

PARKINSON'S DISEASE AND OTHER MOVEMENT DISORDERS

S. BAKHTI

TERMINOLOGY (1)

- The term movement disorder is used in two contexts:
 - 1/ as a physical sign of involuntary movement or abnormal movement
 - 2/ to describe a syndrome that causes involuntary movement.

TERMINOLOGY (2)

- Tremor is defined as a rhythmic oscillation of a part of the body part by alternating or synchronous contraction of agonist and antagonist muscles.

It may be seen at rest or with action.

It commonly affects the hands but may also involve the head, jaw, voice, tongue, or lower limbs.

TERMINOLOGY (3)

TREMOR

- **Resting tremor:**
 - *Occurs while the limb is not active.
 - *The typical resting tremor is: the finger and wrist tremor in Parkinson's disease, seen while the hand is resting on the patient's lap.
- **Action tremor:**
 - *Can be postural intention or task specific.

TERMINOLOGY (4)

- **Dystonia:**
 - *Sustained muscle contraction causing twisting or turning around one or multiple joints.
 - *It may be present in a variety of location, including the neck, eyelids, or vocal cords (spasmodic dysphonia).
- Can be focal, segmental or generalized.

TERMINOLOGY (5)

- **Myoclonus:**
 - *Defined as a sudden, brief, shock like involuntary muscle contraction or inhibition.
 - *Positive myoclonus occurs with active muscle contraction, and negative myoclonus causes inhibition of the muscle activated.
 - *Myoclonus is classified by the body part involved (focal, multifocal) and in relation to its cause (e.g., postanoxic) or site of origin (cortical or subcortical).

TERMINOLOGY (6)

- **Chorea:**
 - *Consists of complex involuntary movements .
 - *The movements are usually generalized, purposeless, and absent during sleep.
 - **Choreathetosis* is the term used when the movements are slow and writhing.

TERMINOLOGY (7)

- **Ballismus:**
 - *Characterized by large amplitude, proximal chorea.
 - *It can be quite violent.
 - *The onset is often sudden and is typically related to an infarct in the contralateral subthalamic nucleus.

TERMINOLOGY (8)

- **Tics:**
are suppressible movements can be seen in Tourette's syndrome.
The frequency and severity of tics are exacerbated after voluntary suppression; this is a rebound effect.
Tics can be motor or vocal in nature.
Can be simple or complex.

TERMINOLOGY (9)

- **Bradikinesia:**
 - *The term is used to describe slow, voluntary movements such as those in the Parkinson's disease.
 - *The amplitude of fine movements is typically decreased.
 - *When there is a lack of movements, the term *akinesia* is used.
 - *Akinesia and bradykinesia are frequently used interchangeably.

TERMINOLOGY (10)

- **Freezing:**
 - * Is an arrest of gait, associated with bradykinesia.
 - * May occur during gait initiation when approaching an obstacle, or when attempting to turn.
 - * Is a specific gait phenomenon that is often seen with Parkinson's disease.

TERMINOLOGY (11)

- **Dyskinesia:**
 - * Means abnormal involuntary movements.
 - * It is frequently seen in patients with Parkinson's disease receiving dopaminergic therapy and usually takes the form of chorea or dystonia.
 - * *Tardive dyskinesia* refers the late-onset dyskinesia secondary to the long-term use of medications.
 - * Neuroleptic and antiemetic are the usual culprits in those with tardive dyskinesia.

EXAMINATION (1)

- Physical examination is of critical importance because many disorders are defined solely by their physical manifestations.
- Movement disorders are characterized according to the involvement of the axial versus appendicular musculature.

EXAMINATION (2)

- Extremity movements are described in terms of their occurrence with intentional movements, with sustained postural movements, or at rest.
- Disorders may be focal, lateralized or generalized.
- Disorders may also characterized as isokinetic or hyperkinetic:
 - * Isokinetic disorders such as spasticity and ataxia have a normal amount of movements.
 - * Hyperkinetic disorders such as dystonia or tremor have increased amount of movement.

EXAMINATION (3)

- The frequency, rate, rythm, and magnitude of abnormal movements are significant components.
- The examination should include a thorough evaluation of:
cranial nerves
muscle strength
tone
reflexes
fine motor movement
balance and coordination.
- Provocative testing can include:
walking
turning
rising from the sitting position
task performance with stress inducing or distracting maneuvers.

PARKINSON'S DISEASE (PD)

PARKINSON'S DISEASE (1)

- James Parkinson originally described PD as « shaking palsy » in 1817.
- In the 1860s, Charcot began to elucidate the clinical features of this entity.
- PD is the most prevalent movement disorder (after essential tremor).
- The incidence is estimated at 15/100.000 but the prevalence is much greater.

