

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 20/03/2012
Par M^{elle} Cécile MATHON

**Valorisation du rôle de pharmacien d'officine
dans le traitement de la maladie de Parkinson**

Membres du jury :

Président : M. Le Professeur Michel Luyckx, professeur de Pharmacie clinique

Assesseur(s) : M. Le Professeur Claude Brunet, professeur de Pharmacologie

Membre extérieur : Mme Louvegnies Marie, docteur en pharmacie

Remerciements :

A Monsieur le Professeur Michel Luyckx,

Vous m'avez fait l'honneur de diriger ma thèse et de présider le jury.

Je désirais également vous remercier pour les nombreux enseignements que vous m'avez apportés au cours de ces années d'études et je tiens à vous assurer de ma gratitude et de mon respect.

A Monsieur le Professeur Claude Brunet

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Veuillez trouver l'assurance de ma profonde reconnaissance.

A Marie Louvegnies,

Tu as accepté de juger ma thèse et je t'en remercie. Je te remercie également de la confiance que tu me témoignes depuis déjà dix-huit mois.

A toute l'équipe de la pharmacie de la Fagne,

Vous m'avez soutenue pendant toute la rédaction de ma thèse, dans les doutes et dans les bons moments. Vous m'avez assistée et je vous en suis très reconnaissante.

A Monsieur Jean-Luc Cousin,

Vous m'avez donné envie d'exercer ce beau métier qui est le nôtre. Je tiens à vous remercier pour tout le temps que vous avez passé à mes côtés.

A Guillaume Cousin et à toute l'équipe de la pharmacie Cousin,

Pendant tous les stages, vous m'avez encadrée afin que je puisse arriver au bout de mes études et je vous en remercie.

A toute ma famille,

Vous m'avez toujours encouragée à aller jusqu'au bout de mes études et je tiens à vous en remercier. Je voulais vous assurer de toute ma tendresse pour vous.

A Laurent,

Tu m'as soutenue et encouragée pendant ce long travail. Je te remercie pour ta patience et ton amour.



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



Université Lille 2
Droit et Santé

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :

Vice- présidents :

Professeur Christian SERGHERAERT
Professeur Véronique DEMARS
Professeur Marie-Hélène FOSSE-GOMEZ
Professeur Régis MATRAN
Professeur Salem KACET
Professeur Paul FRIMAT
Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Professeur Patrick PELAYO
Madame Claire DAVAL
Madame Irène LAUTIER
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Monsieur Rémy PAMART
Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Secrétaire général :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :

Vice-Doyen, 1^{er} assesseur :

Assesseurs :

Chef des services administratifs :

Professeur Luc DUBREUIL
Professeur Damien CUNY
Mme Nadine ROGER
Professeur Philippe CHAVATTE
Monsieur André GENY

Liste des Professeurs des Universités :

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BAILLEUL	François	Pharmacognosie
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mlle	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
Mlle	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	IMBENOTTE	Michel	Toxicologie

M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Générale
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mlle	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	VION	Daniel	Droit et déontologie pharmaceutique

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M	BRUNET	Claude	Pharmacologie
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie et Virologie Cliniques
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GAMOT	André	Chimie Analytique
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LHERMITTE	Michel	Toxicologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)
M.	BONTE	Jean-Paul	Chimie Analytique et (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Générale
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
M.	BEGHYN	Terence	Chimie Thérapeutique 3
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BOUTILLON	Christophe	Chimie Organique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARATO	Pascal	Chimie Thérapeutique 2
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mlle	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mlle	CHARTON	Julie	Chimie Organique
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques

Mlle	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
M.	DE FOUCAULT	Bruno	Sciences végétales et fongiques
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mlle	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Melle	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mlle	FLAMENT	Marie-Pierre	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
Melle	GARAT	Anne	Toxicologie
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOFFARD	Anne	Virologie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	LORIN-LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Melle	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Pharmacie Galénique
M.	POMMERY	Jean	Toxicologie
Mme	POMMERY	Nicole	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
M.	SERGHARAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
Mme	THUILLIER	Pascale	Hématologie
Mme	VANHOUTTE	Geneviève	Biochimie
Mme	VITSE	Annie	Parasitologie
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Clinique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ABADIE	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique
M.	CAZALET	Jean Bernard	Pharmacie Clinique
M.	CREN	Yves	Biomathématiques Information Médicale
M.	FIEVET	Pierre	Biomathématiques Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques Pharmacie virtuelle

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique



Université Lille 2
Droit et Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions
émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Sommaire :

INTRODUCTION	12
PARTIE I : LA MALADIE DE PARKINSON.....	14
I. Epidémiologie, étiologies et coût estimé	14
A. Données épidémiologiques.....	14
a) Prévalence	14
b) Incidence	15
c) Âge d'apparition de la maladie.....	15
d) Perspectives futures.....	16
B. Etiologies	16
a) Facteurs de risque environnementaux.....	17
1) Pesticides.....	17
2) Métaux	18
3) Toxines industrielles	18
4) Mode de vie	18
5) Régime alimentaire.....	19
b) Antécédents médicaux.....	19
1) Traumatismes crâniens	19
2) Infections.....	19
c) Facteurs protecteurs	20
1) Café	20
2) Tabac	20
d) Génétique.....	20
e) Résumé.....	22
C. Coût estimé du traitement.....	22
II. Anatomophysiologie	24
A. Rappels anatomiques	24
a) Fonctionnement neurologique normal	24
b) Lésions neuronales de la maladie de Parkinson	24
c) Fonctionnement neuronal chez un patient atteint de la maladie de Parkinson	25
B. Principaux signes cliniques de la maladie de Parkinson.....	26
a) La triade parkinsonienne.....	26
1) Le tremblement de repos.....	27
2) L'akinésie.....	28
3) La rigidité extrapyramidale.....	29
b) Troubles moteurs associés	29
1) Les troubles de la marche et le « freezing ».....	29
2) Les troubles de la posture et l'instabilité posturale.....	29
3) Les chutes.....	30
c) Autres troubles associés.....	30
1) Les troubles neurovégétatifs.....	30
2) Les troubles sensitifs	32
3) Les troubles du sommeil et de la vigilance	33
C. Evolution de la maladie.....	34
a) Symptômes inauguraux	34
b) Evolution de la maladie de Parkinson.....	34
c) Complications motrices : fluctuations et dyskinésies.....	35

1) Les fluctuations motrices	35
2) Les fluctuations non motrices	36
3) Les dyskinésies.....	36
III. Symptomatologie	38
A. Les troubles cognitifs	38
a) Troubles visuo-spatiaux	38
b) Les capacités attentionnelles.....	39
c) Les troubles mnésiques	39
d) Les troubles exécutifs	40
B. Troubles psychiques	41
a) Troubles de l'humeur, dépression, anxiété	41
b) Hallucinations	42
c) Apathie	42
d) Troubles du contrôle des émotions.....	43
C. Démence	43
PARTIE II : TRAITEMENT DE LA MALADIE DE PARKINSON.....	45
I. Traitements médicamenteux et avancées.....	45
A. Les différents médicaments	45
a) La dopathérapie	45
1) Pharmacologie	45
2) Pharmacocinétique	48
3) Effets indésirables	48
4) Contre-indications.....	48
5) Interactions médicamenteuses.....	49
6) Médicaments disponibles	49
b) Les agonistes dopaminergiques	50
1) Pharmacologie	50
2) Pharmacocinétique	51
3) Effets indésirables	52
4) Contre-indications.....	52
5) Interactions médicamenteuses.....	53
6) Médicaments disponibles	53
c) Les inhibiteurs de la monoamine oxydase B	54
1) Pharmacologie	54
2) Pharmacocinétique	55
3) Effets indésirables	55
4) Contre-indications.....	56
5) Interactions médicamenteuses.....	56
6) Médicaments disponibles	56
d) Les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase.....	56
1) Pharmacologie	56
2) Pharmacocinétique	57
3) Effets indésirables	57
4) Contre-indications.....	57
5) Interactions médicamenteuses.....	58
6) Médicaments disponibles	58
e) Les anticholinergiques	58
1) Pharmacologie	58
2) Pharmacocinétique	59
3) Effets indésirables	59
4) Contre-indications.....	59
5) Interactions médicamenteuses.....	60
6) Médicaments disponibles	60

B.	Les traitements neurochirurgicaux	60
a)	Quels patients peuvent-être traités par chirurgie ?	61
b)	Les traitements chirurgicaux	61
1)	Le noyau ventral intermédiaire du thalamus.....	62
2)	Le noyau sous-thalamique.....	62
3)	Le globus pallidus interne	62
c)	La stimulation cérébrale profonde.....	62
1)	Le noyau ventral intermédiaire du thalamus.....	63
2)	Le noyau sous-thalamique.....	63
3)	Le globus pallidus interne	63
d)	Différences entre la stimulation et la destruction des cibles	63
e)	Les thérapies cellulaire et génique	64
1)	La greffe de cellules médullo-surrénaliennes	64
2)	La greffe de cellules mésencéphaliques fœtales	64
3)	Les cellules souches.....	64
4)	La thérapie génique	64
C.	Schéma thérapeutique classique	65
a)	Initiation du traitement.....	65
b)	Prise en charge des complications motrices.....	67
c)	Traitements associés au traitement dopaminergique	68
II.	Intervention des différents professionnels de santé.....	68
A.	Le médecin traitant et le neurologue.....	69
B.	Les médecins spécialistes	69
C.	Les autres professionnels	70
III.	Adaptation du logement et de l'environnement.....	71
A.	L'adaptation du logement.....	71
a)	L'entrée, le couloir et les escaliers	71
b)	La salle de bains et les toilettes	72
c)	La cuisine	73
d)	La chambre	73
e)	Le salon-salle à manger et le bureau.....	74
f)	Le garage et le jardin	74
B.	L'appareillage	75
a)	Aide à l'habillage	75
b)	Aide à l'alimentation	75
c)	Aide à la marche	75
C.	Importance de l'entourage dans la vie du malade	75
PARTIE III : LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE	78	
I.	Procédure de prise en charge du malade à l'officine.....	78
A.	Première délivrance	78
B.	Renouvellement d'ordonnance	82
C.	Changement de traitement	82

II. Documentation pour le patient.....	83
A. Fiches d'utilisation des différents médicaments	83
B. Quelques conseils à suivre pour l'automédication	90
C. Associations et liens utiles	90
III. Conseils pour la vie de tous les jours	91
 CONCLUSION :	 93
 BIBLIOGRAPHIE	 94

Introduction

La maladie de Parkinson est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente. Elle doit son nom à James Parkinson, qui a pour la première fois fait le lien en 1812 entre deux symptômes, la démarche festinante et le tremblement de repos.

Néanmoins, cette pathologie était connue depuis de très nombreuses années, puisque les premières descriptions du « kampavata »^a remontent en 1 000 avant Jésus Christ, dans l'Ayurveda^b. Les bases du traitement reposent sur les pois mascates, la première « dopathérapie ». Cette plante, contenant de la lévodopa, était utilisée dans de nombreuses préparations destinées à traiter des troubles nerveux, dont le « kampavata »^[1].

Figure 1 : Photo de pois mascate ^[2]



Issu de http://fr.wikipedia.org/wiki/Pois_mascate, consulté le 16/01/2012

Depuis cette époque, de nombreuses évolutions médicales ont vu le jour et les innovations permettent de prolonger et d'améliorer la qualité de vie des patients. Pourtant, de nombreuses interrogations subsistent autour de cette pathologie. En effet, l'étiologie n'est toujours pas connue précisément et les traitements ne permettent pas de guérir mais simplement de ralentir l'évolution de la maladie.

L'entourage du malade a un rôle prépondérant. En effet, très souvent, la famille s'investit autour du patient pour le protéger. Il est alors important d'éduquer l'entourage pour prendre les meilleures décisions possibles. Une préoccupation trop grande pour le malade ou le fait de placer la maladie au centre de la vie familiale peut engendrer des conflits. Il est donc essentiel d'apprendre à accorder à la maladie la place qui lui revient tout en conservant des distances.

A défaut de pouvoir proposer un traitement miracle, le pharmacien joue un rôle important pour essayer d'aider les malades à traverser cette épreuve en proposant des solutions afin de faciliter la vie du patient et de son entourage.

^a de *kampa* (tremblement) et *vata* (qui est responsable des mouvements et des sensations, dont les mouvements moteurs)

^b (ou science de la force vitale) sagesse et médecine traditionnelle de l'Inde

PARTIE I :

LA MALADIE DE PARKINSON

Partie I : La maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est une pathologie chronique qui reste encore méconnue, bien qu'elle ait été médiatisée par le fait que des personnalités très connues comme le pape Jean-Paul II ou le boxeur Mohamed Ali en aient été ou en sont atteintes. Les clichés sont nombreux et souvent réducteurs et les malades peuvent se sentir incompris.

