

Maladie de Parkinson à début précoce: une approche moderne et adaptée

Titre du numéro: Numéro spécial: Prise en charge clinique de la maladie de Parkinson: éléments essentiels et nouveaux développements

Rédacteurs invités: Bastiaan R. Bloem et Patrik Brundin

Type d'article: article de révision

Auteurs: [Post, Bart](https://content.iospress.com:443/search?q=author%3A%28%22Post, Bart%22%29) (https://content.iospress.com:443/search?q=author%3A%28%22Post, Bart%22%29)^{a, *} | [van den Heuvel, Lieneke](https://content.iospress.com:443/search?q=author%3A%28%22van den Heuvel, Lieneke%22%29) (https://content.iospress.com:443/search?q=author%3A%28%22van den Heuvel, Lieneke%22%29)^a | [van Prooije, Teije](https://content.iospress.com:443/search?q=author%3A%28%22van Prooije, Teije%22%29) (https://content.iospress.com:443/search?q=author%3A%28%22van Prooije, Teije%22%29)^a | [van Ruissen, Xander](https://content.iospress.com:443/search?q=author%3A%28%22van Ruissen, Xander%22%29) (https://content.iospress.com:443/search?q=author%3A%28%22van Ruissen, Xander%22%29)^a | [van de Warrenburg, Bart](https://content.iospress.com:443/search?q=author%3A%28%22van de Warrenburg, Bart%22%29) (https://content.iospress.com:443/search?q=author%3A%28%22van de Warrenburg, Bart%22%29)^a | [Nonnekes, Jorik](https://content.iospress.com:443/search?q=author%3A%28%22Nonnekes, Jorik%22%29) (https://content.iospress.com:443/search?q=author%3A%28%22Nonnekes, Jorik%22%29)^{b, c}

Affiliations: [a] Département de neurologie, Centre médical de l'Université Radboud, Institut Donders pour le cerveau, la cognition et le comportement, Centre d'expertise pour la maladie de Parkinson et les troubles du mouvement, Nimègue, Pays-Bas | [b] Département de réadaptation, Centre médical universitaire de Radboud, Institut Donders pour le cerveau, la cognition et le comportement, Centre d'expertise sur la maladie de Parkinson et les troubles du mouvement Nimègue, Pays-Bas | [c] Département de la réadaptation, Sint Maartenskliniek, Nimègue, Pays-Bas

Correspondance: [*] Correspondance à: Bart Post, MD, PhD, Radboud University Medical Center, PO Box 9101, 6500 HB Nijmegen, Pays-Bas. Courriel: bart.post@radboudumc.nl (mailto:bart.post@radboudumc.nl).

Mots clés: maladie de Parkinson, apparition jeune, qualité de vie, travail, soignant, génétique, dystonie

DOI: 10.3233 / JPD-202135

Journal: [Journal de la maladie de Parkinson](https://content.iospress.com:443/journals/journal-of-parkinsons-disease) (https://content.iospress.com:443/journals/journal-of-parkinsons-disease), vol. 10, non. s1, pages S29-S36, 2020

Accepté le 11 juin 2020 | **Publication:** 1 septembre 2020



Abstrait

Chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson à début précoce (YOPD), les symptômes apparaissent entre 21 et 40 ans. La distinction entre la YOPD et la maladie de Parkinson à évolution tardive est étayée par des différences génétiques (une étiologie génétique est plus fréquente chez les personnes atteintes de YOPD) et des différences cliniques (p. Ex., La dystonie et les dyskinésies induites par la lévodopa sont plus fréquentes dans la YOPD). De plus, les personnes atteintes de YOPD ont tendance à avoir des engagements familiaux et sociétaux différents de ceux atteints de la MP tardive. Ces caractéristiques uniques ont des implications pour la prise en charge clinique et nécessitent une approche multidisciplinaire personnalisée impliquant une prise de décision partagée.

INTRODUCTION

La prévalence de la maladie de Parkinson (MP) augmente fortement avec l'âge, atteignant 2,6% chez les personnes âgées de 85 à 89 ans [[1](#), [2](#)]. Dans le monde occidental, l'âge moyen d'apparition de la MP se situe entre le début et le milieu des années 60 [[3](#)], mais dans 3 à 5% des cas, les symptômes commencent des décennies plus tôt, avant l'âge de 40 ans [[4](#), [5](#)]. Au Japon, des pourcentages plus élevés de MP à début précoce ont été signalés (jusqu'à 10–14%) [[4](#)], probablement en raison d'une plus grande susceptibilité génétique. La MP à début précoce peut être subdivisée en parkinsonisme juvénile rare et PD à début jeune (YOPD) [[6](#), [7](#)]. L'apparition de la maladie du parkinsonisme juvénile est inférieure à 21 ans, tandis que l'âge d'apparition de la YOPD se situe entre 21 et 40 ans, bien que certaines études utilisent 50 ans comme seuil [[8](#)]. La distinction entre parkinsonisme juvénile et YOPD est étayée par des différences cliniques, pathologiques et génétiques [[6](#)]. Des différences génotypiques et phénotypiques ont également été identifiées entre la YOPD et la MP tardive. De plus, les personnes atteintes de YOPD ont tendance à avoir d'autres rôles dans la société que celles atteintes de MP tardive [[9](#)]. Ces différences font de YOPD un groupe unique, qui nécessite une approche multidisciplinaire personnalisée de la prise en charge, évaluant puis ciblant les besoins spécifiques des personnes atteintes de YOPD (voir encadré 1). Dans ce point de vue, nous soulignons les caractéristiques uniques de YOPD et ses implications pour la pratique clinique quotidienne.

