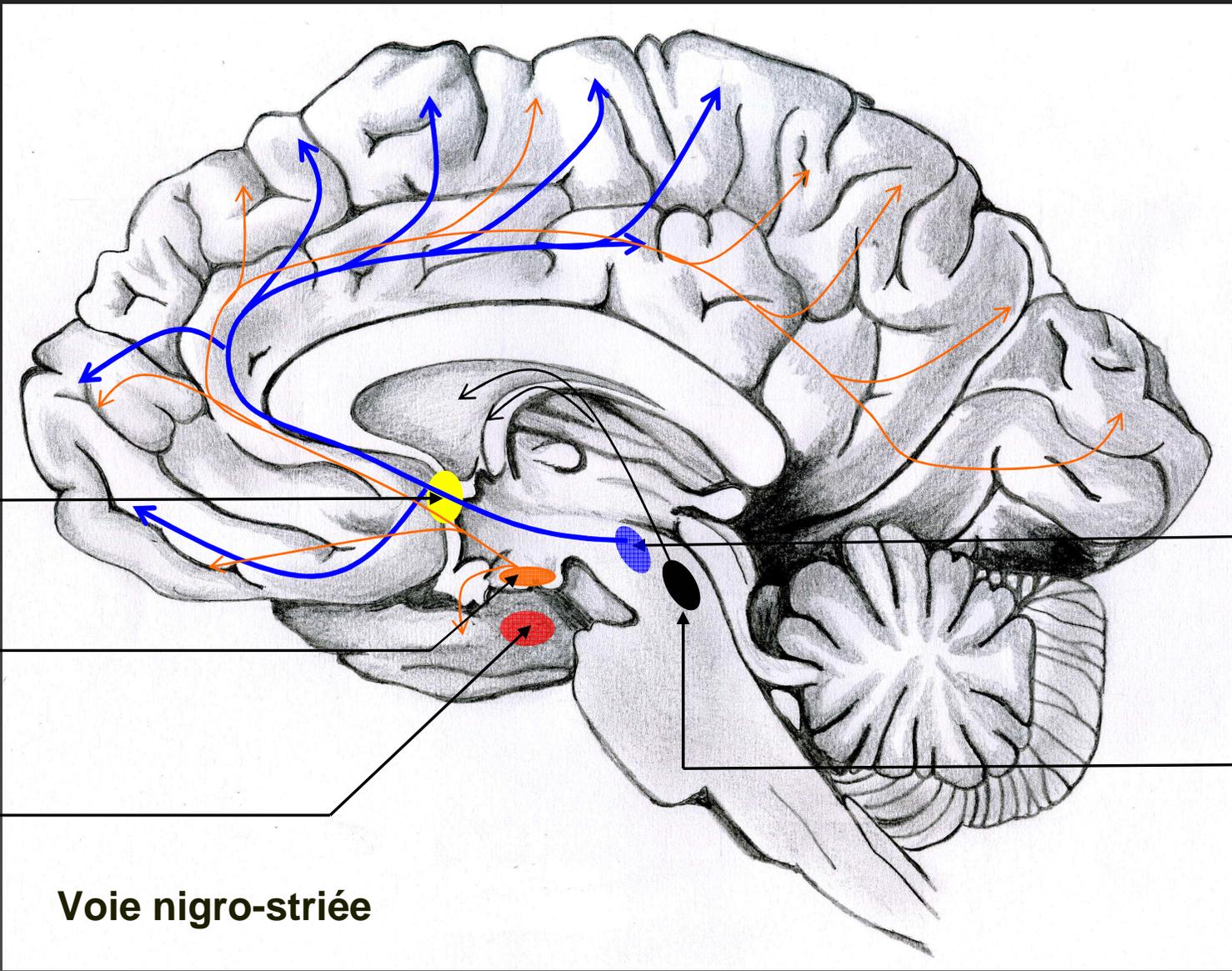


Syndrome de dysrégulation dopaminergique

Conduite addictive (L-dopa ou agonistes) avec « *craving* »

+ au moins un TCI

- Exigence compulsive chronique / Perte de contrôle pour se limiter / État émotionnel négatif quand accès limité
- Prises de fortes doses, de manière anarchique, au prix de dyskinésies sévères, peut-être pour éviter la dysphorie associée aux périodes « *Off* ». Fréquence de l'automédication. Stratagèmes multiples. Interrogatoire de l'entourage+++
- Mécanisme physiopathologique : « *overdose* » de la voie dopaminergique méso-cortico-limbique (circuit de la récompense).