PARKINSON'S DISEASE (2)

- The 4 cardinal features of PD are:
 - *Tremor;
 - *Bradykinesia;
 - *Rigidity;
 - *Postural instability;

PARKINSON'S DISEASE (3)

- *Parkinsonism* is a nonspecific term to describe a constellation of signs on physical examination similar to those seen in PD.
- PD is defined as asymmetrical parkinsonism with no known cause, characterized by the most of the cardinal features and responsive to anti-parkinson medications.
- The diagnostic criteria for PD have become more rigorous with gradation of diagnostic certainty.

PARKINSON'S DISEASE (4)

Diagnostic criteria for PD

- Clinically possible PD:

Anyone of the following: resting tremor, rigidity, or bradykinesia (cardinal signs).

- Clinically probable PD:

* Any two of the four cardinal signs.

* Alternatively, anyone of the following:
asymmetrical resting tremor, rigidity, or
asymmetrical bradykinesia.

- Clinically definite PD:

* Any combination of three of the cardinal signs.

* Alternatively, two cardinal signs with asymmetry
and response to antiparkinsonian medication.

PARKINSON'S DISEASE (5)

- The mean age of onset is the mid-50s.
- The young onset begins between 21 and 40 years.
- Juvenile onset starts before age 20.
- Individuals with young onset constitute 5% to 10%.
- PD is believed to be clinically manifest once a threshold of injury to the nigrostriatal pathway has occurred.
- Clinical signs of PD appear when 80% of striatal dopamine and 50% of nigral neurons are lost.

PARKINSON'S DISEASE (6)

- Etiopathogenesis is unknown.
- It is probably a complex trait with a multifactorial cause.
- Aging, environmental factors, and genetic predisposition all play a role in whether a person will develop a PD.
- A family history of PD in a first-degree relative exists in approximately 15% of patients.

PARKINSON'S DISEASE (7)

- Facteurs environnementaux: depuis Mai 2012 un décret du ministère de l'agriculture français reconnaît le lien entre utilisation de pesticides et survenue de la maladie de Parkinson chez les agriculteurs maladie professionnelle

PARKINSON'S DISEASE (8)

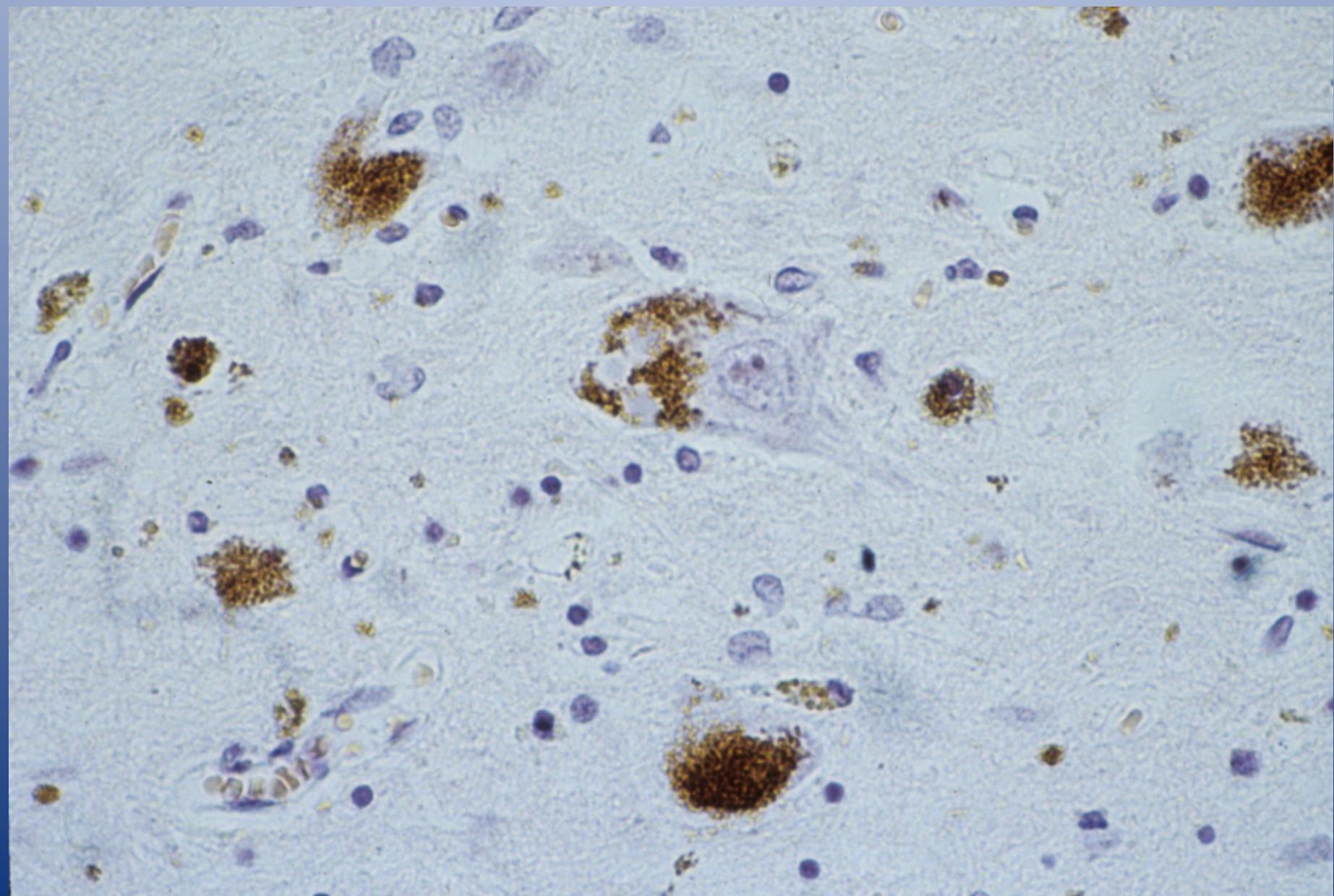
PHYSIOPATHOLOGIE (1)