LA GÉNÉTIQUE DANS YOPD ET SES IMPLICATIONS POUR LA GESTION

Le fond génétique de la MP est progressivement révélé et comprend le spectre allant des variantes communes qui ont de petites contributions à une vulnérabilité accrue, aux vraies formes monogéniques [[10](#)]. Certains des gènes qui ont précédemment reçu un symbole de locus PARK ne sont en fait pas confirmés, sont des allèles de risque ou, s'ils sont mutés, donnent lieu à un phénotype plus complexe. Une nouvelle nomenclature des troubles génétiques du mouvement, y compris la MP, a été récemment proposée et a tenté de traiter ces complexités [[11](#)]. Ici, nous nous concentrons sur les gènes confirmés qui peuvent être considérés comme des formes monogéniques de MP. Ceux-ci incluent principalement les gènes dominants *SNCA*, *LRRK2*, *GBA* et *VPS35*, et les gènes récessifs *Parkin*, *PINK1*, *DJ1*. L'image courante de la littérature est que les patients atteints de MP avec une mutation dans l'un de ces gènes se présentent à un âge précoce, en particulier pour les gènes récessifs et *SNCA* [[12](#)]. Ainsi, inversement, si un patient MP se présente à un jeune âge, l'option d'une étiologie génétique est souvent envisagée. Alors que les plates-formes de séquençage de nouvelle génération ont simplifié le dépistage des gènes pertinents, nous devons répondre de manière critique à la question: quel est le bénéfice réel des tests génétiques dans YOPD?

En pratique, le rendement des tests génétiques est relativement limité, à l'exception des tests sélectifs dans certaines populations ethniques (par exemple, les mutations *LRRK2* chez les patients juifs ashkénazes de la MP), et souvent significativement plus bas que ceux publiés dans les articles qui ont examiné les cohortes peu après un nouveau gène a été découvert. La connaissance du

risque *a priori* d'une mutation génétique sous-jacente est cruciale pour les séances de conseil pré-test. En outre, il existe des problèmes importants qui font du conseil génétique une question très difficile en DP, en particulier en termes de prévisions de risque pour les membres de la famille et leur progéniture. Ces problèmes incluent 1) la pénétrance incomplète de certaines variantes, par exemple dans *LRRK2*; 2) la controverse en cours sur la question de savoir si des mutations hétérozygotes uniques dans les gènes récessifs de la MP imposent un risque accru de développer la MP; et 3) les difficultés de suivi et d'interprétation des variantes de signification inconnue ou des variantes non signalées auparavant dans l'un des gènes. L'avantage d'une mutation du gène PD identifiée dans le processus de diagnostic de la YOPD est limité à ceux avec un début très précoce (en particulier un début juvénile) [7] et ceux avec des phénotypes complexes ou atypiques, car cela mettra fin à toute autre odyssee diagnostique liée à le différentiel long et exotique du parkinsonisme d'apparition jeune.

En termes de valeur pronostique, l'identification d'une mutation pourrait permettre certaines prédictions sur l'évolution future de la maladie. Cependant, même au sein d'un génotype, il existe une grande variabilité clinique. En outre, les différences dans les jalons pertinents de la maladie sont plus probablement liées au plus jeune âge d'apparition plutôt qu'au gène impliqué. Par exemple, une étude de patients YOPD avec ou sans mutations *Parkin a* révélé que ces deux groupes étaient cliniquement indiscernables [13].

Par conséquent, les tests génétiques ne doivent pas être considérés à la légère comme un test de diagnostic. Surtout, pour la majorité des personnes atteintes de YOPD, la planification familiale sera affectée si une mutation génétique est détectée [14]. Pourtant, ce sera de plus en plus un sujet dans les consultations YOPD. Une étude précédente a montré que les patients atteints de MP ont un haut niveau d'intérêt pour la génétique et les tests génétiques, mais en même temps, ils semblent manquer de connaissances génétiques et surestiment le risque de mutation génétique [15]. Cela indique clairement que le conseil génétique est nécessaire pour prendre des décisions éclairées quant à savoir si un test génétique est souhaité ou non. Les tests génétiques doivent donc être effectués dans des centres qui ont une expérience avérée des aspects cliniques, des dilemmes de conseil et des pièges génétiques liés au test des gènes de la MP. Ces expériences devraient être partagées pour améliorer la pratique clinique du test des gènes de la MP.

Jusqu'à récemment, l'absence de conséquences thérapeutiques d'une mutation génétique identifiée de la MP était une autre raison de garder une attitude réservée envers les tests génétiques dans la MP. Cependant, les interventions spécifiques à un gène entrent maintenant dans les essais cliniques, comme pour l'ACS et pour *LRRK2*. De nombreux patients sont, via Internet et les médias sociaux, conscients de ces développements et souhaitent que des tests génétiques soient effectués pour cette raison. Il existe également des indications récentes selon lesquelles l'état du gène pourrait également affecter le résultat de la DBS dans la MP. Les porteurs d'une mutation GBA étaient plus susceptibles de développer une déficience cognitive au cours du suivi après DBS [16], tandis que les porteurs de la mutation G2019S et *LRRK2* ont été suggérés pour avoir de meilleurs

résultats DBS par rapport aux non-porteurs [17]. Ces résultats doivent être confirmés, mais alimentent un domaine de recherche intéressant appelé «chirurgicogénomique». Ces implications thérapeutiques émergentes pour des génotypes spécifiques seront probablement le principal moteur qui changera l'attitude envers les tests génétiques chez les patients et les médecins.