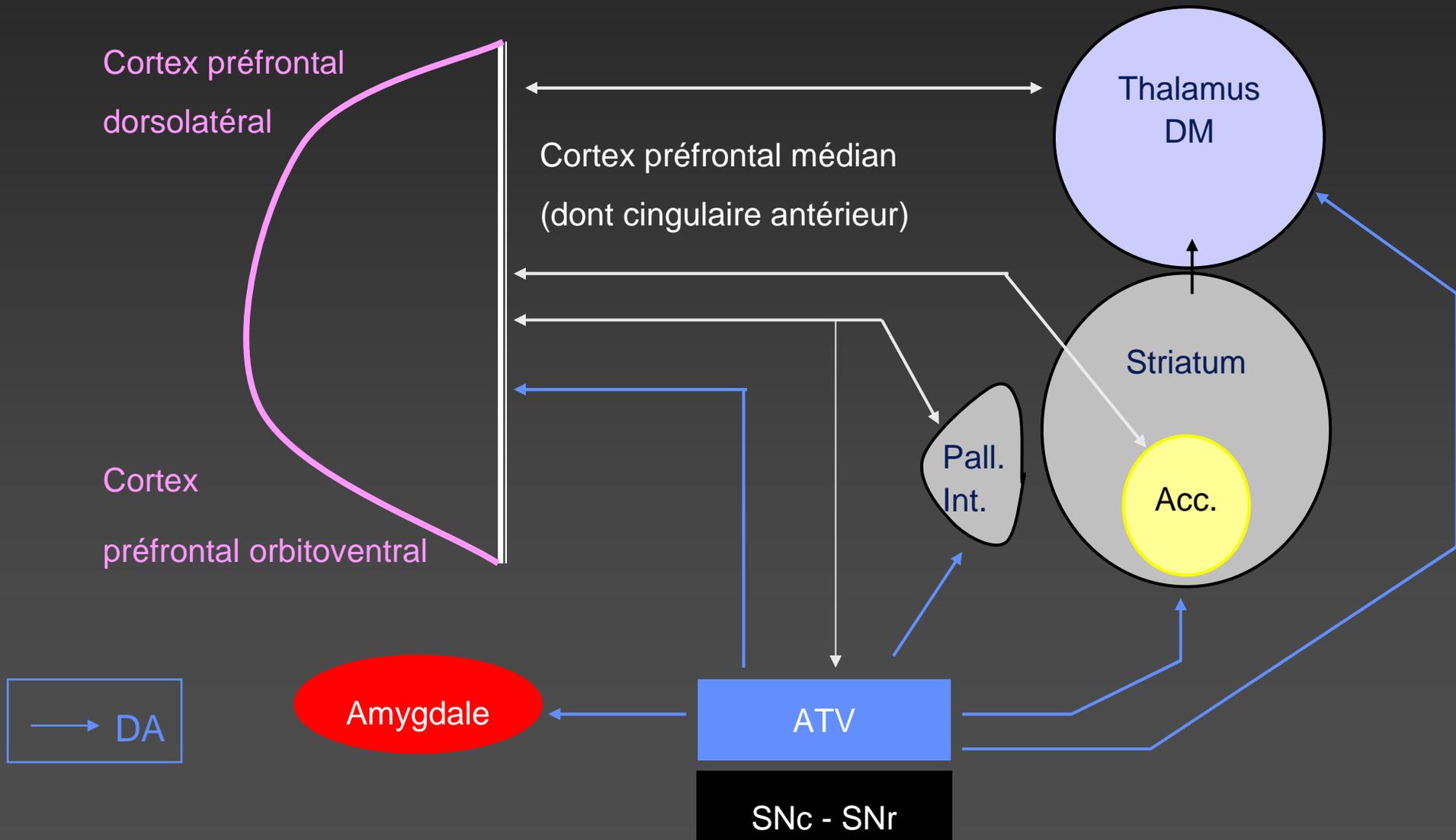


Noyau accumbens
Noyau basal de Meynert
Amygdale

Aire tegmentale ventrale
Substance noire

Voie nigro-striée
Voie méso-cortico-limbique
Voie cholinergique

Systeme méso-cortico-limbique



Physiopathologie

(Berridge et Robinson, 1998)

« Wanting »

Recherche disparition sensations <0
Striatum



« Liking »

Manque de Se renforçateurs naturels
Recherche de plaisir
Cx pré-Fr



Addiction L-dopa

SDD : Épidémiologie / FDR

- 4 % MP (Giovannoni *et al.*, 2000)
- Sexe masculin
- MP à début précoce
- Après 5 ans de ttt. en moyenne, mais possible à tous stades
- Terrain dépressif / addictif (OH) ? RLS ?

Troubles du contrôle des impulsions

- Troubles comportementaux compulsifs
- Intérêt majeur depuis 2003-2004, mais descriptions plus anciennes :
 - Jeu pathologique : Seedat *et al.*, 2000
 - Hypersexualité : Goodwin, 1971 ; Vogel et Schiffter, 1983
 - « *Punding* » : Friedman, 1994

Manifestations cliniques

- Pratique pathologique du jeu : *gambling*
 - Jeux d'argent, gains (ou pertes...) rapides : casino, grattage, certains jeux sportifs
 - Conséquences financières et familiales parfois désastreuses
 - Achats pathologiques parfois associés
- Hypersexualité et conduites déviantes
 - Augmentation libido
 - Sites / revues
 - Fétichisme / Zoophilie...

Manifestations cliniques

- Manipulations d'objets stéréotypées et sans finalité : *punding* (Rylander, 1972)