- Perte progressive des neurones dopaminergiques de la *pars compacta* du locus niger à l'origine de la voie nigrostriatale → Déficit en dopamine striatale = responsable de la symptomatologie caractéristique.
- D'autres noyaux sous corticaux sont lésés: *locus coeruleus, nucleus basalis de Meynert*. L'existence de ces lésions non dopaminergiques explique la survenue possible au cours de la maladie de signes résistants au TRT dopaminergique.

PARKINSON'S DISEASE (9)

PHYSIOPATHOLOGIE (2)

- Lésion neuro-pathologique caractéristique = corps de Lewy (inclusions éosinophile intra neuronale)
- Formes familiales à transmission dominante: mutation du gène codant pour l'alphasynucléine, chromosome 4
- Formes familiales à transmission récessive (les plus fréquentes):mutation du gène codant pour la parkine, chromosome 6



PARKINSON'S DISEASE (10)

BIOLOGIE

- Institut des maladies neurodégénératives de Bordeaux en association avec des équipes espagnoles (dec 2013):
La protéine α -synucléine est naturellement présente chez un sujet sain.
La forme malade de cette Pr- (forme agrégée) est présente en grande quantité dans les corps de Lewy
De plus dans les formes héréditaires, le gène muté est celui qui code l' α -synucléine.
Injection de cette forme malade de la Pr- a induit des symptômes de la maladie au bout de 4 mois chez les animaux → la f. malade de la Pr- suffirait à déclencher la dégénérescence cérébrale associée à la maladie

PARKINSON'S DISEASE (11)

BIOLOGIE



Hindawi Publishing Corporation
Parkinson's Disease
Volume 2006, Article ID 1730621, 10 pages
<http://dx.doi.org/10.1155/2006/1730621>

Review Article

Alpha-Synuclein in Parkinson's Disease: From Pathogenetic Dysfunction to Potential Clinical Application