ASPECTS CLINIQUES de YOPD ET SES IMPLICATIONS POUR LA GESTION

Plusieurs différences phénotypiques entre YOPD et PD tardive ont été identifiées au niveau du groupe [18]. Ici, nous développons ces différences phénotypiques qui ont un impact significatif sur la pratique clinique quotidienne.

Dystonie

Aux stades précoces de la maladie, la dystonie est plus fréquente dans la YOPD que dans la MP tardive [19]. La dystonie est une caractéristique bien connue des stades ultérieurs de la MP classique, soit dans le cadre des dyskinésies induites par la lévodopa, soit en tant que caractéristique motrice liée à la maladie (par exemple, main striatale et antécollis). Cependant, dans le YOPD naif, la dystonie est une caractéristique très courante, coexistante précoce et se présentant occasionnellement. La dystonie induite par l'exercice, en particulier chez les patients âgés de 21 ans ou plus, devrait toujours élever la suspicion de MP [19]. Il s'agit généralement d'une dystonie mobile qui peut affecter toutes les parties du corps, bien que l'atteinte du pied ou de la jambe semble être la plus courante. Nous avons vu des personnes atteintes de YOPD présenter une crampe de l'écrivain, une dystonie des orteils induite par l'exercice («claudication dystonique») et une rétrocollis qui répondait à une astuce sensorielle. Alors que dans de tels cas, la dystonie fait clairement partie intégrante du phénotype, la réponse à la lévodopa ne correspond pas toujours à celle des caractéristiques hypokinétiques rigides. Des stratégies alternatives sont nécessaires chez de nombreuses personnes atteintes de YOPD, y compris les médicaments oraux (p. Ex., Les anticholinergiques), la physiothérapie (p. Ex., Le ruban adhésif pour déclencher l'effet sensoriel) ou les injections de toxine botulique. Chez certains patients, la stimulation cérébrale profonde GPi ou STN peut être envisagée pour traiter la dystonie réfractaire au traitement,

Dyskinésies induites par la lévodopa

Deuxièmement, en plus de la dystonie, les dyskinésies induites par la lévodopa sont plus fréquentes dans le YOPD que dans la MP tardive [20–23]. On ne sait pas encore pourquoi les dyskinésies induites par la lévodopa sont plus fréquentes chez les jeunes patients [24]. Potentiellement, le développement de dyskinésies induites par la lévodopa reflète une plus grande capacité à présenter des réponses plastiques inadaptées [25]. Alternativement, des taux de renouvellement de la dopamine synaptique plus élevés ont été rapportés chez les patients YOPD par rapport aux patients atteints de MP tardive, ce qui entraîne une plus grande variation des niveaux de dopamine synaptique et peut contribuer à l'apparition de dyskinésies induites par la lévodopa [26].

Bien qu'il existe un consensus sur le fait que la lévodopa est toujours le traitement le plus efficace pour traiter les symptômes moteurs de la MP, le risque relativement élevé de développer des dyskinésies induites par la lévodopa dans le YOPD et le petit nombre de patients à début précoce inclus dans les essais pourraient expliquer pourquoi il y a encore des réticences à commencer par la lévodopa chez certains patients et cliniciens [27–29]. Par exemple, dans l'étude PDMED [30], seuls 12% des patients avaient moins de 60 ans et dans l'étude LEAP récemment publiée [31], seuls 11% des patients avaient moins de 50 ans (communication personnelle). Dans une revue récente sur l'initiation du traitement dans la MP [32], les auteurs affirment que le jeune âge est un facteur important pour envisager des alternatives à la lévodopa. Surtout, les alternatives à la lévodopa (par exemple, les agonistes de la dopamine et les inhibiteurs de la MAO-B) ne sont pas non plus sans effets secondaires. Par conséquent, le début d'un traitement pharmacologique chez les personnes atteintes de YOPD doit être effectué en étroite collaboration avec le patient et ses soignants et étroitement surveillé. Il faut une approche centrée sur le patient utilisant la prise de décision partagée. À notre avis, le choix du médicament dépend de l'impact de l'amélioration du handicap moteur (mieux avec la lévodopa qu'avec l'agoniste dopaminergique de l'inhibiteur de la MAO-B) en relation avec le risque de complications motrices (plus de risque de complications motrices avec la lévodopa par rapport à la dopamine agonistes et inhibiteurs de la MAO-B, [33], en particulier chez les patients de sexe masculin plus jeunes [34]). Plus tard dans l'évolution de la maladie, la DBS est une considération importante chez les patients YOPD. L'étude EARLYSTIM, avec un âge moyen à l'inclusion de 52 ans et une durée moyenne de la maladie de 7 ans, suggère que ce traitement doit être envisagé tôt dans l'évolution de la maladie chez les patients atteints de YOPD avec complications motrices [35].