I. Epidémiologie, étiologies et coût estimé

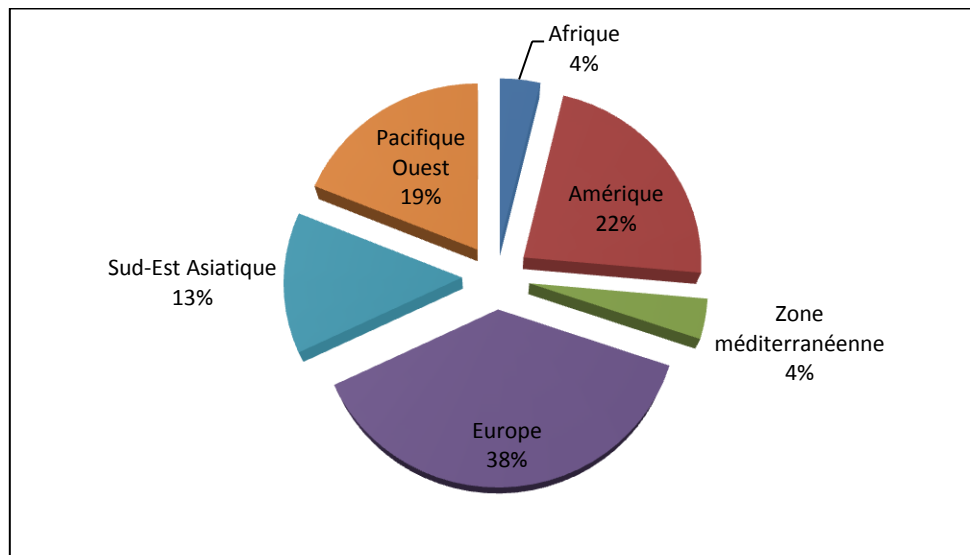
A. Données épidémiologiques

a) Prévalence

La maladie de Parkinson se situe au deuxième rang des affections neurologiques, après la maladie d'Alzheimer. Actuellement, on estime à 6,5 millions le nombre de malades dans le monde ^[3].

La prévalence de la maladie est variable selon les pays. De manière schématique, la maladie de Parkinson est entre 2 à 5 fois plus fréquente dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement. On observe également une prévalence plus élevée chez les sujets de type caucasien ^[4].

Figure 1 : Répartition de la maladie de Parkinson dans le monde



Source personnelle.

Les études ont montré que les hommes ont un risque légèrement plus élevé que les femmes de développer cette maladie avec un sexe ratio compris entre 1,2 et 1,4 ^[5].

En France, la maladie de Parkinson touche entre 100 000 et 150 000 personnes, ce qui représenterait 1,9 % des personnes de plus de 65 ans ^[4 ; 6].

b) Incidence

Tous les ans, environ 8 000 nouveaux cas apparaissent et 10 à 20 % de ces malades ne sont pas diagnostiqués, en raison de la grande variabilité des symptômes et de leur manque de spécificité. L'incidence est estimée à 17 cas pour 100 000 habitants par an ^[3].

Avant 40 ans, l'incidence reste faible. Elle augmente pour atteindre un pic entre 70 et 79 ans pour toucher jusqu'à 3 % de cette tranche d'âge et décroît après 80 ans, notamment en raison de la difficulté à diagnostiquer les formes tardives ^[4 ; 6].

c) Âge d'apparition de la maladie ^[4 ; 6]

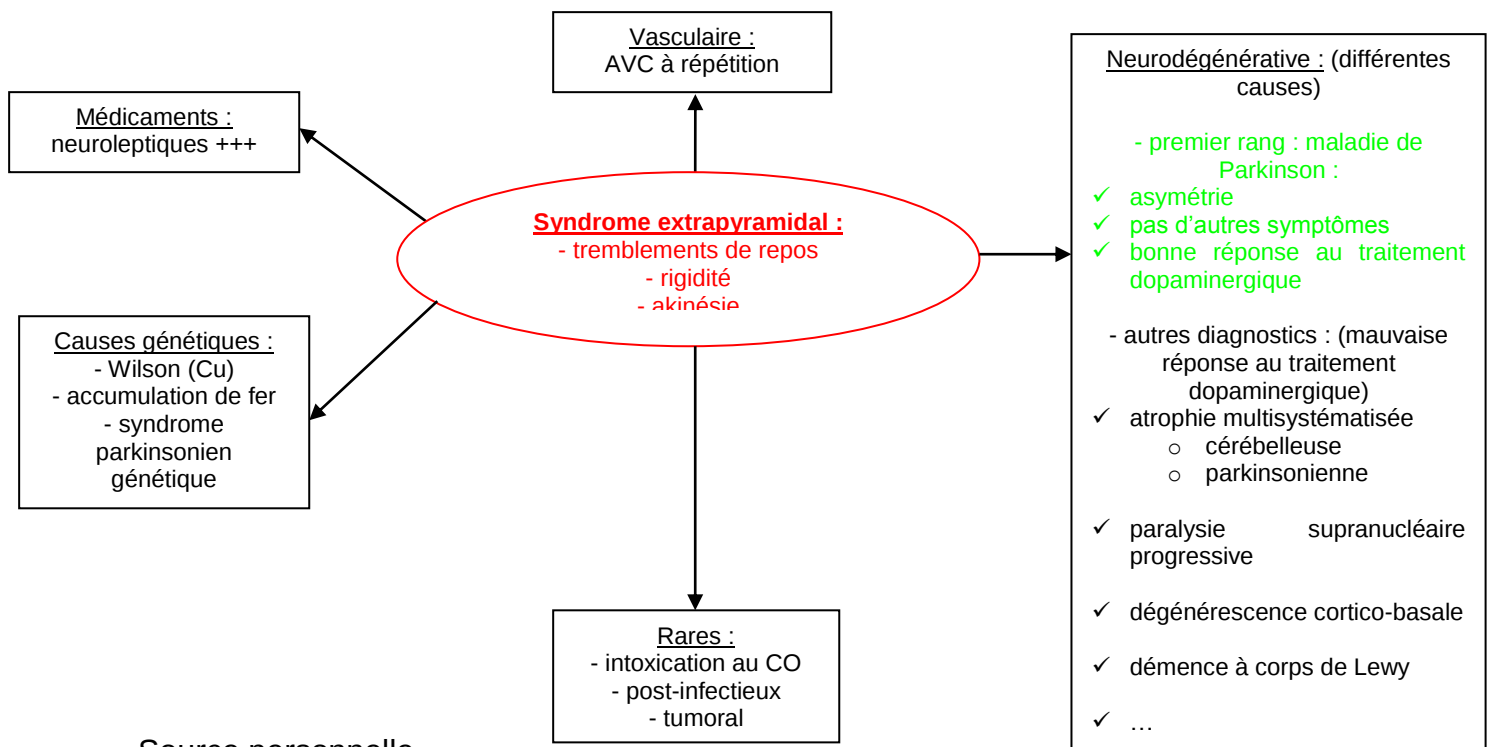
La maladie de Parkinson est une pathologie survenant en général chez une population encore active. En effet, l'âge moyen d'apparition des symptômes est compris entre 58 et 62 ans.

D'une façon générale, 80 % des malades présentent les premiers signes de la maladie entre 40 et 75 ans.

Dans certains cas, la maladie peut avoir une forme précoce et apparaître avant l'âge de 40 ans, ce qui est le cas chez 10 % des malades.

Les formes juvéniles (apparaissant avant l'âge de 20 ans) sont exceptionnelles. Dans ces circonstances, il est intéressant de rechercher une origine génétique ou la maladie de Wilson^c.

Figure 2 : Diagnostic différentiel des syndromes extrapyramidaux



Source personnelle.

^c Maladie génétique provoquant une accumulation de cuivre dans plusieurs organes, dont le cerveau

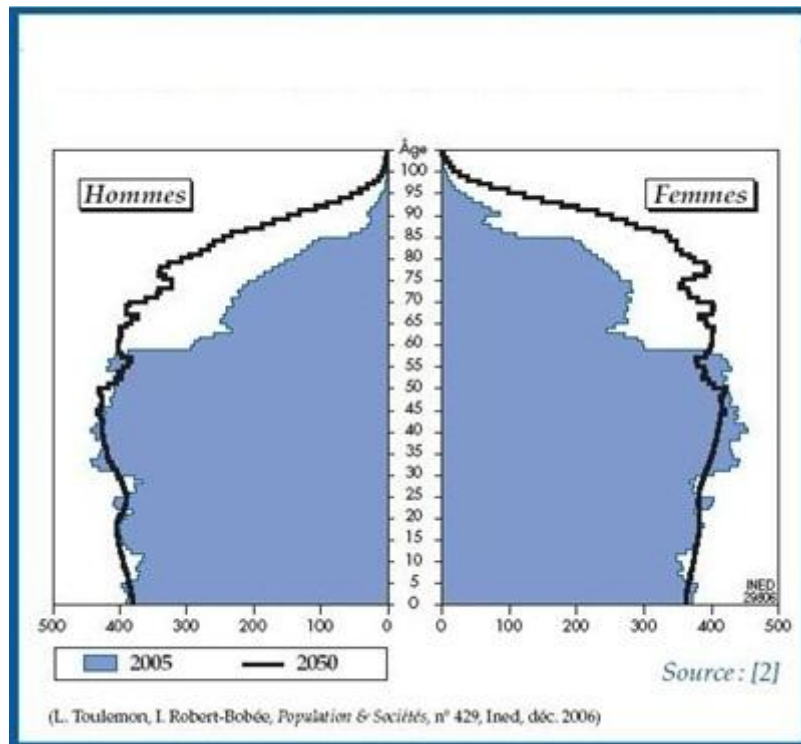
Les formes tardives de la maladie (apparition des symptômes après 80 ans) sont rares.

d) Perspectives futures

Selon les études de l'INSEE et l'INED, la population française devrait passer à 70 millions d'ici à 2050, contre 65 027 000 d'habitants en 2011.

Cette hausse de la population s'accompagne du vieillissement des générations précédentes et les plus de 60 ans pourraient atteindre 22,3 millions de personnes contre 14,36 millions en 2011 ^[7].

Figure 3 : Projection de population 2005-2050, pour la France métropolitaine ^[8]



Issu de Insee sur internet

http://www.ined.fr/fichier/t_publication/1221/publi_pdf1_pop.et.soc.francais.429.pdf
consulté le 20/06/2011

Le vieillissement de la population est inévitable avec l'augmentation de l'espérance de vie à la naissance. On peut donc craindre une augmentation significative du nombre de malades dans les années à venir.

B. Etiologies

A l'heure actuelle, l'étiologie de la maladie de Parkinson n'est pas encore connue avec certitude. Plusieurs hypothèses sont émises pour tenter de trouver une origine à cette pathologie.

L'hypothèse prédominante consiste à penser que la maladie de Parkinson serait multifactorielle et aurait à la fois une origine génétique et environnementale.

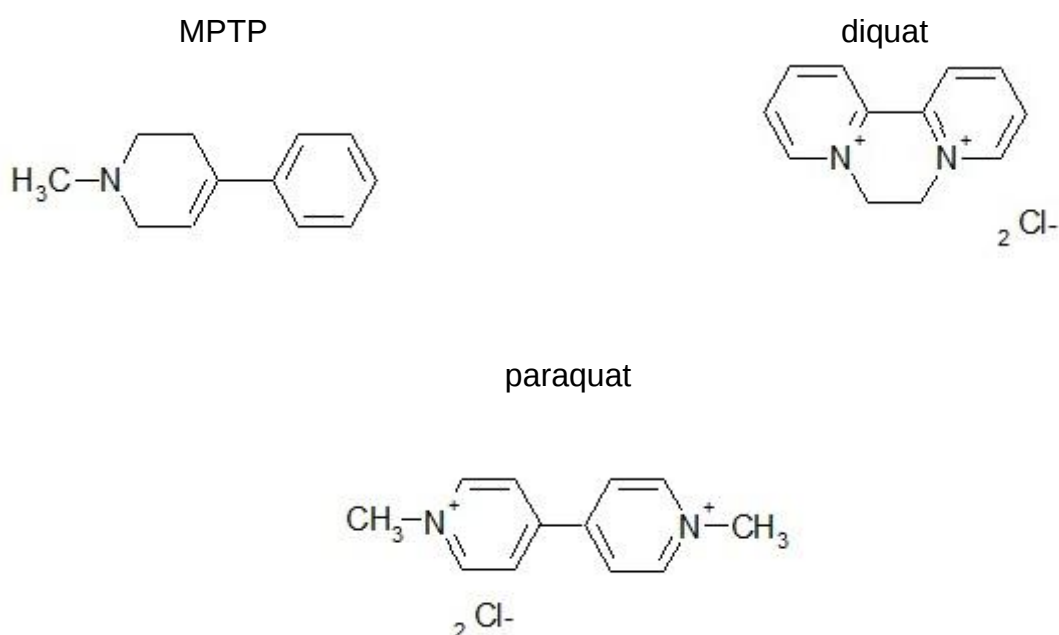
a) Facteurs de risque environnementaux

1) Pesticides ^[9]

Une première molécule a été identifiée dans les années 1980 comme pouvant causer un syndrome parkinsonien chez les toxicomanes s'injectant de l'héroïne par voie intraveineuse : il s'agit du 1-méthyl-4-phényl-1, 2, 3, 6-tétrahydropyridine (ou MPTP, impureté issue de la synthèse de l'héroïne).

Depuis cette découverte, les recherches se sont multipliées pour trouver d'autres substances pouvant causer ces symptômes. Les herbicides ont été mis en cause, notamment le diquat et le paraquat, qui sont des dérivés du MPTP et les insecticides organophosphorés.