Lingjia Xu and Jiali Pu

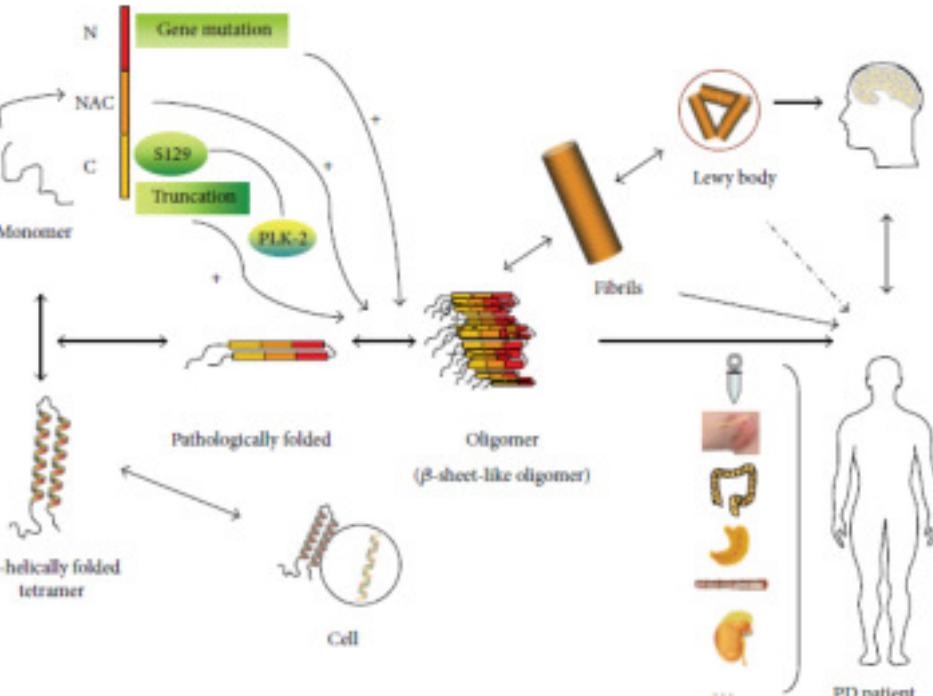


FIGURE 1: Alpha-synuclein's aggregation pathway and role as a diagnostic biomarker in PD. Alpha-synuclein is a small protein comprising 140 amino acids with three domains that exist in dynamic states. The α -helically folded tetramer is thought to be only adopted upon membrane binding. The three domains each have a role in aggregation, as shown in the figure. All known gene mutations are found in the N-terminal domain, and some have been proven to accelerate aggregation. The NAC domain has a stretch of 12 amino acid residues that are unique and typical in the formation of oligomers and fibrils. C-terminally truncated α -synuclein appears to aggregate faster. In addition, the phosphorylation of amino acid 129, located in C-terminal domain, plays a central role in the pathway and is promoted by PLK2. Alpha-synuclein leads to toxicity when aggregated into pathological oligomers, fibrils, and Lewy bodies. In the search for a diagnostic biomarker in PD, α -synuclein from the CSF, plasma, the submandibular gland, saliva, colonic and gastric mucosa samples, and peripheral nerve fibers has been tested.

PARKINSON'S DISEASE (12)

BIOLOGIE

Meade et al. *Molecular Neurodegeneration*
<https://doi.org/10.1186/s13024-019-0329-1>

(2019) 14:29

Molecular Neurodegeneration

REVIEW

Open Access

Alpha-synuclein structure and Parkinson's disease – lessons and emerging principles



Richard M. Meade¹, David P. Fairlie² and Jody M. Mason^{1,2*} 

PARKINSON'S DISEASE (13)

BIOLOGIE

- α synuclein: major component of Lewy bodies and Lewy neurites which are pathological hallmarks of PD
- It has a potential application in the clinical diagnosis and treatment of PD:
may be will allow early diagnosis may be it can be a curative treatment because current treatment are only palliative
- Possible biomarker and target therapeutic

PARKINSON'S DISEASE (14)

CLINICAL SIGNS

TREMOR

- De repos
- Signe initial dans 70%
- Décrit au départ comme une sensation de vibration puis il est visible.
- Majoré lors des émotions et à l'épreuve de calcul mental.
- Unilatéral ou très asymétrique
- Débute classiquement aux membres sup (index, pouce, main)
- Peut concerner les lèvres, la langue ou la mâchoire; mais il épargne le chef.
- Disparaît lors du mouvement
- Lent avec fréquence de 4 à 6 Hertz

PARKINSON'S DISEASE (15)

CLINICAL SIGNS

Syndrome akinéto-hypertonique

- Plus insidieux
- Se traduit selon les cas par une perte du balancement d'un bras, gêne segmentaire au niveau d'un membre sup ou d'un membre inf, parfois par une simple fatigabilité ou raideur à la marche avec l'impression d'un pied qui traîne, enfin sous forme d'une micrographie isolée.
- Topographie classiquement unilatérale au début, elle peut être d'emblée bilatérale mais asymétrique.

PARKINSON'S DISEASE (16)

CLINICAL SIGNS

Troubles de la marche et de la posture

- Rarement constatés au stade initial sauf si l'akinésie prédomine au niveau des membres inf.
- Plus fréquents et plus précoces chez le sujet âgé.
- L'apparition isolée doit faire rechercher une autre étiologie.

PARKINSON'S DISEASE (17)

Sujet jeune < 40 ans

- Souvent début par:
une dystonie focalisée sous forme d'une
crampe de l'écrivain sans micrographie
ou bien
une dystonie du pied en varus équin ou en
extension du gros orteil.

PARKINSON'S DISEASE (18)

CLINICAL SIGNS

Formes de début trompeuses

- Sont le plus souvent associées à un synd akinéto-rigide.
- Apparition d'un synd dépressif isolé avec apathie sans facteur déclenchant.
- Douleur de l'épaule s'associant à une raideur.