Anxiété et dépression

En ce qui concerne l'anxiété, des données épidémiologiques contradictoires ont été rapportées. Une étude utilisant des séries de cas de 79 patients a rapporté que les patients atteints de YOPD sont plus susceptibles de ressentir de l'anxiété que les patients atteints de DP à début tardif [36], mais un inconvénient de cette dernière étude est que les patients ont été dichotomisés entre PD en utilisant un seuil de 62 ans, ce qui n'est pas conforme aux définitions couramment utilisées de YOPD [6]. Contrairement à ces derniers résultats, il a également été rapporté que l'anxiété est plus fréquente dans la MP tardive que dans le YOPD [37]. De plus, d'autres n'ont pas trouvé de différence dans les taux d'anxiété entre YOPD et PD à début tardif [38]. Par rapport à la population générale, l'anxiété est plus fréquente dans le YOPD [9]. Des résultats contradictoires sont également présents lors de l'examen de la présence de dépression, car des incidences plus élevées [22, 39, 40], égales [38] et plus faibles [41] ont été rapportées, mais le consensus général est que la dépression est plus fréquente chez les personnes avec YOPD par rapport à PD en général

[[42](#)]. Par conséquent, dans YOPD, l'évaluation de l'humeur est d'une importance particulière, et des modalités de traitement pharmacologiques et non pharmacologiques (telles que la thérapie cognitivo-comportementale) devraient être disponibles [[43](#)].

CIRCONSTANCES ET ENGAGEMENT SOCIÉTAL DANS YOPD ET IMPLICATIONS POUR LA GESTION

En général, les personnes atteintes de YOPD ont tendance à avoir des engagements familiaux et sociétaux différents de ceux atteints de la MP tardive. Par exemple, la plupart des personnes diagnostiquées avec YOPD auront un emploi, alors que certaines personnes atteintes de la MP tardive ont déjà pris leur retraite. De plus, il n'est pas inhabituel que les personnes atteintes de YOPD aient de jeunes enfants (qui doivent être éduqués sur la maladie) ou souhaitent fonder une famille.

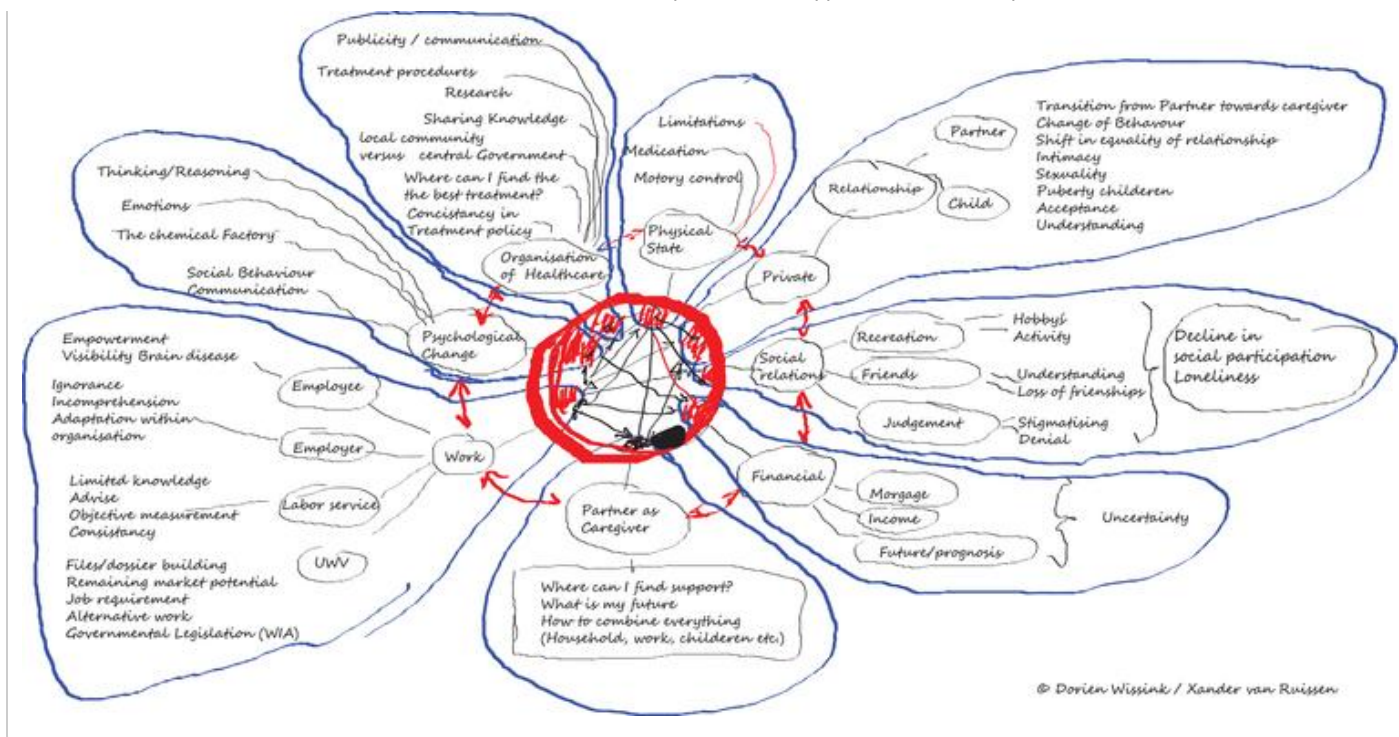
Le point de vue du patient

L'impact de YOPD sur l'engagement social peut différer d'un patient à l'autre.

Dans notre centre, la création d'une carte mentale fournit un outil pour évaluer les besoins des (jeunes) vivant avec la maladie de Parkinson, ce qui permet ensuite d'organiser des soins personnalisés par cocréation (voir encadré 1 et [fig.1](#)). Les sujets communs incluent la grossesse, le travail et les relations, sur lesquels nous développons ici.