Figure 4 : MPTP, diquat, paraquat



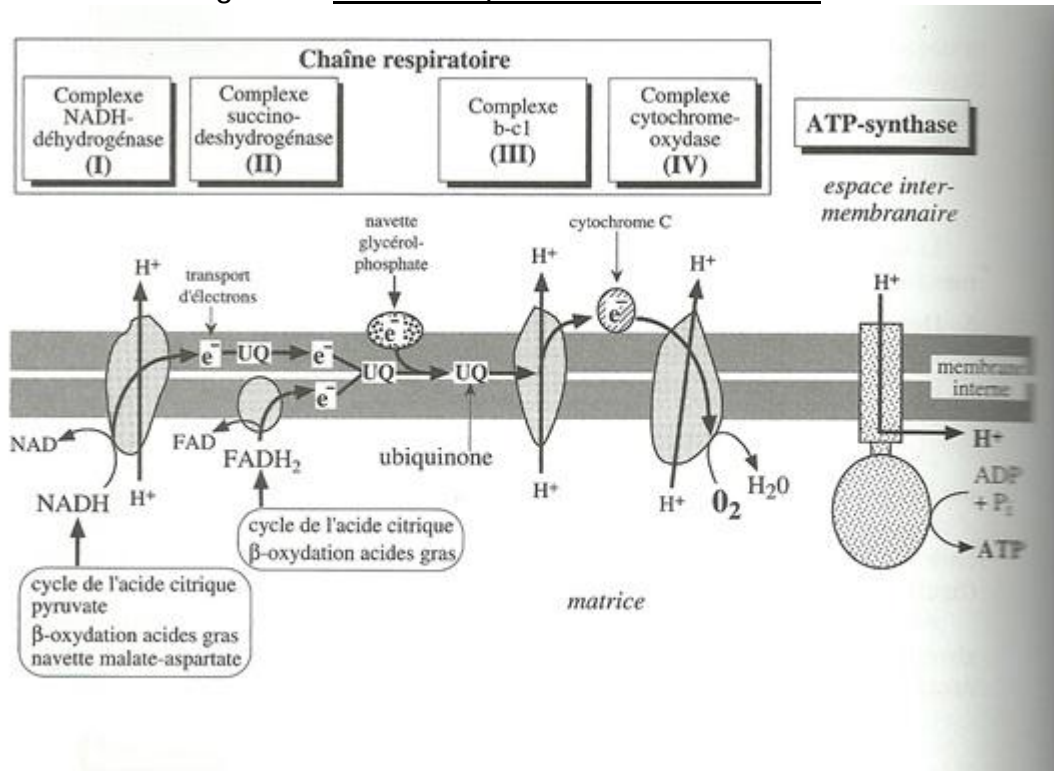
De nombreuses études révèlent un lien positif entre la maladie de Parkinson et l'utilisation de tels composés.

Néanmoins, il n'a pas été possible d'identifier une substance précise comme étant responsable de l'apparition des symptômes.

La relation maladie de Parkinson et exposition à ce type de composés peut s'expliquer :

- soit par une action neurotoxique directe
 - en perturbant le transport de la dopamine (cas de certains organophosphorés)
 - en inhibant la chaîne respiratoire mitochondriale (cas des dithiocarbamates qui agissent sur le complexe III ou de la roténone qui agit sur le complexe I)

Figure 5 : Chaîne respiratoire mitochondriale ^[10]



Issu de CAU P., SEÏTE R. La mitochondrie. In : *Cours de biologie cellulaire*. Paris : Ellipses, 2002 : 560p

○ en créant un stress oxydatif (cas du paraquat)

- soit par une action plus indirecte, associée à des particularités génétiques

En France, le tribunal de Sécurité Sociale de Bourges a d'ailleurs reconnu la maladie de Parkinson comme maladie professionnelle chez un ouvrier agricole en 2006.

2) Métaux ^[9 ; 11]

Dans d'autres études, le manganèse et le mercure ont été identifiés comme pouvant induire des signes parkinsoniens.

Le plomb, le fer et le cuivre ont également été mis en cause.

3) Toxines industrielles ^[11]

Certaines toxines industrielles ont été incriminées, comme les colles, les résines plastiques, les résines époxydes, les peintures et les solvants organiques.

Mais d'autres études ne révèlent pas de relation entre la maladie de Parkinson et ces substances.

4) Mode de vie ^[11]

L'habitat en milieu rural et la consommation d'eau de puits ont parfois été identifiés comme facteur de risque.

D'autres publications étaient contradictoires.

5) Régime alimentaire ^[11]

La maladie de Parkinson est due à la dégénérescence de certains neurones spécifiques. La disparition de ces cellules peut être provoquée par le stress oxydatif. La consommation d'antioxydants pourrait donc diminuer cet effet en éliminant les radicaux libres, mais certaines de ces substances antioxydantes pourraient être un facteur de risque de développer la pathologie. Les résultats des nombreuses études réalisées à ce sujet sont contradictoires.

Ainsi, il a été observé, paradoxalement, un apport plus important de vitamine C (substance antioxydante) chez les sujets atteints de la maladie de Parkinson, alors que la vitamine E (un autre antioxydant) pourrait avoir un effet protecteur.

Par contre, les apports en matières grasses et en cholestérol constituent une source de radicaux libres à l'origine du stress oxydatif et provoqueraient une augmentation de l'incidence de la maladie de Parkinson.

En Allemagne, il a été observé que les patients parkinsoniens consomment plus de chocolat, de desserts, d'abats et de viande crue et moins de bière et de café que les sujets sains. On peut noter à ce niveau que la consommation d'alcool aurait un lien négatif avec la maladie de Parkinson. La prise d'alcool serait un facteur protecteur vis-à-vis de la pathologie.

b) Antécédents médicaux

1) Traumatismes crâniens

Les traumatismes crâniens pourraient être à l'origine de la maladie de Parkinson. En effet, la réaction inflammatoire suivant le choc va provoquer une augmentation du nombre de cellules microgliales^d qui pourrait être à l'origine d'un dysfonctionnement cérébral favorisant la maladie de Parkinson ^[11].

Néanmoins, d'autres études ne révèlent aucun lien entre l'apparition de la maladie et le traumatisme ^[5].

2) Infections

Une origine infectieuse à la maladie de Parkinson a été évoquée en observant un nombre important de cas chez des patients ayant souffert d'encéphalite léthargique^e dans les années 20.

Depuis, de nombreuses études ont été réalisées sans parvenir à démontrer de lien particulier entre la maladie de Parkinson et les virus et bactéries courants. En particulier, il n'y a pas de lien avéré avec les virus de la varicelle, de la rougeole, de la rubéole, des oreillons et de la grippe espagnole, ni avec les bactéries du genre *Nocardia* responsables essentiellement de pathologies pulmonaires chez l'homme.

Chez les patients parkinsoniens, les réponses immunitaires aux virus à ARN semblent plus importantes que chez les sujets témoins. De même, les patients parkinsoniens sont plus souvent sujets aux ulcères gastro-intestinaux. La bactérie *Helicobacter pylori* pourrait donc jouer un rôle dans la genèse de la maladie de Parkinson ^[11].

^d Cellules du groupe des macrophages, adaptées au système nerveux, ayant pour fonction d'éliminer les cellules abimées et les micro-organismes

^e Pathologie virale caractérisée notamment par une inversion du cycle veille-sommeil et une léthargie

Ces observations ne sont cependant pas retrouvées dans d'autres études et il est donc difficile d'établir un lien objectif entre la maladie de Parkinson et les infections ^[5].

c) Facteurs protecteurs

1) Café ^[9 ; 11]

Il semblerait que la consommation de café soit un facteur protecteur vis-à-vis de la maladie de Parkinson. Cette protection s'appliquerait à partir de trois tasses par jour.

Cet effet protecteur n'a pas encore d'explication.

2) Tabac ^[9 ; 11]

La consommation de tabac paraît avoir un effet protecteur contre la maladie de Parkinson. Il s'agirait d'une relation dose-dépendante.

Certaines études montrent que l'effet protecteur du tabac s'exercerait pour un tabagisme commencé jeune, alors que cet effet ne serait plus évident pour une consommation tabagique amorcée chez le sujet plus âgé.

Trois hypothèses peuvent expliquer l'effet neuroprotecteur du tabac :

- diminution de l'activité de la monoamine oxydase B responsable de la dégradation de la dopamine
- diminution de la formation des radicaux libres
- la nicotine favoriserait une augmentation de la libération de la dopamine.

Dans quelques études, l'effet protecteur du tabac s'explique par le fait qu'il n'y a que très peu de vieux fumeurs. On observerait dans ce cas une « sélection » des sujets les plus résistants, ce qui induit un biais dans l'étude.

Une dernière hypothèse a été évoquée : le fait de ne pas consommer de tabac serait le marqueur d'une concentration basse en dopamine. Les sujets ne sont donc pas attirés par des expériences nouvelles telles que la consommation de tabac. Cette concentration basse en dopamine marquerait une personnalité « prémorbide » donc présentant plus de risque de développer la maladie de Parkinson.

Dans tous les cas, il faut rappeler que la consommation de tabac provoque de graves problèmes de santé d'ordre cardiovasculaire ou divers cancers et peut être un facteur de risque de développer une autre maladie neurodégénérative : la maladie d'Alzheimer.

d) Génétique

De 10 à 25 % des patients parkinsoniens rapportent un cas dans leur famille.

Le risque relatif de développer une maladie de Parkinson chez les apparentés du premier degré des malades est 3 à 4 fois supérieur au risque mesuré chez les apparentés du premier degré des sujets témoins.

Des études sur des jumeaux homozygotes et dizygotes ont permis d'arriver à la conclusion suivante : dans les formes de maladie à début précoce, on observe une influence prépondérante de facteurs génétiques, alors que dans les formes à début tardif, l'environnement aurait un rôle prédominant ^[12].

Plusieurs gènes ont pu être identifiés comme responsables de la maladie en se basant sur l'étude de familles comptant de nombreux membres atteints de la pathologie. La transmission de ces gènes peut se faire selon deux modes :

- une transmission de type autosomique dominant avec pénétrance réduite (c'est-à-dire que l'anomalie génétique est présente dès la naissance mais ne s'exprime que tardivement)
- une transmission de type autosomique récessif (c'est-à-dire que le patient malade est porteur de deux gènes mutés issus des deux parents porteurs sains)

De façon assez simplifiée, on peut dire que la transmission de type autosomique dominant est rare. Elle se caractérise par une apparition précoce des symptômes. L'évolution de la maladie est rapide et on observe parfois une démence.

Pour la transmission de type autosomique récessif, le début est également précoce. En général, on observe une bonne réponse aux traitements et l'évolution de la maladie est lente ^[11].

Cinq anomalies considérées comme responsable d'une transmission autosomique dominante ont été recensées ^[11 ; 12 ; 13] :

- PARK 1 est une anomalie présente sur le gène de l' α -synucléine, aboutissant à un ralentissement de la dégradation de cette protéine, à son accumulation et son agrégation, engendrant les corps de Lewy^f. La présence de cette mutation est le signe d'une maladie à début précoce (entre 35 et 50 ans), sensible au traitement par dopamine mais évoluant rapidement vers le décès (en moyenne 9 ans après les premiers symptômes)
- PARK 3 : le gène touché par cette mutation n'a pas encore été identifié. La maladie engendrée débute vers l'âge de 59 ans et est parfois associée à une démence
- PARK 4 : dans ce cas, le gène incriminé n'est pas non plus identifié. La maladie se caractérise par un début précoce (33,6 ans en moyenne) et la présence de signes atypiques (amaigrissement, dysautonomie^g, démence)
- PARK 5 touche le gène UCH-L1 codant pour une ubiquitine hydrolase, qui permet de recycler l'ubiquitine. La mutation sur ce gène empêche le fonctionnement correct de protéine et on a trouvé de l'ubiquitine dans les corps de Lewy
- PARK 8 touche le gène LRRK2 codant pour la dardarine^h. Les premiers symptômes apparaissent entre 35 et 78 ans. Les marqueurs de la maladie sont variables

^f Les corps de Lewy sont des inclusions neuronales sphériques qui caractérisent certaines pathologies dont la maladie de Parkinson

^g Ensemble des troubles provoqués par le dysfonctionnement du système nerveux autonome, concernant les viscères, le cœur, les muscles lisses

^h Protéine kinase dont le rôle est encore inconnu

La transmission autosomique récessive est possible par trois mutations identifiées :

- PARK 2 code pour le gène parkine. Ce gène permet de synthétiser une protéine ubiquitine agissant entre autres sur la forme O-glycosylée de l' α -synucléine. La maladie est généralement précoce. Dans ces cas sporadiques de la maladie de Parkinson, cette mutation est présente chez 77 % des patients chez lesquels la maladie débute avant 20 ans, présente chez 26 % des patients chez lesquels la maladie débute entre 20 et 30 ans et présente chez seulement 3 % des patients déclarant la maladie après 30 ans. Cette forme de la maladie évolue lentement, en 40 ans au lieu de 10 ans pour la maladie de Parkinson idiopathique
- PARK 6 et PARK 7 : ces deux mutations sont rares. PARK 6 atteint le gène Pink 1 codant pour une kinase localisée dans les mitochondries. PARK 7 code pour le gène DJ-1. Dans les deux cas, la maladie est précoce et débute vers 36 ans. L'évolution se fait sur 21 ans

e) Résumé ^[5]

Voici les principaux facteurs de risque de la maladie de Parkinson :

- un âge avancé (avec 1 245 malades pour 100 000 personnes âgées de plus de 65 ans et 2 356 malades pour 100 000 personnes dans la classe d'âge des 80-84 ans)
- le sexe masculin
- la population de type caucasien
- l'habitat en milieu rural dans les pays industrialisés
- l'utilisation de pesticides, herbicides et insecticides
- la consommation d'eau de puits
- l'absence de tabagisme
- la présence de cas familiaux

C. Coût estimé du traitement ^[14]

Une enquête a été menée par l'Assurance maladie au cours de l'année 2000 et en France métropolitaine afin de déterminer le coût moyen annuel du traitement antiparkinsonien d'un patient.