PARKINSON'S DISEASE (19)

Signes associés

- Signes neurovégétatifs:
 - *Hyper sialorrhée précoce et hyper séborrhée
 - *Troubles digestifs: constipation, motricité gastrique et œsophagienne ralentie (sympo hernie hiatale)
 - *HTA orthostatique souvent tardive
 - *Miction impérieuse
 - *Troubles vaso-moteurs avec froideur des extrémités associée à un œdème des membres inférieurs.

PARKINSON'S DISEASE (20)

Signes associés

- Troubles sensitifs:
 - *Description très variable d'un sujet à l'autre
 - *Localisés du côté de la symptomato extra pyramide
 - *Plus fréquents en cas de synd dépressif et de troubles du sommeil
 - *Localisation variable: cheville, poignet,...rachis cervical lombaire
 - *Un tableau d'impatience des membres inférieurs souvent rapporté

PARKINSON'S DISEASE (21)

Signes associés

- Troubles du sommeil et de la vigilance:
 - *Le sommeil peut être perturbé par troubles sphinctériens et difficultés motrices nocturnes
 - *L'insomnie est initiale ou en 2^{ème} partie de la nuit
La somnolence diurne est parfois favorisée par les TRT (agonistes dopaminergiques)

PARKINSON'S DISEASE (22)

Signes associés

- Signes axiaux:
 - *Ils sont tardifs
 - *Peuvent passer au 1^{er} plan: notamment l'akinésie qui prédomine sur la musculature axiale s'exprimant par une amimie, dysarthrie, troubles de la déglutition et troubles de la marche.
La marche est perturbée par des épisodes de blocage et de piétinements sur place. Associés à l'instabilité, sont source de chutes répétées ce qui annonce la période de déclin moteur

PARKINSON'S DISEASE (23)

Signes associés

- La détérioration cognitive:

Déficits cognitifs spécifiques portant surtout sur le traitement des informations visuo-spatiales, la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives (déficit des fonctions frontales) qui peuvent évoluer vers une démence (20%)

PARKINSON'S DISEASE (24)

Signes associés

- Les troubles psychiques:
 - * Dépression fréquente (40%)
 - * Anxiété
 - * Hallucinations et délires peuvent être provoqués par TRT dopaminergique. La survenue de ces complications peuvent indiquer une évolution de la maladie vers un état démentiel associé.
 - * Le risque de survenue des troubles psychiques augmente avec l'âge, la sévérité des troubles moteurs, des troubles dépressifs et des troubles cognitifs.

MOHAMED ALI (Dc en 1982 = 40 ans)



MADY MESPLIN (Dc à 65 ans)



PARKINSON'S DISEASE (25)

FORMES CLINIQUES

Formes selon l'âge

- Formes à début précoce < 40 ans:
 - *Rareté des formes tremblantes pures
 - *Précocité d'apparition des mouvements involontaires
 - *Précocité des fluctuations de la symptomato sous dopathérapie ➔ source de handicap
 - *Caractère tardif des troubles posturaux et cognitifs
- Formes tardives > 70 ans:
 - *Evolution plus sévère
 - *Sensibilité à la L-dopa apparait moins prononcée, l'évolution vers le déclin de l'efficacité est plus rapide
 - *Instabilité posturale et signes moteurs axiaux plus précoces
 - *Détérioration intellectuelle et épisodes de confusion plus précoces
 - *Fluctuation de la symptomato et les mouvements involontaires sou L-dopa sont plus rares



Michael J Fox

Forme à début précoce

PARKINSON'S DISEASE (26)

FORMES CLINIQUES

Formes selon la symptomatologie

- Un des signes cardinaux peut être le symptôme prédominant durant l'évolution de la maladie
- Les formes trémulantes ➔ classiquement meilleur pronostic, les fluctuations apparaissent plus tardivement de même que les déficits cognitifs
- Les formes akinéto-hypertoniques ont classiquement une évolution plus rapide avec perte de l'autonomie plus précoce. Les signes axiaux s'installent plus précocement

PARKINSON'S DISEASE (27)

FORMES CLINIQUES

Formes selon l'évolution

- Vitesse de progression des symptômes très variable
- Formes d'évolution lente: la patient reste peu gêné pendant de longues années
- Formes d'évolution rapide: les fluctuations de la symptomato apparaissent précocement. Mouvements involontaires et chutes majorent le handicap
- L'évolution de la maladie se fait classiquement en 4 phases: phase de Dc, phase où la symptomato est bien contrôlée par les TRT « lune de miel », phases de complications du TRT dopaminergique et phase de déclin avec signes axiaux et cognitifs

PARKINSON'S DISEASE (28)

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Soit Dc de syndrome parkinsonien évoqué à tort
- Soit syndrome parkinsonien qui n'est pas lié à une maladie de Parkinson

PARKINSON'S DISEASE (29)