Fig. 1

Mindmap visualisant les défis auxquels est confronté un jeune patient atteint de la maladie de Parkinson. Cette carte mentale présente les aspects cliniques, les circonstances, les engagements sociétaux et la complexité du jeune patient atteint de la maladie de Parkinson. Il aide à faciliter les soins centrés sur la personne en fonction des besoins individuels de la personne atteinte de la maladie de Parkinson à un jeune âge. Cette carte mentale est créée par Xander van Ruissen (patient YOPD et co-auteur de cet article) et son épouse Dorien Wissink.



Grossesse

L'incidence des grossesses pendant la MP est inconnue et les connaissances disponibles sont basées sur des rapports de cas et des séries de cas [44, 45]. Chez environ 50% des femmes atteintes de YOPD, les symptômes semblent s'aggraver pendant la grossesse. Le risque de détérioration est moindre lorsque le traitement dopaminergique est poursuivi et, si nécessaire, ajusté tout au long de la grossesse. Le mécanisme sous-jacent à une aggravation des symptômes pendant la grossesse est probablement multifactoriel, y compris des changements hormonaux, des changements physiologiques entraînant une modification de la pharmacocinétique et un stress physique et social. L'effet des médicaments anti-parkinsoniens pendant la grossesse a été mieux documenté pour la lévodopa / carbidopa, sans signe d'anomalies fœtales majeures et un petit nombre d'effets de complications liées à la grossesse [44]. La lévodopa semble être l'option la plus sûre comme traitement de première intention chez les femmes enceintes atteintes de YOPD, bien que cela continue d'être un domaine d'étude plus approfondie et le registre prospectif proposé dans la dernière revue sur ce sujet semble être un bon début [44]. Les données sur les effets d'autres agents pharmacologiques pendant la grossesse sont limitées [45]. L'amantadine doit être évitée car elle a été associée à une tératogénicité dans les études animales et humaines [46]. Les effets du DBS semblent sûrs bien que les données soient basées sur un petit nombre de cas [47]. Par rapport à la population normale, il ne semble y avoir aucune différence dans les accouchements des femmes atteintes de YOPD [45]. Malgré certains rapports de cas [48], décrivant l'allaitement maternel réussi chez la femme sous traitement anti-parkinsonien, les données sur la sécurité de

l'allaitement lors de l'utilisation de médicaments dopaminergiques sont insuffisantes et, par conséquent, il est généralement déconseillé d'allaiter lors de l'utilisation de médicaments anti-parkinsoniens.

Encadré 1:

La perspective d'un patient

Le fait d'être diagnostiqué avec une maladie chronique incurable à l'âge de 41 ans bouleverse votre monde. D'autant que nous connaissions bien l'impact de la PSP, la maladie dont souffrait mon beau-père. Le diagnostic de YOPD a perturbé ma vie familiale et sociale. Toutes les choses que nous tenions pour acquises sont devenues discutables: `` Serai-je capable de voir ma fille à l'université? ", `` Quel est l'impact sur elle? ", `` Notre mariage durera-t-il? ", `` Dans quelle mesure mon partenaire sera-t-il capable de prendre soin de moi? »,« Qu'en est-il du travail et des problèmes financiers? »

À la recherche de réponses à ces questions fondamentales, ma femme et moi avons trouvé peu de reconnaissance et même de mécréance, même de la part d'amis proches et de parents.

En 2014, mon neurologue et moi avons fait équipe pour un événement cycliste de collecte de fonds. Au cours de cette randonnée, nous avons parlé de l'impact de ma maladie sur ma vie personnelle. Cette conversation a inspiré ma femme et moi-même à faire une carte mentale des domaines de préoccupation et de leur impact sur nos vies ([Fig.1](#)).

Messages à emporter

- La maladie de Parkinson à début jeune est arbitrairement définie comme un âge d'apparition entre 21 et 40–50 ans
- Les tests génétiques peuvent être envisagés dans la maladie de Parkinson à début précoce, mais doivent être effectués dans des centres qui ont une expérience avérée des aspects cliniques, des dilemmes de conseil et des écueils génétiques liés au test des gènes associés à la maladie de Parkinson
- Les défis uniques auxquels est confronté la vie avec la maladie de Parkinson à un plus jeune âge, nécessitent des soins personnalisés, ciblant les besoins spécifiques des patients
- Notre carte mentale ([Fig.1](#)) peut fonctionner comme un moyen de commencer à explorer les besoins des jeunes patients atteints de la maladie de Parkinson

Travail

La réussite au travail est un autre sujet important pour de nombreuses personnes atteintes de YOPD. Une étude rétrospective réalisée en Irlande a révélé que les taux de chômage des hommes atteints de MP étaient plus élevés que ceux de la population générale, avec un ratio standardisé de 1,6; Fait intéressant, cet écart n'a pas été trouvé pour les femmes [[49](#)]. L'âge de la retraite était d'environ 4 à 5 ans plus jeune que celui de la population générale. Surtout, l'âge moyen du

diagnostic dans cette étude était de 58 ans, donc ce nombre est probablement plus élevé dans le groupe YOPD. En effet, il a été rapporté que les patients diagnostiqués avant l'âge de 45 ans arrêtent de travailler en moyenne 6 à 7 ans après le diagnostic, bien que de grandes différences existent entre les personnes, mais aucune différence entre les sexes [50].