La population étudiée se composait des bénéficiaires du régime général, ce qui recouvre 41,5 millions de personnes.

Les critères d'exclusion de l'étude étaient les suivants : la prise de neuroleptiques associés à des anticholinergiques, les patients de moins de 40 ans, et les femmes de moins de 50 ans traitées par bromocriptine uniquement.

Les patients étudiés devaient avoir été remboursés entre le 1^{er} octobre et le 31 décembre 2000 d'au moins un médicament antiparkinsonien :

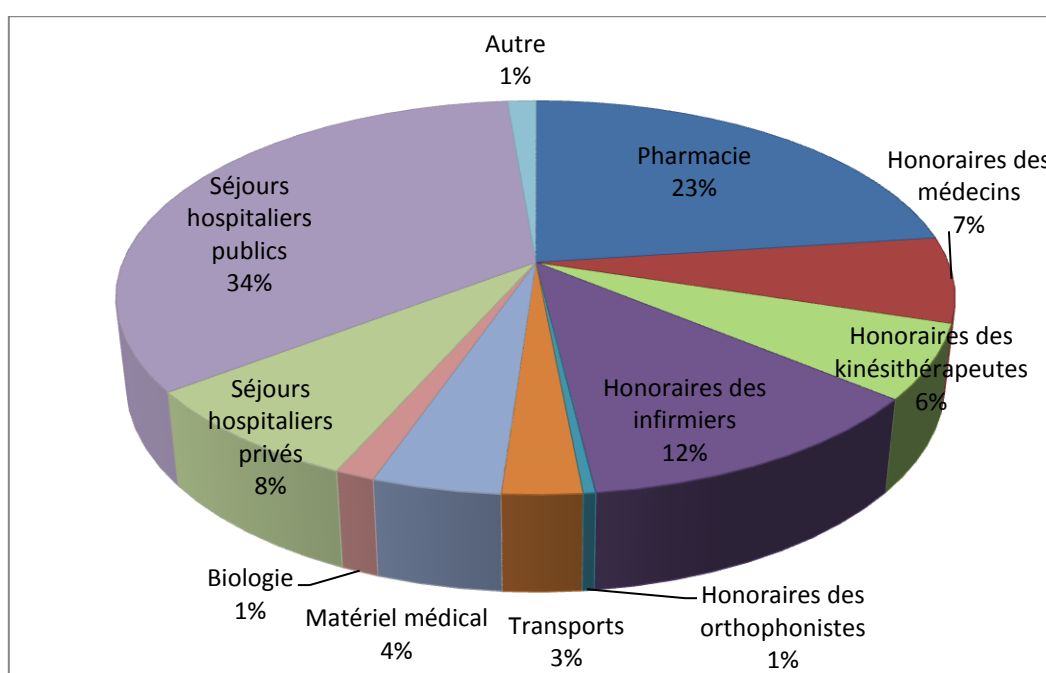
- anticholinergiques sauf s'ils sont associés à des neuroleptiques (bipéridène ; trihexyphénidyle ; tropatépine)
- dopaminergiques et lévodopa (lévodopa + bensérazide ; lévodopa + carbidopa ; lisuride)
- bromocriptine
- IMAO B spécifique (sélégiline)
- autres (ropinirole ; entacapone)

De cette liste, trois molécules ont été exclues : l'amantadine et l'apomorphine sont peu prescrites et le piribédil qui n'est pas un médicament spécifique de la maladie de Parkinson, mais plutôt un vasodilatateur.

La prévalence de la maladie de Parkinson obtenue dans ces conditions est de 241 pour 100 000, soit environ 143 000 cas dans l'ensemble de la population. 73 % des malades sont en ALD.

Sur l'année 2000, l'Assurance maladie a remboursé 520 millions d'euros pour les soins. La majeure partie de ces remboursements concerne les frais d'hospitalisation (42 %), la pharmacie (23 %) puis les soins infirmiers en ville (12 %).

Figure 6 : Répartition des remboursements des dépenses de soins des patients parkinsoniens en 2000 en France métropolitaine



Source personnelle.

Le coût moyen des remboursements par l'Assurance maladie pour un patient et pour un an est de 5 827 €, avec des variations allant de 5 006 € pour les patients de moins de 65 ans à 6 755 € chez les patients de plus de 85 ans.

Les dépenses de l'Assurance maladie pour un patient parkinsonien sont 1,89 fois plus élevées que pour la population générale.

Il est néanmoins important de noter à ce niveau que les adaptations du logement et les frais non médicaux ne sont pas pris en charge par l'Assurance maladie.

II. Anatomophysiologie

A. Rappels anatomiques

La maladie de Parkinson est une pathologie causée par la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noireⁱ.

a) Fonctionnement neurologique normal [15 ; 16 ; 17 ; 18]

La substance noire (ou locus niger) est un élément des ganglions gris de la base avec le noyau caudé et le putamen qui forment le striatum, le pallidum et le noyau sous-thalamique (ou corps de Luys). Ces différentes structures sont associées avec le cortex moteur et le thalamus et permettent de contrôler la motricité.

Physiologiquement, on observe deux circuits faisant intervenir les ganglions de la base. Ces circuits interviennent simultanément dans la réalisation et la maîtrise des mouvements.

Le cortex moteur stimule le striatum par l'intermédiaire d'un neuromédiateur excitateur : le glutamate.

La substance noire pars compacta libère de la dopamine qui vient se fixer au niveau du striatum sur 2 types de récepteurs : les récepteurs dopaminergiques D1 et D2. La dopamine active la voie directe et inhibe la voie indirecte.

La voie directe connecte le striatum au pallidum interne et à la substance noire pars reticulata par l'intermédiaire d'un neuromédiateur inhibiteur : le GABA. Le pallidum interne et la substance noire pars reticulata libèrent à leur tour le GABA, ce qui provoque une inhibition du thalamus. Le thalamus projette finalement sur le cortex et a un effet excitateur, ce qui permet de faciliter le mouvement.

La seconde voie est dite indirecte. Les connexions se font par l'intermédiaire du GABA et relient le striatum au pallidum externe puis au noyau sous thalamique avant de rejoindre le pallidum interne et de suivre la voie directe. Au niveau du thalamus, on observe une forte inhibition, ce qui limite la réalisation du mouvement.

Physiologiquement, la voie indirecte est inhibée par la libération de dopamine par la substance noire pars compacta, donc cet effet ne s'observe pas.

b) Lésions neuronales de la maladie de Parkinson [19 ; 20]

Bien que l'origine de la maladie de Parkinson ne soit pas connue, la physiopathologie est relativement simple. En effet, cette maladie est causée par une destruction de certains neurones particuliers : les neurones dopaminergiques de la substance noire pars compacta. Deux hypothèses tentent d'expliquer la dégénérescence de ces neurones.

La première hypothèse fait intervenir les toxiques et se base sur les découvertes liées au MPTP. En effet, ce composé inhibe le complexe I de la chaîne respiratoire mitochondriale, ce qui engendre la formation de radicaux libres oxygénés responsables de lésions cellulaires. Chez les rats, l'administration de certains pesticides provoque une dégénérescence spécifique de neurones de la voie

ⁱ Ou locus niger : noyau du système nerveux, composé de neurones dopaminergiques

nigrostriatale (paraquat) ou l'apparition d'inclusions intraneuronales de structures semblables aux corps de Lewy (roténone).

La deuxième théorie met en avant la génétique. En effet, on retrouve des dépôts de protéines anormales dans les neurones dopaminergiques, ce qui provoque la mort cellulaire. Dans les corps de Lewy, on trouve des dépôts d' α -synucléine, soit mutée soit surexprimée. De plus, un dysfonctionnement du complexe I de la chaîne respiratoire mitochondriale pourrait favoriser l'agrégation de l' α -synucléine. La mutation PARK 5 entraîne une anomalie sur une protéine de type ubiquitine hydrolase et la mutation PARK 2 entraîne une anomalie sur la parkine (protéine de type ubiquitine-ligase). Ces deux mutations engendrent un dysfonctionnement du système ubiquitine-protéasome chargé de dégrader les protéines.

Le mécanisme aboutissant à la neurodégénérescence est encore à la phase de recherche, mais la mort des neurones est provoquée par apoptose^j, quels que soient les facteurs permettant d'y aboutir.

On observe, chez les patients parkinsoniens une dépigmentation de la substance noire consécutive à la disparition des neurones pigmentés (essentiellement dopaminergiques) situés dans cette zone. Les neurones restant peuvent présenter des inclusions éosinophiles intracytoplasmiques sphériques, constituées en grande partie d' α -synucléine : les corps de Lewy.

D'autres lésions peuvent être observées, ce qui expliquerait les différents symptômes de la pathologie et les éventuelles résistances aux traitements dopaminergiques. L'importance de ces autres lésions est moins bien définie.

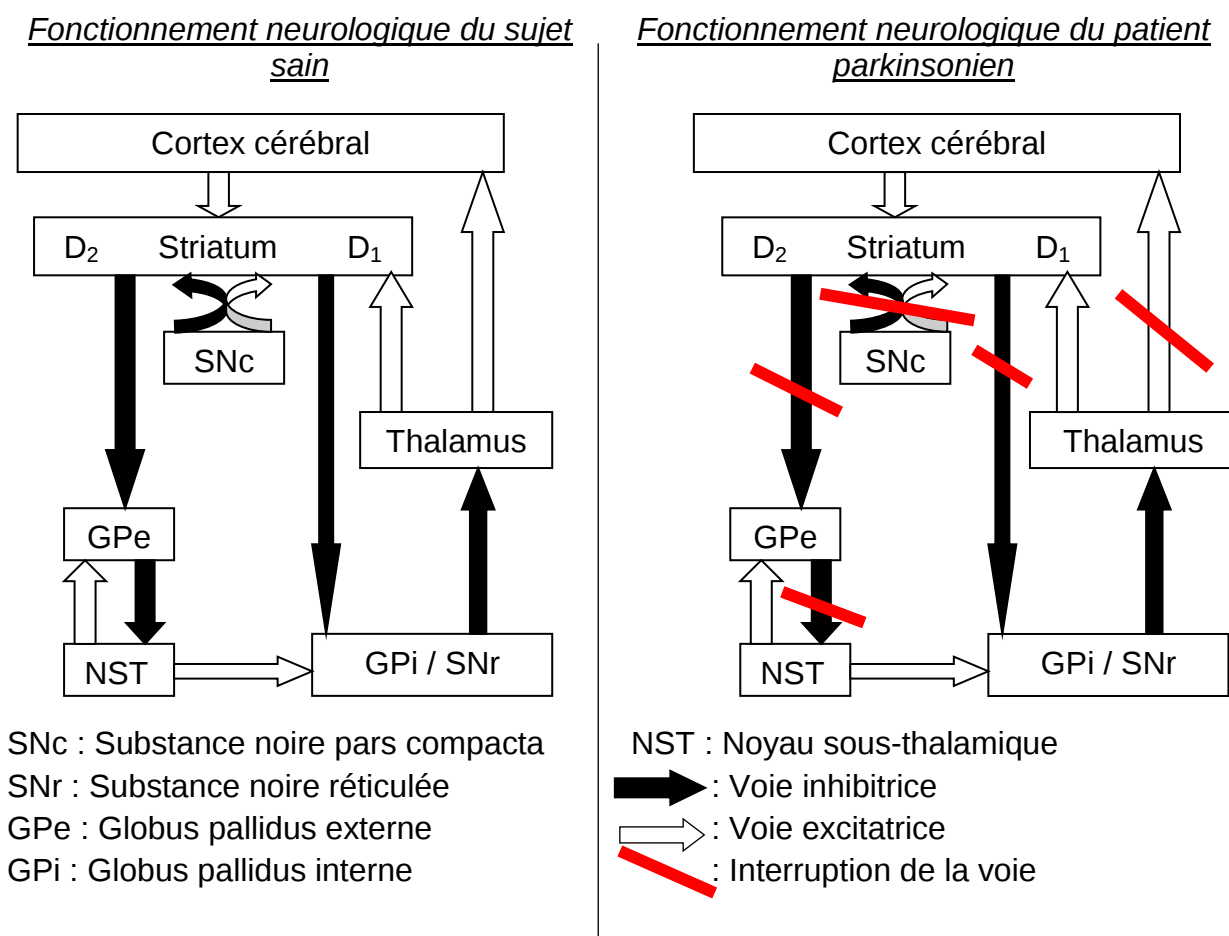
c) Fonctionnement neuronal chez un patient atteint de la maladie de Parkinson ^[15 ; 16 ; 17 ; 18]

Dans la maladie de Parkinson, on observe une destruction des neurones dopaminergiques de la substance noire pars compacta. Cette dégénérescence est responsable d'une diminution de la dopamine libérée. Les récepteurs D1 et D2 ne sont donc plus occupés par leur substrat, ce qui engendre une diminution de l'activation de D1 et une diminution de l'inhibition des récepteurs D2 présynaptiques de la voie nigrostriatale.