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- Ce qui n'est pas un syndrome parkinsonien:
 - *Dans les formes tremblantes:
le tremblement essentiel constitue un Dc différentiel classique.
Se caractérise par un tremblement d'attitude disparaissant au repos.
 - *Chez le sujet âgé:
les troubles de la marche peuvent être en rapport avec une hydrocéphalie à pression normale ou des lésions ischémiques multiples des noyaux gris centraux

PARKINSON'S DISEASE (30)

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Autres syndromes parkinsoniens

- Syndrome parkinsonien induit par les neuroleptiques:
 - *Ces médicaments doivent être recherchés systématiquement devant tout synd parkinsonien notamment la prise de neuroleptiques cachés
 - *Cliniquement le synd parkinsonien est plutôt symétrique et ne répond pas au TRT dopaminergique; le TRT repose sur l'arrêt du neuroleptique s'il est envisageable
 - *Ces TRT peuvent parfois révéler une authentique maladie de parkinson jusqu'alors asymptomatique

PARKINSON'S DISEASE (31)

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- **Intoxication au CO:**
 - *peut être à l'origine d'un synd parkinsonien
 - *pas ou peu de réaction au TRT dopaminergique
 - *IRM: lésions des noyaux gris (lésions pallidales)
- **Syndrome parkinsonien vasculaire:** conséquence de lésions vasculaires multiples qui touchent en particulier les noyaux gris centraux
synd dopaminergique plutôt symétrique peu ou pas dopasensible avec marche à petit pas, associé à un synd frontal et pseudobulbaire

PARKINSON'S DISEASE (32)

COMPLICATIONS MOTRICES LIEES AU TRT

DOPAMINERGIQUE (1)

Fluctuations d'efficacité

- Résurgence des signes parkinsoniens, tantôt prévisibles et rythmés par la prise médicamenteuse, tantôt imprévisibles.
- $\frac{1}{2}$ patients présentent ces fluctuations en moyenne après 5 ans de TRT à la L-dopa
- S'expliquent essentiellement par le fait que la $\frac{1}{2}$ vie plasmatique des produits est brève et qu'avec l'évolution le cerveau perd progressivement ses capacités de stockage de la dopamine avant la prise suivante

PARKINSON'S DISEASE (33)

COMPLICATIONS MOTRICES LIEES AU TRT DOPAMINERGIQUE (2)

Fluctuations d'efficacité

- Surtout majoration des signes moteurs au cours des fluctuations:
 - *Akinésie de fin de dose avec un raccourcissement progressif de l'effet de chaque prise de L-dopa, la symptomatologie extra pyramidale réapparaissant
 - *Akinésie matinale, akinésie nocturne, akinésie nycthémérale survenant à horaires réguliers fréquemment l'après midi
 - *Puis la réapparition de la symptomato parkinsonienne est plus anarchique (phénomène On-off) avec passages assez brutaux d'un état non parkinsonien à un état parkinsonien sévère

PARKINSON'S DISEASE (34)

COMPLICATIONS MOTRICES LIEES AU TRT DOPAMINERGIQUE (3)

Fluctuations d'efficacité

- D'autres signes peuvent s'associer:
dérèglements végétatifs
douleurs paresthésies d'allure radiculaire
sensation de blocage de la respiration
Episodes dépressifs aigus ou attaques de
panique signalés

PARKINSON'S DISEASE (35)

COMPLICATIONS MOTRICES LIEES AU TRT DOPAMINERGIQUE (4)

Les mouvements involontaires

- Apparaissent avec les fluctuations ou dans un 2^{ème} temps
- Préférentiellement observés chez les patients avec début relativement précoce (< 60 ans)
- Fluctuations et mouv involontaires peuvent s'associer au cours des périodes « on-off »