Des signes tels que la dystonie et les dyskinésies induites par la lévodopa peuvent influencer considérablement la capacité de travail [51]. Cependant, la gravité des symptômes n'est pas le seul facteur qui détermine la durée pendant laquelle une personne est capable de travailler après l'apparition de la MP [50]. Une étude qualitative a révélé que la réussite des personnes atteintes de YOPD sur le lieu de travail dépend à la fois de facteurs internes et externes [52]. Les facteurs internes impliquent la sévérité des symptômes, les fluctuations quotidiennes des symptômes de la MP, mais aussi la manière dont un patient fait face et s'adapte à la maladie. Les facteurs externes, en revanche, impliquent la présence d'employeurs et de collègues solidaires qui permettent des ajustements appropriés de l'environnement de travail. Il est important de noter que pour que les facteurs externes et internes soient présents avec succès, des connaissances suffisantes sur la MP doivent être présentes à la fois aux patients, aux employeurs et aux collègues. Dans cette dernière étude qualitative, presque tous les patients ont indiqué qu'une meilleure éducation en milieu de travail aurait amélioré leur réussite au travail. Par conséquent, une éducation ciblée sur le lieu de travail devrait être un élément des programmes de réadaptation pour les personnes atteintes de YOPD. Coaching professionnel (p. Ex. par un ergothérapeute ou un médecin du travail) qui cible à la fois ces facteurs internes et externes et fournit une formation en milieu de travail devrait donc être disponible pour les personnes atteintes de YOPD. Les preuves scientifiques de l'éducation en milieu de travail en DP restent à étudier dans les années à venir.

Des relations

YOPD peut présenter un défi pour les relations; dans une étude portant sur 75 patients atteints de YOPD (<50 ans) et 66 patients atteints de MP tardive, les scores de discordance conjugale étaient significativement plus mauvais dans YOPD que ceux atteints de MP tardive. De plus, les scores de satisfaction conjugale étaient moyens dans le groupe YOPD, et très satisfaisants dans le groupe d'apparition tardive, mais ces différences n'étaient pas significatives [39]. Un groupe témoin n'a pas été inclus dans cette dernière étude, il n'est donc pas clair si les résultats reflètent une différence entre les générations ou une différence entre l'apparition tardive et YOPD. Dans notre expérience, YOPD affecte les relations surtout en présence de difficultés à accepter le diagnostic et lorsque des symptômes non moteurs apparaissent. La présence de ces symptômes non moteurs et des stratégies d'adaptation doit donc être surveillée et, si nécessaire, ciblée par une intervention multidisciplinaire.

CONCLUSION

YOPD est un sous-groupe unique parmi les patients atteints de MP. Au niveau de la prise en charge clinique, cela nécessite une prise de décision partagée, la possibilité d'un conseil génétique et des options thérapeutiques multidisciplinaires appropriées. Au niveau de la recherche scientifique, la rareté des essais qui n'incluent que des personnes atteintes de YOPD appelle des études ou une analyse de sous-groupe alimentée axée sur les effets du traitement dans la YOPD. De telles preuves sont nécessaires de toute urgence comme contribution lors des processus de décision partagée entre les médecins et les patients.

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à signaler.

RÉFÉRENCES

- [1] Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD (2014) La prévalence de la maladie de Parkinson: une revue systématique et une méta-analyse. *Mov Disord* 29, 1583–1590.
- [2] Kalia LV, Lang AE (2015) Maladie de Parkinson. *Lancet* 386, 896–912.
- [3] Samii A, Nutt JG, Ransom BR (2004) Maladie de Parkinson. *Lancet* 363, 1783-1793.
- [4] Golbe LI (1991) Maladie de Parkinson à début jeune: une revue clinique. *Neurology* 41, 168–173.
- [5] Quinn N, Critchley P, Marsden CD (1987) La maladie de Parkinson à début jeune. *Mov Disord* 2, 73–91.
- [6] Schrag A, Schott JM (2006) Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et génétiques du parkinsonisme précoce. *Lancet Neurol* 5, 355–363.
- [sept] Morales-Briceno H, Mohammad SS, Post B, Fois AF, Dale RC, Tchan M, Fung VSC (2020) Phénotypes cliniques et de neuroimagerie du parkinsonisme génétique de la petite enfance à l'adolescence. *Brain* 143, 751–770.
- [8] Butterfield PG, Valanis BG, Spencer PS, Lindeman CA, Nutt JG (1993) Antécédents environnementaux de la maladie de Parkinson à début précoce. *Neurology* 43, 1150–1158.
- [9] Mehanna R, Jankovic J (2019) Maladie de Parkinson à début jeune: ses caractéristiques uniques et leur impact sur la qualité de vie. *Parkinsonisme Relat Disord* 65, 39–48.
- [dix] Blauwendraat C, Nalls MA, Singleton AB (2020) L'architecture génétique de la maladie de Parkinson. *Lancet Neurol* 19, 170–178.
- [11] Marras C, Lang A, van de Warrenburg BP, Sue CM, Tabrizi SJ, Bertram L, Mercimek-Mahmutoglu S, Ebrahimi-Fakhari D, Warner TT, Durr A, Assmann B, Lohmann K, Kostic V, Klein C (2016) Nomenclature des troubles génétiques du mouvement: recommandations du groupe de travail de la société internationale sur la maladie de Parkinson et les troubles du mouvement. *Mov Disord* 31, 436–457.