En raison de cette baisse du taux de dopamine, la voie directe est moins activée et la voie indirecte prend une place plus importante. On observe donc une inhibition plus forte au niveau thalamique, ce qui provoque une diminution de la motricité volontaire.

^j Mort cellulaire programmée

Figure 7 : Fonctionnement neurologique normal et fonctionnement neurologique d'un patient parkinsonien ^[16]



Issu de YELNIK J. Anatomie structurale et fonctionnelle des ganglions de la base. L'encéphale 2006 ; 32 (2) : 3-9

B. Principaux signes cliniques de la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson ou « paralysie agitante » se caractérise par une triade de symptômes facilement reconnaissables, associés à d'autres troubles moteurs et neurovégétatifs. Les signes de la triade sont les plus fréquents mais dans certains cas, la maladie peut débuter de façon plus insidieuse.

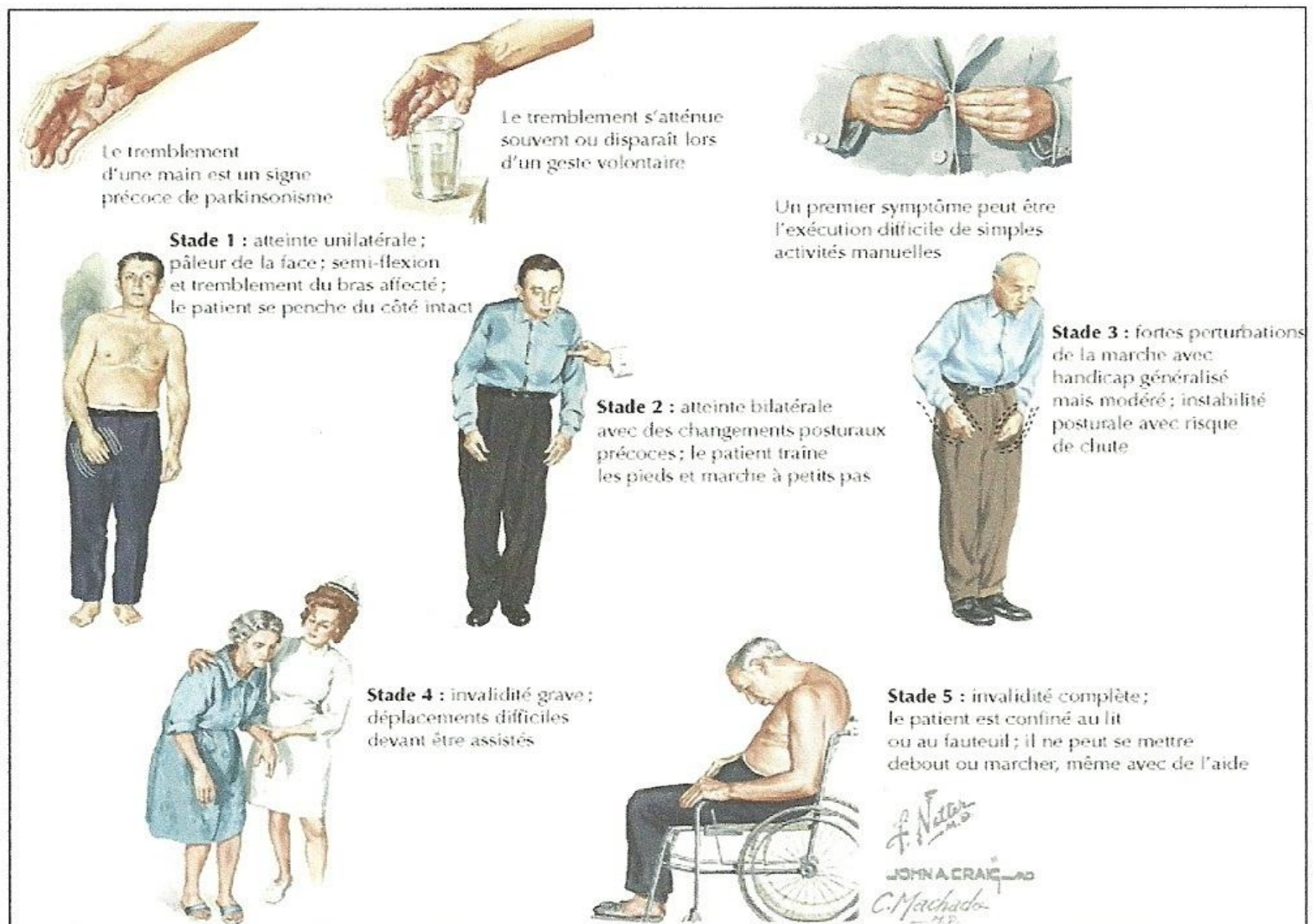
a) La triade parkinsonienne ^[21 ; 22 ; 23]

La triade parkinsonienne caractéristique se compose de tremblements de repos, d'akinésie^k (lenteur dans les mouvements) et de rigidité extrapyramidale^l (ou hypertonie).

^k Lenteur d'initiation dans les mouvements, avec tendance à l'immobilité

^l Rigidité caractéristique se traduisant par exemple par le phénomène de « roue dentée » : quand on veut déplier le bras du patient, le mouvement se fait par à-coups

Figure 8 : *Illustration de la triade parkinsonienne* ^[21]



Signes cliniques de la maladie de Parkinson.

Issu de HUANG X., PETER JACOBSON L., DOUGLAS MANN J. Chapitre 130 Maladie de Parkinson. In : RUNGE M.S., GREGANTI A. NETTER F.H., MASSON P.L. Médecine interne de Netter. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson S.A.S., 2011 : 1001-1007

1) Le tremblement de repos

Ce type de tremblement s'observe chez 60 à 70 % des patients atteints de la maladie de Parkinson. Il est d'abord ressenti comme une vibration intérieure avant de devenir visible de l'entourage et se manifeste lorsque les membres concernés sont relâchés.

Ce tremblement apparaît ou se majore en cas de stress et de fatigue, mais il s'accroît également lors des épreuves de calcul mental. Il disparaît lors du mouvement, au maintien de la position et lors du sommeil. Dans les formes avancées de la maladie, le tremblement ne disparaît pas totalement lors du maintien

d'une posture ou des mouvements. Le rythme est de 4 à 6 cycles par seconde et les mouvements ont une amplitude faible.

En général, le tremblement se manifeste de manière unilatérale, avant de devenir bilatéral après plusieurs mois (le plus souvent moins de trois ans après les premiers signes). Il se manifeste le plus fréquemment au niveau des membres supérieurs (au poignet ou entre le pouce et l'index) ou des membres inférieurs (au pied ou à la cuisse). La tête est le plus souvent préservée, même si le tremblement peut atteindre les lèvres, la mâchoire et la langue.

Le tremblement parkinsonien est à distinguer du tremblement essentiel de fréquence plus rapide (8 à 12 Hz). Selon certaines études, le tremblement de type essentiel pourrait être un signe annonciateur de la maladie de Parkinson. Les parkinsoniens seraient plus nombreux à avoir souffert de tremblement essentiel, que la population générale.

2) L'akinésie

L'akinésie correspond à un défaut d'initiation du mouvement qui peut se mesurer en évaluant le temps de réaction. Physiologiquement, on observe une gêne fonctionnelle lors de la réalisation des mouvements de la vie quotidienne. Celle-ci peut atteindre aussi bien un membre supérieur qu'un membre inférieur. Il y a une réduction de la motricité automatique et volontaire en absence de paralysie.

Chez les malades, on va observer une réduction du balancement du bras lors de la marche. Les mouvements spontanés lors de la conversation sont diminués et le visage perd ses expressions, avec une hypomimie et une réduction du clignement des paupières. Le visage a un aspect étonné et on observe un phénomène de roue crantée oculaire lors de la poursuite.

La déglutition est également affectée, ce qui explique en partie les phénomènes d'hyper sialorrhée que nous verrons plus tard.

Les gestes alternatifs répétitifs tels que se raser, se brosser les dents ou battre des œufs sont réalisés avec difficultés. Il en va de même pour la réalisation des gestes fins comme boutonner une chemise, qui sont maladroits.

On retrouve également des difficultés pour écrire. L'écriture est lente, irrégulière et devient micrographique. Il y a une diminution de la taille des lettres entre le début et la fin d'une ligne ou d'une ligne à l'autre. La graphie devient progressivement illisible, surtout si un tremblement y est associé.

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, on peut également signaler une akinésie axiale, qui se traduit par des troubles de la marche, des difficultés à se lever d'une chaise, à sortir d'une voiture ou à s'essuyer les pieds sur un paillason, par exemple.

Ce type de trouble affecte également la voix. Chez les malades, on remarque une hypophonie et la voix est monotone. Parfois le patient hésite en début de phrase et on observe une répétition des mots (palilalie), des bégaiements ou une accélération du rythme du débit verbal (tachyphémie). Lors de l'évolution de la maladie, la dysarthrie^m rend la parole difficilement compréhensible.

^m Trouble de l'articulation de la parole, provoqué par la lésion du système nerveux

Cette akinésie peut parfois être entrecoupée par des kinésies paradoxalesⁿ engendrant des libérations des fonctions motrices suite à une émotion, et ce sur une courte durée.

3) La rigidité extrapyramidale

La rigidité correspond à une augmentation du tonus musculaire. Elle se traduit par un aspect contracté des muscles sous la peau, prenant une consistance ferme lors de la palpation. Sont principalement atteints les muscles fléchisseurs, qui opposent une résistance lors de la mobilisation.

La rigidité peut être inaugurale et est parfois associée à l'akinésie.

Inauguralement, l'hypertonie musculaire est asymétrique et se majore lors de la fatigue, du froid et du stress. En revanche, elle disparaît pendant le sommeil.

Physiologiquement, on observe une hyperactivité des réflexes au cours des mouvements passifs et des mouvements d'opposition. Les membres conservent leur attitude à la fin d'un mouvement, c'est une rigidité en tuyau de plomb. Il est également possible de montrer une rigidité élastique par la manœuvre de Froment. Il s'agit d'un test permettant de mettre en évidence l'hypertonie musculaire en réalisant des mouvements avec le poignet du patient puis en lui demandant de faire un mouvement avec son autre main (mouvement de type rotation). Lors de cette manœuvre, on met en évidence le phénomène de « roue dentée », c'est-à-dire que la rigidité cède par à-coups au cours de la mobilisation passive.

Cette rigidité va jouer un rôle dans l'attitude globale du patient. Le patient garde une attitude en flexion des segments de membres, du cou, du tronc, des épaules et des genoux. Cette attitude globale explique les troubles de la marche.

b) Troubles moteurs associés [24 ; 25 ; 26]

Ces différents symptômes vont engendrer des troubles moteurs. En effet, chez les malades, on observe des troubles de la marche et une instabilité posturale.

1) Les troubles de la marche et le « freezing »

Les troubles de la marche sont dus à une réduction de la longueur des pas et une position courbée vers l'avant. Le malade donne l'impression de « courir après son centre de gravité », il s'agit de la festination. Ces éléments sont à l'origine d'une augmentation du risque de chutes.

On peut également observer un retard à l'initiation de la marche, avec apparition du phénomène de « freezing » : le malade reste immobile et piétine, il a les pieds collés au sol.

Ce phénomène peut également s'observer lorsque la personne doit passer un obstacle réel ou virtuel tel que l'encadrement d'une porte, l'arrivée près de l'objectif ou la réalisation d'un demi-tour. Le malade se retrouve bloqué par l'obstacle. Le déblocage peut être facilité par la réalisation d'un large mouvement comme pour enjamber.

2) Les troubles de la posture et l'instabilité posturale

Au cours de l'évolution de la maladie, l'attitude du patient va changer. On observera une flexion du dos, et le malade aura la tête penchée vers l'avant, les

ⁿ Retour provisoire à une motricité normale

genoux et les hanches fléchies. Cette posture serait due à l'existence d'une plus grande rigidité musculaire sur les muscles fléchisseurs.

L'instabilité posturale peut être spontanée ou provoquée par la présence d'un obstacle. Le malade se retrouve déséquilibré soit vers l'avant soit vers l'arrière, suite à la diminution des réflexes correcteurs.

L'instabilité posturale peut également être accentuée par les déformations du rachis et les scolioses.

3) Les chutes

Les chutes surviennent plus fréquemment à un stade avancé de la maladie de Parkinson. Les traumatismes provoqués sont alors une source d'invalidité et de handicap.

Elles peuvent être liées à l'instabilité posturale précédemment décrite, mais également à la rigidité ou à la bradykinésie. Dans les deux derniers cas, le malade verra son état s'améliorer suite à la prise des traitements dopaminergiques.

Il existe néanmoins d'autres causes de chutes : les obstacles, l'hypotension orthostatique fréquente en cas de maladie de Parkinson, les surdosages de médicaments, l'apparition de mouvements involontaires.