 - Collectionisme
 - Comportement non productif, sans bénéfice, rituel stérile
 - Interférence vie quotidienne, lien avec ancien métier
 - Pas d'idées obsédantes, pas d'anxiété
- Compulsions alimentaires : *binge eating*
- Chant compulsif (Bonvin *et al.*, 2007)
- Conduites à risque

Manifestations cliniques

- Troubles de l'humeur
- Irritabilité, impulsivité, intolérance frustration
- Hallucinations, éléments délirants...
- Besoin de déambuler, voyages pathologiques
- Retentissement social +++ :
 - Famille, médecins, marginalisation, conséquences judiciaires
 - 10 patients JP : GAF = 52 (41-75) ; score < 50 chez 5 patients

Epidémiologie

- TCI : 4-28 % MP (13,6 % pour Weintraub et al., 2010)
14-20% MP avec agoniste
- Jeu pathologique : 0,47-9,3 % MP (0,25-1 % PG)
- Achats pathologiques : 0,7-5,7 % MP (5,8 % PG)
- Hypersexualité : 2,4-3,5 % MP
- *Punding* : 1,5 % MP
- Retard au diagnostic : 35 +/- 26 mois (Carrière et al., 2012)

Epidémiologie

- Sous agonistes et / ou L-dopa (IMAO-B : 1 cas) :
 - Agonistes 17,7 % > L-Dopa 6,9 % (Weintraub *et al.*, 2010)
 - Tous types d'agonistes
- Tâche de pari chez témoins : prise de risque plus importante si prise d'agoniste dopaminergique (Riba *et al.*, 2008)
- Apprentissage par le gain chez MP : plus rapide en cas de traitement agoniste dopaminergique ; activation striatale ventrale en IRMf (Voon *et al.*, 2010)