OTHER MOVEMENT DISORDERS

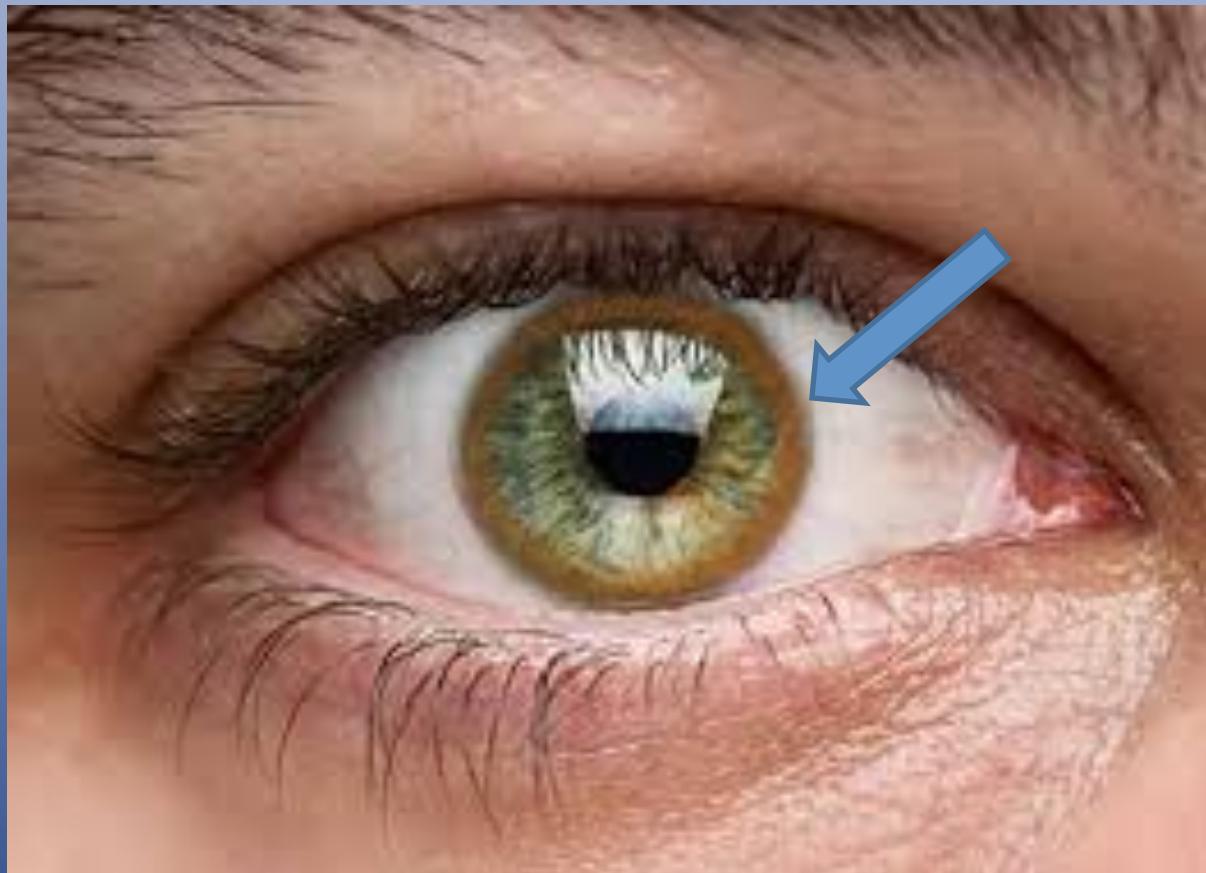
ESSENTIAL TREMOR

- Most common movement disorder
- Pathophysiology is not well understood
- Present during action and absent at rest
- Is more symmetrical than tremor of Parkinson
- Rigidity and bradykinesia are not seen
- Involves the upper extremities, head and voice
- No significant response to anti-Parkinson's medications
- A family history is positive in $\frac{1}{2}$ of patients
- Men and women are affected equally
- Head tremor is invariably mild and 75% is a « no-no »
- Treatment: propanolol

MALADIE DE WILSON

- Maladie autosomale dominante
accumulation de cuivre → lésions du SN (noyaux gris centraux) et du foie signes apparaissent dans l'enfance ou adolescence manifestation hépatiques tableau psychiatrique manifestations neurologiques: synd akinéto-rigide, dystonie, synd cérébelleux, ou combinaison des 3 Atteinte oculaire: anneau brun-verdâtre à la périphérie de l'iris (caractéristique) anneau de Kayser-Fleischer IRM: anomalies au niveau des noyaux gris centraux (hypersignaux T2)

MALADIE DE WILSON



Anneau de Kayser-Fleischer

MALADIE DE WILSON



John. F Kennedy

OTHER PARKINSONISMS

- See above

HUNTINGTON'S DISEASE

- Autosomal-dominant inherited disorder
- Localized to the short arm of chromosome 4 (CAG trinucleotide repeat)
- Typically manifests in the third or fourth decade
- Characterized by movement disorders and cognitive decline
- Depression and high rates of suicides are also noted
- Most patients manifest with chorea
- Juvenile-onset HD presents by age 20 years and is characterized by an akinetic-rigid state.
More rapid progression is seen, and seizures are more prominent in this form
- Diagnosis is based on clinical presentation and imaging studies and confirmed by genetic testing
- Imaging studies reveal atrophy of the caudate and putamen

DYSTONIA

- Is a symptom of a variety of disorders
- Dystonic contractions are often aggravated by purposeful actions and are often worsened by stress
- Cause-based classification: primary dystonia, dystonia plus, secondary and heredodegenerative
- A dystonia which begin in childhood will be generalized in the future
- You must research neuroleptic administration
- Primary dystonia = when exploration is negative
- When hemidystonia or focal dystonia = you must explore a potential cerebral lesion by MRI