Ces signes ont des degrés variables au cours de l'évolution. On observe une majoration progressive du handicap fonctionnel.

c) Autres troubles associés

1) Les troubles neurovégétatifs [18 ; 25 ; 26 ; 27 ; 28]

Les troubles neurovégétatifs sont dus à un dysfonctionnement du système nerveux autonome. En général, la dysautonomie engendrée par les lésions est discrète dans la maladie de Parkinson.

Les troubles associés sont variables d'un patient à l'autre et dépendent de la localisation et de l'importance des lésions anatomopathologiques :

- l'hyper sialorrhée est présente dans 80 % des cas et ne se traduit pas par une augmentation de la sécrétion salivaire mais par une stase liée à une diminution des mouvements de déglutition mais également la position du cou en antécolis (en avant).
- les troubles gastro-intestinaux :
 - la gastroparésie[°] est provoquée par un ralentissement des motricités gastrique et œsophagienne pouvant engendrer des nausées, des vomissements, une sensation de réplétion gastrique ou un reflux œsophagien.
 - la constipation est également un trouble fréquemment observé dans la maladie de Parkinson. Elle traduit un ralentissement de la motricité intestinale avec une diminution de l'apport hydrique et de la sécrétion gastrique. Ces phénomènes peuvent être majorés par les traitements anticholinergiques.
 - les troubles de la déglutition se rencontrent principalement à un stade avancé de la maladie et peuvent nécessiter dans les cas les plus graves la prise d'aliments semi-liquides. Ils se traduisent par

[°] Digestion lente

une diminution des mouvements de la langue et des troubles de la salivation (hypo- ou hypersalivation). Ils sont responsables de pneumopathies d'inhalation, de dénutrition et de déshydratation chez les patients atteints.

- les troubles de la parole limitent la communication avec l'entourage et les soignants. La dysphonie^p et la dysarthrie engendrent une altération de la voix et des difficultés d'articulation. La voix devient plus aiguë, avec une intensité plus faible en fin de phrase. La parole peut être ralentie (bradylalie) avec un rythme irrégulier et une répétition de syllabes et de mots (palilalie) ou au contraire le débit peut être accéléré (tachylalie) avec une dégradation de l'articulation. Plus tard dans l'évolution de la maladie, le malade ne peut plus que bredouiller suite à une diminution de la quantité de paroles et des troubles de l'articulation.
- l'hypotension artérielle orthostatique^q peut être symptomatique ou non. Elle est également liée à la prise de L-Dopa à doses élevées ou d'agonistes dopaminergiques. Ça se traduit par des malaises lipothymiques (vertiges, troubles visuels, perte d'équilibre, faiblesse, angoisse) ou parfois des syncopes au lever.
- les troubles vésico-sphinctériens s'expliquent par la perte de contrôle inhibiteur des ganglions de la base sur les centres mictionnels de la vessie. On observe alors des impériosités mictionnelles qui se manifestent essentiellement lors des épisodes de blocage ou pendant la nuit. A la pollakiurie^r peuvent parfois s'ajouter un phénomène de dysurie (faiblesse du jet avec nécessité de poussées abdominales pour vider la vessie) et une rétention urinaire chronique.
- les troubles sexuels sont certainement sous-estimés dans la maladie de Parkinson. Dans la majorité des cas, ces problèmes (dysfonction érectile, vaginisme^s ou encore diminution de la libido) ont une origine à la fois organique et psychique. Parfois on peut observer des conduites d'hypersexualité avec une origine iatrogène (essentiellement avec les agonistes dopaminergiques et surtout l'apomorphine), ce qui justifie une adaptation thérapeutique.
- les troubles respiratoires sont liés à une diminution de la force effective des muscles respiratoires (syndrome restrictif) et une tendance à l'obstruction des voies aériennes supérieures. Les troubles respiratoires sont plus fréquemment observés lors des phases « off ». La nuit, ce sont les fausses routes salivaires, le reflux gastro-œsophagien et le syndrome d'apnée du sommeil qui vont provoquer ces phénomènes. Les principaux risques liés aux troubles respiratoires sont une stase des sécrétions bronchiques avec risque de surinfection.

^p Difficulté à parler, avec modification de la voix (trop aiguë, trop grave, rauque, enrouée ou éteinte)

^q Baisse brutale de la tension suite au passage de la position assise ou allongée à la position debout

^r Besoin fréquent d'uriner, sans en avoir le besoin

^s Contraction involontaire et prolongée des muscles du plancher pelvien, empêchant toute pénétration vaginale

Les autres troubles neurovégétatifs sont plus rares et nous ne ferons que les citer :

- l'hyperséborrhée^t qui touche le cuir chevelu, le cou et la face.
- la diminution du clignement palpébral qui peut provoquer des conjonctivites, des blépharites ou des kératites.
- des troubles vasomoteurs se traduisant par une froideur des extrémités et un œdème des membres inférieurs ou des mains.
- des anomalies de la thermorégulation, avec sensation de froid ou de chaud et des troubles de la sudation.
- l'amaigrissement, bien que non spécifique, est un indice de surveillance au cours de la maladie.

2) Les troubles sensitifs ^[18 ; 26 ; 27 ; 28]

Les troubles sensitifs sont fréquents et concernent 50 % des patients parkinsoniens à tous stades de la maladie. En règle générale, ces symptômes sont plus fréquents lors de l'apparition des complications motrices.

Les troubles sensitifs sont de 3 ordres :

- les symptômes primaires sont patient-dépendants. Il a été décrit des picotements, des crampes, des engourdissements, des sensations de chaleur ou de froid des extrémités. Les douleurs surviennent préférentiellement du côté où la symptomatologie extrapyramidale est dominante. Elles sont également plus fréquentes chez les patients souffrant d'un syndrome dépressif ou de troubles du sommeil et peuvent répondre à un traitement par antidépresseurs tricycliques. Il arrive que ces symptômes précèdent l'apparition des troubles moteurs. Certains patients souffrent d'akathisie (sensation désagréable incitant à changer de position constamment).
- les symptômes secondaires : les douleurs peuvent être liées aux complications motrices. Dans ce cas, elles surviennent préférentiellement lors des manifestations de début ou de fin de dose, pendant les phases « off », le matin au réveil ou pendant la nuit. Le plus fréquemment, il s'agit de torsion des orteils, du pied, de la main ou du tronc et de la région cervicale. Ces manifestations peuvent être contrôlées par l'adaptation des traitements antiparkinsoniens. Il existe également des douleurs liées à l'absence de mobilité, qui ont alors une origine rhumatismale. Ces douleurs touchent préférentiellement les épaules, le rachis cervical et lombaire et les genoux. Dans ce cas, le traitement nécessite des antalgiques et des anti-inflammatoires. Des œdèmes distaux des membres inférieurs peuvent également être à l'origine de douleurs. Le syndrome dépressif est aussi lié à des manifestations douloureuses variables.
- les douleurs liées aux déformations articulaires sont plus fréquentes chez les femmes. Les déformations observées concernent surtout la main avec coup de vent cubital, le pied en varus équin. On peut observer une scoliose dorsale ou dorso-lombaire liée au déséquilibre postural. L'attitude en flexum des hanches et des genoux s'associe à une cyphose^u dorsale.

^t Sécrétion excessive de sébum

^u Déformation de la colonne vertébrale

3) Les troubles du sommeil et de la vigilance ^[18 ; 26 ; 27 ; 28 ; 29 ; 30 ; 31]

Les troubles du sommeil sont fréquents dans la maladie de Parkinson, et pourraient toucher 80 % des patients.

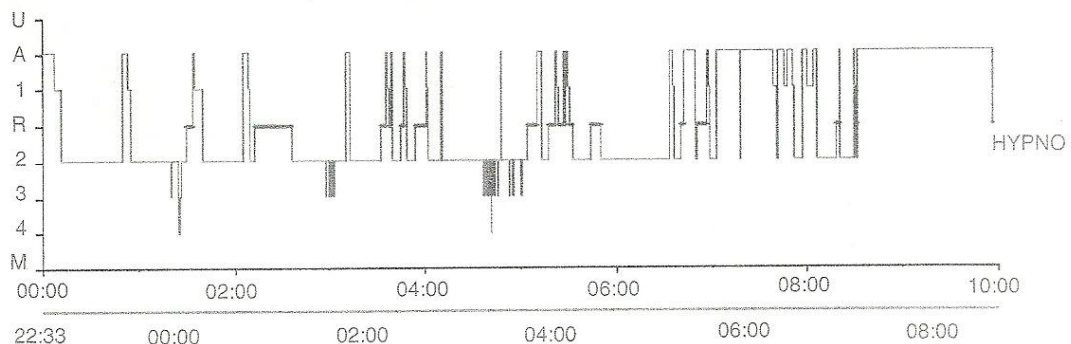
Le trouble le plus fréquent est l'insomnie. Elle se caractérise soit par des difficultés d'endormissement (67 % des patients), des éveils nocturnes (88 % des patients) ou un éveil matinal précoce.

Des troubles du comportement en sommeil paradoxal peuvent être les signes inauguraux d'une maladie de Parkinson. Ils peuvent précéder l'apparition des premiers signes de la maladie de 3 à 11 ans chez 27 à 50 % des patients. Ces troubles se traduisent par une perte de l'atonie musculaire au cours du sommeil paradoxal. On observe alors une activité motrice chez le patient qui mime son rêve.

Le syndrome des jambes sans repos est plus fréquent chez les patients parkinsoniens que dans le reste de la population (de 12 à 20,8 % des patients contre 8,5 % dans la population générale). Il s'agit d'une sensation de crampes ou de brûlure dans les mollets et les cuisses et un besoin impérieux de bouger. Ce syndrome peut gêner l'endormissement et aggraver l'insomnie. On peut également observer des mouvements périodiques du sommeil, entraînant des coupures dans le sommeil (micro-éveil ou éveil complet).

Le syndrome d'apnée du sommeil se retrouve chez 20 à 50 % des patients. En règle générale, ce syndrome est provoqué par un trouble obstructif, lié à un tonus anormal des muscles des voies aériennes supérieures, mais il peut être aussi de type central (absence de commande respiratoire).

Figure 9 : Tracé polysomnographique d'un patient parkinsonien ^[30]



Hypnogramme d'un patient parkinsonien. Sommeil nocturne comprenant de nombreux éveils et peu de sommeil lent profond.

Issu de MONACA C. Les troubles du sommeil dans la maladie de Parkinson. *Neuropsychiatry* 2008 ; 7 (5) : 192-195

Pour finir, les patients se plaignent également d'une somnolence diurne excessive, avec des attaques de sommeil. Ces deux symptômes provoquent une altération de la vigilance et peuvent être responsables d'accidents sur la voie publique. La somnolence diurne a des répercussions sur la vie quotidienne (vie sociale, familiale et professionnelle). Les attaques de sommeil se définissent comme la survenue brutale et irrésistible d'un épisode de sommeil survenant soit au cours d'un épisode de somnolence diurne excessive, soit sur un patient vigilant.

Ces troubles peuvent avoir une origine iatrogène, suite à la prise d'agonistes dopaminergiques.

C. Evolution de la maladie

a) Symptômes inauguraux ^[22 ; 23]

La maladie de Parkinson peut revêtir différentes formes à son origine.

Le plus fréquemment, il s'agit des signes de la triade parkinsonienne (tremblement de repos, akinésie ou rigidité). La maladie de Parkinson peut aussi se révéler par une micrographie. Certains signes sont plus rares tels que les troubles de la marche, la dysarthrie ou la pseudo-hémiplégie, avec le phénomène de roue dentée qui permet d'orienter le diagnostic.

Chez certains patients, la maladie de Parkinson peut revêtir des formes trompeuses avec un syndrome dépressif, un syndrome algique ou des signes non spécifiques avec une asthénie et un amaigrissement.

D'autres formes sont méconnues. Il peut y avoir des troubles de l'odorat, des troubles du comportement lors du sommeil paradoxal et un tremblement orthostatique.

Le syndrome dépressif se traduit par de l'anxiété, des troubles de l'appétit et du sommeil pouvant être ou non accompagnés des signes moteurs classiques. Ce syndrome dépressif ne présente aucun facteur déclenchant.

Le syndrome algique peut revêtir plusieurs formes. Il est révélateur de la maladie dans 10 à 15 % des cas. On peut observer des douleurs d'épaule pseudo-rhumatismales, des douleurs du rachis lombaire ou cervical ou d'autres formes de douleur telles que des fourmillements, des décharges électriques, des crampes ou des sensations de tensions musculaires.

Les troubles de l'odorat sont liés à une atteinte du noyau du nerf olfactif. Ce signe pourrait être un signe précoce de la maladie de Parkinson et précéder les signes moteurs.

Pour terminer, le tremblement orthostatique se traduit par une instabilité dans la position debout. Les patients vivent dans la peur de chuter, sans jamais tomber et ne sortent pas sans leur conjoint. Par contre, la marche est normale. Ce tremblement a une fréquence élevée, ce qui rend le diagnostic clinique assez difficile. Parfois, on peut palper un frémissement des cuisses ou entendre le tremblement en auscultant les muscles. Le tremblement concerne essentiellement les membres inférieurs et plus rarement les membres supérieurs.

b) Evolution de la maladie de Parkinson ^[23 ; 24 ; 32]

La maladie de Parkinson évolue en moyenne sur 15 ans et peut parfois dépasser 20 ans pour les formes bénignes de la maladie. L'évolution se fait en plusieurs étapes.