- [12] Trinh J, Zeldenrust FMJ, Huang J, Kasten M, Schaake S, Petkovic S, Madoev H, Grunewald A, Almuammar S, Konig IR, Lill CM, Lohmann K, Klein C, Marras C (2018) Relations génotype-phénotype pour le Gènes de la maladie de Parkinson SNCA, LRRK2, VPS35: revue systématique MDSGene. *Mov Disord* 33, 1857–1870.
- [13] Lohmann E, Thobois S, Lesage S, Broussolle E, du Montcel ST, Ribeiro MJ, Remy P, Pelissolo A, Dubois B, Mallet L, Pollak P, Agid Y, Brice A, French Parkinson's Disease Genetics Study Group (2009) A étude multidisciplinaire de patients atteints de MP précoce avec et sans mutations parkin. *Neurology* 72, 110–116.
- [14] Jacobs H, Latza U, Vieregge A, Vieregge P (2001) Attitudes of young patients with Parkinson's disease towards possible presymptomatic and prenatal genetic testing. *Genet Couns* 12, 55–67.
- [15] Falcone DC, Wood EM, Xie SX, Siderowf A, Van Deerlin VM (2011) Genetic testing and Parkinson disease: Assessment of patient knowledge, attitudes, and interest. *J Genet Couns* 20, 384–395.
- [16] Lythe V, Athauda D, Foley J, Mencacci NE, Jahanshahi M, Cipolotti L, Hyam J, Zrinzo L, Hariz M, Hardy J, Limousin P, Foltynie T (2017) GBA-associated Parkinson's disease: Progression in a deep brain stimulation cohort. *J Parkinsons Dis* 7, 635–644.
- [17] Sayad M, Zouambia M, Chaouch M, Ferrat F, Nebbal M, Bendini M, Lesage S, Brice A, Errahmani MB, Asselah B (2016) Greater improvement in LRRK2 G2019S patients undergoing subthalamic nucleus deep brain stimulation compared to non-mutation carriers. *BMC Neurosci* 17, 6.
- [18] Jankovic J, McDermott M, Carter J, Gauthier S, Goetz C, Golbe L, Huber S, Koller W, Olanow C, Shoulson I, et al. (1990) Variable expression of Parkinson's disease: A baseline analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. *Neurology* 40, 1529–1534.
- [19] Bozi M, Bhatia KP (2003) Paroxysmal exercise-induced dystonia as a presenting feature of young-onset Parkinson's disease. *Mov Disord* 18, 1545–1547.
- [20] Kostic V, Przedborski S, Flaster E, Sternic N (1991) Early development of levodopa-induced dyskinesias and response fluctuations in young-onset Parkinson's disease. *Neurology* 41, 202–205.
- [21] Wickremaratchi MM, Knipe MDW, Sastry BSD, Morgan E, Jones A, Salmon R, Weiser R, Moran M, Davies D, Ebenezer L, Raha S, Robertson NP, Butler CC, Ben-Shlomo Y, Morris HR (2011) The motor phenotype of Parkinson's disease in relation to age at onset. *Mov Disord* 26, 457–463.
- [22] Mehanna R, Moore S, Hou JG, Sarwar AI, Lai EC (2014) Comparing clinical features of young onset, middle onset and late onset Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 20, 530–534.

- [23] Turcano P , Mielke MM , Bower JH , Parisi JE , Cutsforth-Gregory JK , Ahlskog JE , Savica R (2018) Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson disease: A population-based cohort study.e2238-e. *Neurology* 91, 2243.
- [24] Espay AJ , Morgante F , Merola A , Fasano A , Marsili L , Fox SH , Bezard E , Picconi B , Calabresi P , Lang AE (2018) Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson disease: Current and evolving concepts. *Ann Neurol* 84, 797–811.
- [25] Warren Olanow C , Kieburtz K , Rascol O , Poewe W , Schapira AH , Emre M , Nissinen H , Leinonen M , Stocchi F; Stalevo Reduction in Dyskinesia Evaluation in Parkinson's Disease (STRIDE-PD) Investigators (2013) Factors predictive of the development of Levodopa-induced dyskinesia and wearing-off in Parkinson's disease. *Mov Disord* 28, 1064–1071.
- [26] Sossi V , de la Fuente-Fernandez R , Schulzer M , Adams J , Stoessl J (2006) Age-related differences in levodopa dynamics in Parkinson's: Implications for motor complications. *Brain* 129, 1050–1058.
- [27] Fox SH , Katzenschlager R , Lim S , Barton B , de Bie RM , Seppi K , Coelho M , Sampaio C (2018) International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 33, 1992–1992.
- [28] Espay AJ , Lang AE (2017) Common myths in the use of levodopa in Parkinson disease when clinical trials misinform clinical practice. *JAMA Neurol* 74, 633–634.
- [29] Vlaar A , Hovestadt A , van Laar T , Bloem BR (2011) The treatment of early Parkinson's disease: Levodopa rehabilitated. *Pract Neurol* 11, 145–152.
- [30] Group PDMC , Gray R , Ives N , Rick C , Patel S , Gray A , Jenkinson C , McIntosh E , Wheatley K , Williams A , Clarke CE (2014) Long-term effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase B inhibitors compared with levodopa as initial treatment for Parkinson's disease (PD MED): A large, open-label, pragmatic randomised trial. *Lancet* 384, 1196–1205.
- [31] Verschuur CVM , Suwijn SR , Boel JA , Post B , Bloem BR , van Hilten JJ , van Laar T , Tissingh G , Munts AG , Deuschl G , Lang AE , Dijkgraaf MGW , de Haan RJ , de Bie RMA , LEAP Study Group (2019) Randomized delayed-start trial of levodopa in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 380, 315–324.
- [32] de Bie RMA , Clarke CE , Espay AJ , Fox SH , Lang AE (2020) Initiation of pharmacological therapy in Parkinson's disease: When, why, and how. *Lancet Neurol* 19, 452–461.
- [33] Ferreira JJ , Katzenschlager R , Bloem BR , Bonuccelli U , Burn D , Deuschl G , Dietrichs E , Fabbrini G , Friedman A , Kanovsky P , Kostic V , Nieuwboer A , Odin P , Poewe W , Rascol O , Sampaio C , Schupbach M , Tolosa E , Trenkwalder C , Schapira A , Berardelli A , Oertel WH (2013) Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 20, 5–15.