Observation

- ♂ né le 27/11/1956
- Pas d'ATCD psychiatrique ou addictif
- MP apparue en 1999
- L-dopa à partir de 2000
- Ropinirole en 2000 (3 mg/j) ; arrêtée pour SDE
- Bromocriptine de 2001 à 2004 (jusqu'à 45 mg/j)
- Pergolide débuté en 2004 (4,5 mg/j)

Observation

- Jeu pathologique à partir de 2003 (jeux de grattage), d'aggravation progressive
- Jusqu'à 200 € par jour en 2005. Finances prises en main par épouse.
- Hospitalisé juillet 2005 pour fluctuations motrices. JP dépisté (+ autres activités compulsives ; traits obsessionnels sur SCID II)
→ arrêt pergolide.
- Guérison en quelques semaines

Observation

- Aggravation motrice → NST fin 2009
- Fin 2010 : augmentation libido. Dépisté mai 2011
- Arrêt L-dopa (300-400 mg/j), réglage DBS, ajout rasagiline
- Fin 2011 : disparition de l'hypersexualité mais qqs. achats pathologiques
- Juillet 2012 : pas de TCI

Epidémiologie

- Sous agonistes et / ou L-dopa (IMAO-B : 1 cas) :
 - Agonistes 17,7 % > L-Dopa 6,9 % (Weintraub *et al.*, 2010)
 - Tous types d'agonistes
- Tâche de pari chez témoins : prise de risque plus importante si prise d'agoniste dopaminergique (Riba *et al.*, 2008)
- Apprentissage par le gain chez MP : plus rapide en cas de traitement agoniste dopaminergique ; activation striatale ventrale en IRMf (Voon *et al.*, 2010)

Prédisposition génétique ?

- Polymorphismes génétiques :
 - JP populations psychiatriques :
 - » D2 (Comings et al. 1996 ; Ibanez et al., 2001)
 - » D4 (Perez de Castro et al., 1997)
 - » 5HTT (Perez de Castro et al., 1999)
 - Modulation jeu par dopa chez sujets sains :
 - » D4 (Eisenegger et al., 2009)
 - TCI chez MP :
 - » D3 (Lee et al., 2009)
 - » GRIN2B (Lee et al., 2009)

Prise en charge thérapeutique

- Prévention : information du patient, de sa famille, du MT
- TCI : discuter arrêt de l'agoniste +/- \uparrow L-dopa
- Addiction ttt. : réduction L-dopa / Éviter forme dispersible (+/- \uparrow agoniste)
- Hospitalisation parfois nécessaire
- Effet de la stimulation du NST +/- via la réduction du traitement
- Anxiolytique, antidépresseur (IRS), prise en charge psychiatrique

Prise en charge thérapeutique : stimulation NST

- Bénéfice par la réduction du traitement antiparkinsonien
- Azulay (2007) : 85 MP opérés, 14 SDD (16,5 %) 13 H
- Recul 1 an
- Réduction dose de 71 %
- 13 / 14 bénéfice +++
- SDD critère de sélection potentielle ? Risque de récidence ?

Prise en charge thérapeutique

- En cas d'échec ou d'impossibilité à l'arrêt de l'agoniste dopaminergique :
 - Topiramate (Bermejo, 2008)
 - Zonisamide (Bermejo et al., 2010)
 - Clozapine (Rotondo et al., 2010)
 - Anti-androgène (Cyprotérone)

Pronostic

- *Carrière et al. (2012)*, suivi de 31 patients :
 - Arrêt de l'agoniste chez 18 patients : guérison chez tous ;
récidive sous L-dopa seule chez 1 patient
 - Diminution de l'agoniste chez 11 patients : guérison chez un
patient
 - Changement d'agoniste chez 6 patients : guérison chez deux
patients
 - Traitement inchangé chez 5 patients

Conclusions

- Toujours iatrogène
- Facteurs prédisposants mal identifiés
- Fréquent
- Souvent grave de par ses répercussions sociales
- Pas de traitement spécifique