Après le diagnostic de la maladie, un traitement substitutif est mis en place et permet de contrôler les symptômes sur une période variable, pouvant durer plusieurs années (de 2 à 6 ans). Cette période est appelée la « lune de miel ». Le patient peut mener une vie pratiquement normale avec peu de gênes. Néanmoins, au cours de cette première période, la maladie peut s'aggraver suite à des phénomènes intercurrents, tels que les infections ou les traumatismes psychiques.

La deuxième phase de la maladie se traduit par l'apparition des complications motrices et non motrices. On observe l'apparition de phases « on », périodes de bonne mobilité, ou « off », les périodes de mobilité réduite. La gêne motrice augmente progressivement et peut engendrer un handicap pour la réalisation des activités quotidiennes mais également professionnelles. La conduite automobile doit parfois être stoppée. Lors de cette phase, l'état du patient peut se dégrader très rapidement : il peut passer du stade 2 ou 3 de Hoehn et Yahr au stade 5 de cette échelle au cours d'une journée.

Figure 10 : Echelle de Hoehn et Yahr ^[33]

Stade 1	Maladie unilatérale
Stade 1,5	Maladie unilatérale avec atteinte axiale
Stade 2	Maladie bilatérale sans trouble de l'équilibre
Stade 2,5	Maladie bilatérale légère avec retentissement lors du test de la poussée
Stade 3	Maladie bilatérale légère à modérée, certaine instabilité posturale, physiquement autonome
Stade 4	Handicap sévère, toujours capable de marcher ou de se tenir debout sans aide
Stade 5	Malade en chaise roulante ou alité, n'est plus autonome

Issu de DUJARDIN K., DEFEBVRE L. *La maladie de Parkinson. In : Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson S.A.S., 2007 : 82-88

Lors de la dernière phase (stade 5 de l'échelle de Hoehn et Yahr), le patient a perdu toute autonomie. Il doit être assisté pour toutes les activités de la vie quotidienne. Les signes de la triade parkinsonienne se majorent, comme les troubles cognitifs. Les déformations articulaires et les douleurs augmentent le handicap.

c) Complications motrices : fluctuations et dyskinésies ^[18 ; 24 ; 34]

Les fluctuations motrices sont très fréquentes au cours de la maladie de Parkinson. Il s'agit de la réapparition des troubles parkinsoniens malgré le traitement. Les dyskinésies sont quant à elles induites par le traitement par L-dopa.

1) Les fluctuations motrices

Les fluctuations motrices sont de divers ordres :

- il peut s'agir de phénomènes de « fin de dose »

Au début de la maladie, les prises de L-dopa permettent de contrôler les signes de la maladie. Avec l'évolution de la maladie, on observe une disparition de la réponse à long terme et un raccourcissement de l'effet de chaque prise de L-dopa.

Le patient observe alors une réapparition des troubles extrapyramidaux avant la prise suivante. Par la suite, l'akinésie de fin de dose devient plus brutale. Les akinésies peuvent survenir brusquement et spontanément. Elles sont majorées par le stress ou les efforts physiques et elles s'atténuent avec le repos.

L'explication à ce phénomène est la suivante : au début du traitement, la L-dopa se transforme en dopamine et se stocke dans les neurones dopaminergiques encore présents, ce qui permet une libération prolongée de la dopamine. Au cours de l'évolution de la maladie, ces neurones sont détruits. Le stockage ne peut donc plus se faire et l'effet de la L-dopa ne peut pas se maintenir dans le temps.

L'akinésie matinale est constatée au réveil et se traduit comme un sevrage médicamenteux. Il s'agit souvent du premier type de fluctuations à apparaître. On peut par la suite observer des akinésies nocturnes (difficulté à se retourner dans le lit), essentiellement chez des parkinsoniens plus évolués.

- il existe également des fluctuations imprévisibles

Ce sont des signes apparaissant plus tard dans l'évolution de la maladie. Dans ce cas, il n'y a aucune relation avec la prise médicamenteuse. L'akinésie nycthémérale^v apparaît à horaires réguliers en début ou en fin d'après-midi. Il pourrait s'agir d'une compétition entre la L-dopa et les acides aminés alimentaires au niveau de la barrière digestive et de la barrière hémato-encéphalique. L'akinésie paradoxale survient peu après une prise de L-dopa et dure entre 10 et 20 minutes. Il s'agit d'un retard d'efficacité (ou « delay-on »).

- le dernier type de fluctuation motrice est également imprévisible. Il s'agit des effets « on/off ».

Le patient passe d'une période « on » (c'est-à-dire d'un état moteur normal) à une période « off » de blocage. Le passage d'un état à l'autre est qualifié de « yo-yoing ».

2) Les fluctuations non motrices

Il existe également un certain nombre d'autres fluctuations non motrices.

Elles surviennent essentiellement en phase « off » mais peuvent également se produire en phase « on ». Ces manifestations dépendent de la durée d'évolution de la maladie, du handicap moteur et de la dopathérapie. L'aménagement du traitement par L-dopa permet parfois d'améliorer ces symptômes handicapants. Les principaux signes sont les suivants : accès de transpiration, bouffées de chaleur, flush facial, pâleur faciale, sécheresse buccale, dyspnée, stridor^w, troubles vasomoteurs, hypersalivation, dysurie, mictions impérieuses, pollakiurie, dysphagies et éructations, ballonnement abdominal, douleurs abdominales, constipation, pyrosis^x, nausées, sensation de faim, palpitations, troubles visuels, précordialgie, œdèmes ou encore accès de toux.

3) Les dyskinésies

Les dyskinésies induites par la L-dopa apparaissent après plusieurs années de traitement par L-dopa. Il existe différents types de dyskinésies caractérisées selon

^v Qui suit un rythme régulier de 24 heures, comportant une phase de veille et une phase de sommeil

^w Inspiration bruyante et aiguë, sans gêne respiratoire

^x Sensation de brûlure au niveau de l'estomac et remontant jusque dans la bouche

la réponse suite à l'administration de L-dopa chez un patient à jeun de traitement depuis 12 heures. Les dyskinésies sont de plusieurs types :

- les dystonies des périodes « off »

Le plus souvent, cela survient le matin au réveil ou au lever, avec le pied en varus équin, une extension du gros orteil avec une flexion des autres orteils, ou encore une torsion du mollet. En règle générale, cette dystonie touche plus particulièrement le côté le plus atteint, mais elle peut également toucher les 2 côtés du corps. Ce signe disparaît après la première prise de L-dopa.

- les mouvements involontaires de début et de fin de dose

Il s'agit de mouvements qui annoncent le début ou la fin de dose. Ces troubles apparaissent plus tard dans l'évolution de la maladie. En début de dose, les mouvements observés vont être répétitifs ou de type ballique^y. En fin de dose, on observe plus fréquemment des dystonies semblables à celles des périodes « off ».

- les mouvements involontaires de milieu de dose

Ces mouvements apparaissent lorsque le taux plasmatique de L-dopa est le plus élevé. Ce sont des mouvements choréiques^z ou choréo-athétosiques^{aa} des membres, du tronc ou du cou ou encore des dystonies au niveau céphalique (grimace, blépharospasme^{bb}, torticolis). Initialement, ce trouble survient essentiellement lors de la réalisation des gestes fins ou des efforts intellectuels, et par la suite, il peut apparaître au cours des mouvements.

- les dyskinésies plus rares :

- o les myoclonies^{cc} nocturnes touchent les membres inférieurs chez les patients non traités. Ce signe disparaît lorsque le traitement par L-dopa est efficace
- o les dyskinésies diaphragmatiques qui sont responsables de gêne respiratoire
- o l'akathisie est un phénomène qui s'aggrave au cours du temps. Ce symptôme se présente comme une envie irrésistible de bouger.

Les dyskinésies sont plus fréquentes en cas de Parkinson précoce et de lésions dopaminergiques importantes. Ces troubles sont plus marqués du côté où les symptômes sont les plus sévères. Le dernier facteur de risque est le traitement par L-dopa.

^y Mouvements involontaires, rapides, brusques et de grande amplitude

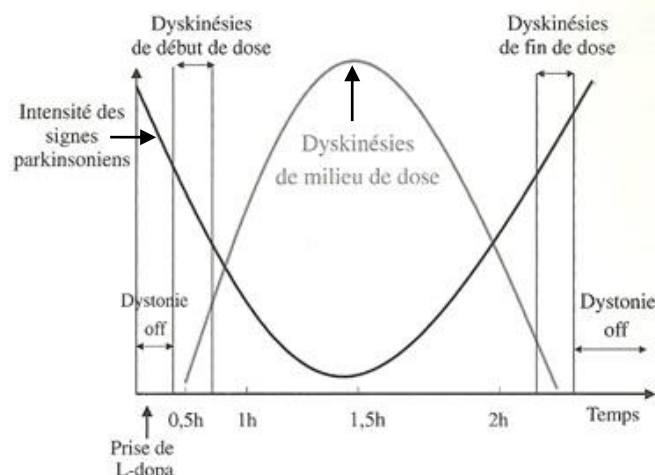
^z Mouvement involontaire, spontané, apparaissant sans raison

^{aa} Mouvement involontaire, lent et sinueux

^{bb} Contractions répétitives et involontaires des muscles de la paupière, entraînant la fermeture

^{cc} Contraction musculaire involontaire de faible amplitude

Figure 11 : Classification des dyskinésies établie par rapport à l'administration d'une prise unique de L-dopa ^[35]



L'analyse chronologique permet d'observer la succession de dyskinésies de début de dose à caractère dystonique ou répétitif, puis de dyskinésies de milieu de dose de type choréique, puis de dyskinésies de fin de dose quand le syndrome parkinsonien se majore de nouveau.

Issu de DEFEBVRE L. *Manifestations cliniques*. In : DEFEBVRE L., VERIN M., *La maladie de Parkinson*. Paris : Masson, 2007 : 55

III. Symptomatologie

A. Les troubles cognitifs ^[36 ; 37]

Les patients parkinsoniens se déclarent souvent « plus lents à réagir ou à réfléchir ». Néanmoins, et en l'absence de démence, ces troubles sont discutés en raison de la difficulté à les différencier des troubles moteurs.

En règle générale, on observe une augmentation du temps de réponse chez les patients parkinsoniens par rapport à la population témoin, et l'écart s'accroît quand la complexité de la tâche augmente.

Le ralentissement est signalé par les patients dès les premiers stades de la maladie et s'aggrave au cours de l'évolution de la pathologie.

a) Troubles visuo-spatiaux

Les fonctions visuo-spatiales permettent de s'orienter dans l'espace, ainsi que de percevoir et d'organiser les éléments qui nous entourent.

Les troubles visuo-spatiaux peuvent être dus à un problème dans le traitement des données visuelles. Ces déficits ne sont pas dus à des troubles de l'identification visuelle mais plutôt à des difficultés d'utilisation des données observées pour obtenir une réponse adaptée à la situation. Ces troubles sont absents au début de la maladie et apparaissent avec son aggravation.

Une autre étude a montré que la maladie de Parkinson entraîne une vision floue pour 57 % des patients interrogés. Ce trouble s'explique par le manque de dopamine au niveau de la rétine. La maladie de Parkinson entraîne une réduction de la sensibilité aux contrastes qui s'aggrave avec la maladie et une diminution de la discrimination des couleurs indépendante du stade de la maladie. Au fil de l'avancée de la maladie, ces troubles fluctuent, avec également des effets « on-off » qui augmentent la difficulté à analyser les informations perçues.

b) Les capacités attentionnelles

L'attention est un effort mental produit par un individu dans le but de sélectionner les informations pertinentes pour réaliser l'action en cours.

Les capacités attentionnelles sont évaluées par des épreuves de temps de réaction simple (attention soutenue) ou de choix (attention sélective). En règle générale, on observe un allongement du temps de réponse chez les patients parkinsoniens.

Les capacités d'attention soutenue et les systèmes d'alerte et de vigilance sont conservés. Par contre, on observe une diminution des capacités d'attention focalisée. Le temps de réaction de choix augmente chez les malades par rapport aux non-malades et le temps augmente d'autant plus que la tâche est complexe.

En conclusion, un patient parkinsonien engage son attention aussi facilement qu'un témoin, mais son désengagement est plus rapide.

c) Les troubles mnésiques

Très souvent, les patients parkinsoniens se plaignent de troubles de la mémoire. Il est néanmoins important de noter que toutes les composantes de la mémoire ne sont pas atteintes, mais plus particulièrement la mémoire de travail et la mémoire épisodique.

La mémoire de travail permet la réalisation de tâches complexes en permettant de manipuler les différentes informations nécessaires pour effectuer le travail demandé. Le principal composant du système est un « administrateur central ». Il analyse les informations et sélectionne les réponses les plus adaptées pour répondre aux stimuli.

Le test de Stroop impliquant cette mémoire a été réalisé chez des patients parkinsoniens et chez des sujets non atteints. Au cours de ce test, le mot « vert » écrit en rouge ou le mot « rouge » écrit en vert apparaissait sur un écran. Au début de chaque séquence le sujet recevait comme consigne soit de lire le mot, soit de donner la couleur. Dans la moitié des cas, la consigne était rappelée en permanence sur l'écran et dans l'autre moitié elle n'était donnée qu'au début de l'épreuve. Les patients parkinsoniens avaient des résultats similaires aux sujets non atteints lorsque la consigne restait explicite. En revanche, leur performance diminuait quand la consigne n'était pas rappelée.