- [34] Weintraub D , Koester J , Potenza MN , Siderowf AD , Stacy M , Voon V , Whetteckey J , Wunderlich GR , Lang AE (2010) Impulse control disorders in Parkinson disease: A cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol* 67, 589–595.
- [35] Schuepbach WM , Rau J , Knudsen K , Volkmann J , Krack P , Timmermann L , Halbig TD , Hesekamp H , Navarro SM , Meier N , Falk D , Mehdorn M , Paschen S , Maarouf M , Barbe MT , Fink GR , Kupsch A , Gruber D , Schneider GH , Seigneuret E , Kistner A , Chaynes P , Ory-Magne F , Brefel Courbon C , Vesper J , Schnitzler A , Wojtecki L , Houeto JL , Bataille B , Maltete D , Damier P , Raoul S , Sixel-Doering F , Hellwig D , Gharabaghi A , Kruger R , Pinsker MO , Amtage F , Regis JM , Witjas T , Thobois S , Mertens P , Kloss M , Hartmann A , Oertel WH , Post B , Speelman H , Agid Y , Schade-Brittinger C , Deuschl G , EARLYSTIM Study Group (2013) Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med* 368, 610–622.
- [36] Dissanayaka NNW , Sellbach A , Matheson S , O'Sullivan JD , Silburn PA , Byrne GJ , Marsh R , Mellick GD (2010) Anxiety disorders in Parkinson's disease: Prevalence and risk factors. *Mov Disord* 25, 838–845.
- [37] Kagi G , Klein C , Wood NW , Schneider SA , Pramstaller PP , Tadic V , Quinn NP , van de Warrenburg BPC , Bhatia KP (2010) Nonmotor symptoms in parkin gene-related parkinsonism. *Mov Disord* 25, 1279–1284.
- [38] Kummer A , Cardoso F , Teixeira AL (2009) Frequency of psychiatric disorders in young-onset Parkinson's disease does not differ from typical-onset Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 15, 153–155.
- [39] Schrag A , Hovris A , Morley D , Quinn N , Jahanshahi M (2003) Young- versus older-onset Parkinson's disease: Impact of disease and psychosocial consequences. *Mov Disord* 18, 1250–1256.
- [40] Knipe MD , Wickremaratchi MM , Wyatt-Haines E , Morris HR , Ben-Shlomo Y (2011) Quality of life in young- compared with late-onset Parkinson's disease. *Mov Disord* 26, 2011–2018.
- [41] Spica V , Pekmezovic T , Svetel M , Kostic VS (2013) Prevalence of non-motor symptoms in young-onset versus late-onset Parkinson's disease. *J Neurol* 260, 131–137.
- [42] Marinus J , Zhu K , Marras C , Aarsland D , van Hilten JJ (2018) Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 17, 559–568.
- [43] Seppi K , Ray Chaudhuri K , Coelho M , Fox SH , Katzenschlager R , Perez Lloret S , Weintraub D , Sampaio C , the collaborators of the Parkinson's Disease Update on Non-Motor Symptoms Study Group on behalf of the Movement Disorders Society Evidence-Based Medicine Committee (2019) Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease-an evidence-based medicine review. *Mov Disord* 34, 180–198.

- [44] Young C , Phillips R , Ebenezer L , Zutt R , Peall KJ (2020) Management of Parkinson's disease during pregnancy: Literature review and multidisciplinary input. *Mov Disord Clin Pract* 7, 419–430.
- [45] Seier M , Hiller A (2017) Parkinson's disease and pregnancy: An updated review. *Parkinsonism Relat Disord* 40, 11–17.
- [46] Nora JJ , Nora AH , Way GL (1975) Letter: Cardiovascular maldevelopment associated with maternal exposure to amantadine. *Lancet* 2, 607.
- [47] Scelzo E , Mehrkens JH , Botzel K , Krack P , Mendes A , Chabardes S , Polosan M , Seigneuret E , Moro E , Fraix V (2015) Deep brain stimulation during pregnancy and delivery: Experience from a series of "DBS Babies". *Front Neurol* 6, 191.
- [48] Thulin PC , Woodward WR , Carter JH , Nutt JG (1998) Levodopa in human breast milk: Clinical implications. *Neurology* 50, 1920–1921.
- [49] Murphy R , Tubridy N , Kevelighan H , O'Riordan S (2013) Parkinson's disease: How is employment affected?. *Ir J Med Sci* 182, 415–419.
- [50] Schrag A , Banks P (2006) Time of loss of employment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 21, 1839–1843.
- [51] Banks P , Lawrence M (2006) La loi sur la discrimination fondée sur le handicap, une garantie nécessaire mais pas suffisante pour les personnes ayant des conditions de travail progressives? Les expériences des jeunes atteints de la maladie de Parkinson. *Disabil Rehabil* 28, 13–24.
- [52] Mullin RL , Chaudhuri KR , Andrews TC , Martin A , Gay S , White CM (2018) Une étude sur l'expérience de travail des personnes atteintes de la maladie de Parkinson et les facteurs qui influencent la réussite en milieu de travail. *Disabil Rehabil* 40, 2032–2039.