MYOCLONUS

- Can be classified according to its site of origin
- Useful to subdivide myoclonus according to its cause
- Physiologic myoclonus occurs in normal subjects and includes sleep jerks and anxiety-or-exercise-induced myoclonus
- Essential myoclonus: no known cause, no other gross neurological deficits; there is a hereditary and sporadic form
- Epileptic myoclonus: seizures dominate and no encephalopathy initially
- Symptomatic myoclonus: progressive or static encephalopathy dominates; may have vascular, infectious, traumatic, autoimmune-related, metabolic, toxin-related, or paraneoplastic causes

TICS (1)

- Le tic est un mouvement ou une vocalisation anormale involontaire, brutal, inopportun, bref, récurrent, non rythmique et stéréotypé.
- Correspond à une « caricature de geste naturel », intempestive, immotivée et s'accompagne d'une sensation interne irrésistible de le réaliser
- Peut être contrôlé par la volonté pendant quelques minutes au prix d'une tension interne croissante suivie d'un phénomène de rebond

TICS (2)

- Peuvent persister lors du sommeil, s'exacerbent à l'émotion mais diminuent lors de l'effort intellectuel (contrairement aux autres mouvements involontaires)
- Peuvent toucher quelques muscles (tics simples) ou être très complexes avec vocalises comme dans la maladie de Gilles de la Tourette où existent parfois des TOC

TICS (3)

Présentation

- Tics moteurs:
Divers: clignement palpébral, plissement du front, rictus, moue, claquement de la langue, mâchonnements, mouvements de la tête d'approbation, d'hyper extension, d'inclinaison latérale, haussement des épaules
- Tics vocaux:
Hennissements, grognements, raclement de gorge, reniflement, cris brefs ou hurlements
- Tics complexes:
Mettent en jeu plusieurs groupes de muscles réalisant une gesticulation répétitive

TICS (4)

Evolution

- Transitoire:
 - *Chez l'enfant: tics simples moteurs et uniques, rarement récidivants
 - *Disparaissent spontanément en quelques semaines ou mois
 - *Prévalence de 12 à 24% des enfants en âge scolaire
 - *Ces tics ne s'accompagnent pas de souffrance majeure ou de retentissement scolaire ou familial
- Chronique:
 - *Persistance tout au long de l'enfance (adolescence) avec présence soit de tics moteurs soit de tics vocaux mais pas d'association des 2

TICS (5)

Maladie de Gilles de la Tourette

- Apparition dans l'enfance ou l'adolescence souvent vers 10 ans
- Il existe un caractère héréditaire
- Tics moteurs et vocaux multiples d'intensité fluctuante
- Persiste inexorablement tout au long de la vie avec des fluctuations d'intensité sans déficit intellectuel
- Syndrome d'hyperactivité avec troubles d'attention parfois observés
- Responsable de perturbations familiales, sociales et professionnelles

AUTOSOMAL-RECESSIVE ATAXIAS (1)

Freidreich's ataxia

- Most common genetic ataxia
- Affects males and females equally
- Due to GAA trinucleotide repeat and is localized on chromosome 9
- Criteria for classification include: onset before age 10 years, gait ataxia, dysarthria, dorsal column signs, weakness, and lack of deep tendon reflexes. Hearing loss, visual loss and sphincter dysfunction occur late and are not universal
- Imaging studies reveal spinal cord atrophy with relative preservation of cerebellum
- More than half of patients die of cardiac causes
- Genetic testing is available

AUTOSOMAL-RECESSIVE ATAXIAS (2)

Ataxia-Telangiectasia

- Begins with postural instability and ataxia within 12 to 14 months of birth
- Later, association with hypotonia, bradykinesia, choreoathetosis, areflexia, and proprioceptifs deficits
- Localized to chromosome 11
- Telangiectasias develop between 3 and 6 years of age and spread in a symmetrical fashion.
- Patients are often chair-bound by the second decade
- Death occurs in the fourth to fifth decade due to pulmonary infections or malignancies
- AFP are elevated
- Nerve conduction studies: abnormal sensory nerve action potentials
- MRI shows atrophy of the cerebellum

AUTOSOMAL-DOMINANT ATAXIAS

- Spinocerebellar ataxia (SCA's):
 - *type 1 to type 10
 - *trinucleotide repeat disorders
 - *significant amount of clinical overlap in the SCA's
 - *Difficult to make a diagnosis only on clinical base
 - *all the SCA's are associated with cerebellar features
 - *all the SCA's are inherited
 - *all show some degree of abnormality on imaging studies