Ce trouble peut s'expliquer soit par une diminution des capacités attentionnelles, soit par des difficultés à répartir les ressources. Cette dernière hypothèse est confirmée par d'autres recherches. Il est à noter que ce déficit suit l'évolution de la maladie.

La mémoire épisodique est explorée par le test d'apprentissage d'une liste de mots (test de Gröber et Buschke). Après avoir mémorisé la liste, le sujet doit répéter la liste soit grâce à des indices, soit en rappel libre, ou les reconnaître parmi des distracteurs. Chez les patients parkinsoniens, on observe généralement un bon

apprentissage, une bonne reconnaissance et un rappel avec indice correct. Par contre, le rappel libre présente un moins bon résultat et n'évolue que très peu au cours des essais.

Ce déficit de la mémoire épisodique met en avant un déficit dans la récupération des données, puisque le patient parkinsonien peut stocker des souvenirs. Ce trouble peut être considéré comme un trouble des fonctions exécutives, qui ne permet donc pas de rechercher activement les informations en mémoire.

La mémoire procédurale traduit une « habitude ». Elle permet d'acquérir un comportement suite à l'exposition régulière à une activité donnée, obéissant toujours aux mêmes règles. Le test réalisé pour mettre en avant les déficits de cette mémoire est le paradigme des temps de réaction sériels. Cette épreuve consiste à répondre à une succession donnée de stimuli visuels. Une même séquence est répétée plusieurs fois à l'insu des sujets, puis apparaît une séquence différente avant de revenir sur le premier modèle. Les résultats montrent une amélioration du temps de réponse lors des répétitions de séquence, une augmentation du temps lors de la séquence différente et à nouveau une amélioration lors du retour à la séquence initiale.

Chez les patients parkinsoniens, l'apprentissage et l'amélioration sont plus longs que chez les sujets non atteints. Les troubles de l'apprentissage sont plus marqués chez les patients plus sévèrement atteints.

d) Les troubles exécutifs

Les fonctions exécutives sont définies comme l'ensemble des processus impliqués dans la réalisation des tâches nécessitant un contrôle par la pensée ou l'action. Elles permettent de s'adapter aux situations inattendues et aux changements de la vie courante. Les fonctions exécutives trouvent leur source au niveau du cortex préfrontal.

Au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson, il est possible de penser que la diminution du taux de dopamine au niveau de la région nigro-striée aura une conséquence sur les fonctions exécutives.

Les fonctions exécutives sont réparties en plusieurs catégories :

- la planification de l'action qui est testée par l'épreuve de la tour de Londres (il faut amener 3 boules d'une position initiale à une position finale en un minimum de mouvements). Les résultats de cette épreuve ont permis de démontrer que les patients parkinsoniens ont un temps de résolution plus longue que les témoins et ils ont besoin d'un plus grand nombre d'essais. Les patients parkinsoniens ont besoin d'un premier temps de réflexion plus long que pour les sujets contrôles, mais ils sont capables de planifier une action.
- la résistance à l'interférence est évaluée par le test de Stroop. L'épreuve se déroule en deux parties. Dans un premier temps, le sujet doit donner la couleur de polygones. Dans le deuxième temps, il faut qu'il donne la couleur dans laquelle sont écrits les mots « rouge », « vert » ou « bleu », il y a donc intervention d'une interférence : le cerveau doit inhiber la réponse automatique qui consiste à lire le mot pour donner une réponse inhabituelle, la couleur de l'encre. On évalue le temps mis pour la phase 1 et la présence d'erreurs au cours de cette période, ce qui traduit les difficultés de maintien de l'attention et la vitesse de traitement de l'information. Le rapport de temps entre la phase 1 et la phase 2 est un

indice d'interférence. Le nombre d'erreurs en phase 2 caractérise la résistance à l'interférence. Dans la maladie de Parkinson, on observe un ralentissement de la vitesse de traitement des informations et une augmentation du taux d'erreurs.

- la flexibilité cognitive correspond à la capacité à s'adapter aux changements de règles. Elle est évaluée par le test d'assortiment de cartes du Wisconsin. L'épreuve consiste à classer des cartes selon un critère précis, ce critère de classement change plusieurs fois au cours du test. Dans la maladie de Parkinson, la capacité à acquérir les nouvelles règles est altérée.
- la coordination de l'action est mise en évidence lors d'une situation de double tâche, avec un paradigme de double tâche. Les patients parkinsoniens avaient des performances similaires aux sujets témoins lors de la réalisation d'une tâche simple. En revanche, pour les doubles tâches, les patients parkinsoniens ont des performances inférieures. Les malades présentent donc des difficultés à gérer simultanément les informations.

En conclusion, les patients parkinsoniens éprouvent des difficultés à s'adapter au changement. Le syndrome dysexécutif s'aggrave au cours de l'évolution de la maladie. Il devient nécessaire de maintenir une attention continue pour réaliser les activités de la vie courante. L'aggravation des symptômes entraîne une réduction des activités de la vie courante.

Ces troubles sont plus marqués chez les patients âgés ou ayant déclaré la maladie tardivement. Dans ces cas, il sera nécessaire de surveiller l'apparition d'une démence.

B. Troubles psychiques

Les troubles psychiques observés au cours de la maladie de Parkinson ont longtemps été considérés comme une réaction à la maladie. Pourtant, l'amélioration de l'état du patient par les traitements n'entraînait pas de régression de ces symptômes. Les troubles mentaux font donc partie des symptômes parkinsoniens.

a) Troubles de l'humeur, dépression, anxiété ^[38 ; 39 ; 40]

Chez certains malades fluctuants, on observe des troubles de l'humeur, avec passage d'une hyperactivité en période « on » à un grand découragement en période « off ». Les changements sont rapides et nécessitent d'être expliqués au patient mais également à sa famille.

La dépression est fréquente chez les patients parkinsoniens, avec une prévalence comprise entre 7 et 70 %, et proche de 40 % des patients en centre spécialisé. La dépression est souvent difficile à reconnaître chez les patients parkinsoniens, en raison de l'état moteur ralenti et des signes non moteurs liés à une pathologie chronique (perte de poids, troubles du sommeil, perte d'appétit...). Le diagnostic doit donc se faire sur la base des autres symptômes tels que l'humeur triste, le pessimisme, la perte d'espoir et la dévalorisation.

Dans la majorité des cas, la dépression apparaît après l'installation de la maladie de Parkinson, mais chez 10 % des patients, il s'agit d'un signe avant-coureur. Les facteurs de risque de la dépression sont identiques à ceux de la population générale (sexe, âge, antécédents familiaux et personnels).

Les troubles anxieux touchent près de 40 % des patients parkinsoniens contre 5 à 15 % dans la population générale. L'anxiété est parfois considérée comme un facteur de risque de développer une maladie de Parkinson. On observe essentiellement des troubles paniques, une anxiété généralisée et des phobies.

Le trouble panique entraîne une sensation de mort imminente ou la peur de perdre son contrôle. Cette sensation provoque fréquemment une aggravation des troubles moteurs.

Le syndrome d'anxiété généralisée se caractérise par une anxiété exagérée, entraînant une hypervigilance. Il atteindrait 12 % des patients parkinsoniens.

Pour terminer, les phobies sont des peurs excessives qui entraînent un évitement de la situation. On observe principalement des phobies sociales, de l'agoraphobie et des phobies des chutes.

b) Hallucinations ^[38 ; 39]

Les hallucinations visuelles sont assez fréquentes dans la maladie de Parkinson et touchent de un quart à un tiers des malades. Les hallucinations auditives sont moins fréquentes avec une prévalence inférieure à 10 %. On peut atteindre 40 % des patients en prenant en compte les illusions et les hallucinations mineures (hallucination de présence ou de passage).

La prévalence de ces troubles augmente pour atteindre 70 % des patients parkinsoniens déments.

Les hallucinations peuvent survenir à n'importe quel moment de la journée, mais on observe une plus grande fréquence le soir et la nuit. Chez les sujets non déments, ces phénomènes sont souvent critiqués et bien supportés par le malade, alors qu'en règle générale l'entourage se montre plus inquiet.

Les hallucinations peuvent être chroniques, liées à la maladie ou induites par les traitements dopaminergiques.

Il a été démontré qu'un lien existe entre les hallucinations et la somnolence diurne.

c) Apathie ^[38 ; 39]

L'apathie correspond à une perte d'intérêt pour les activités courantes, une indifférence et une diminution des réponses émotionnelles. La prévalence de ce phénomène est estimée entre 16 et 42 % des patients parkinsoniens. La sévérité de ce trouble est liée à la sévérité des troubles cognitifs.

Le diagnostic de dépression ou d'apathie est difficile à porter, car il existe des symptômes communs. Il est donc nécessaire d'utiliser une échelle adaptée afin de différencier les deux syndromes : la *Lille Apathy Rating Scale*^{dd} pour l'apathie et le *Beck Depression Inventory*^{ee} pour la dépression.

^{dd} Disponible sur [http://cmrr-nice.fr/doc/LARSpatient-french\[1\].pdf](http://cmrr-nice.fr/doc/LARSpatient-french[1].pdf) consulté le 17/01/2012

^{ee} Disponible sur <http://www.echelles-psychiatrie.com/pdf/echelle-beck.pdf> consulté le 17/01/2012

d) Troubles du contrôle des émotions ^[38]

Les patients parkinsoniens peuvent être hyperémotifs avec des réactions émotionnelles exagérées. Près de 40 % des malades déclarent avoir davantage de crises de larmes qu'avant leur maladie. Ils ont également des difficultés à exprimer leurs sentiments ou les intentions dans la communication orale.

C. Démence ^[36 ; 41]

La démence dans la maladie de Parkinson survient après plusieurs années d'évolution et touche de 25 à 30 % des patients malades.

La démence parkinsonienne se traduit par une aggravation des troubles dysexécutifs, notamment perçue par l'entourage qui observe un ralentissement cognitif et une aggravation des troubles attentionnels et mnésiques.

L'état de démence peut être fluctuant, avec des variations entre un état proche de la normalité et des périodes de troubles cognitifs.

Ces troubles se caractérisent par l'apparition d'hallucinations, de délires ou de troubles du sommeil par exemple. Ils sont plus sévères que chez les patients non déments.

Les facteurs de risque d'apparition d'une démence sont l'âge avancé, l'apparition précoce d'hallucinations et des troubles moteurs sévères.

La maladie de Parkinson augmente le risque de développer une démence. En effet, l'incidence des démences dans la population parkinsonienne est de 46,9 pour 1000, ce qui correspond au double de la population générale.

En cas d'apparition de démence, l'entourage du malade est confronté à un nouveau problème, l'apathie du malade. Néanmoins, malgré la survenue de la démence, le patient garde longtemps conscience de son état.

PARTIE II :

TRAITEMENT DE LA MALADIE DE PARKINSON

Partie II : Traitement de la maladie de Parkinson

L'évolution du traitement de la maladie de Parkinson est marquée par une grande étape : la découverte de la L-dopa.

Lorsque James Parkinson a décrit les symptômes de la maladie qui porte désormais son nom, il ne propose aucun traitement à l'exception des saignées. Charcot, quant à lui, proposera l'utilisation d'un fauteuil trépidant après avoir observé l'amélioration de l'état général des malades après un long trajet en train puis l'utilisation de l'hyoscine (ou scopolamine), un alcaloïde extrait de la belladone qui permet de réduire les signes cliniques. Pendant près d'un siècle, les anticholinergiques restent le seul traitement disponible. L'évolution des traitements concerne également la chirurgie avec les premiers essais chirurgicaux apparaissant à la fin du XIX^{ème} siècle et la réalisation des thalamotomies dans les années 1950.

Les premières synthèses de L-dopa datent de 1913. Mais ce n'est qu'au début des années 1960 que la L-dopa commence à être utilisée de façon expérimentale dans le traitement de la maladie de Parkinson. Depuis, les innovations thérapeutiques ont permis d'augmenter le choix de traitements, avec l'apparition des agonistes dopaminergiques, des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl-transférase, des inhibiteurs de la monoamine-oxydase B et de l'amantadine ^[42].

Néanmoins, le traitement de la maladie de Parkinson reste symptomatique.

I. Traitements médicamenteux et avancées

A. Les différents médicaments ^[43 ; 44 ; 45 ; 46 ; 47 ; 48 ; 49 ; 50 ; 51 ; 52 ; 53 ; 54 ; 55]

a) La dopathérapie

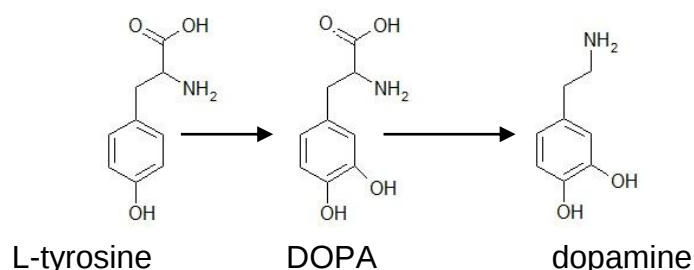
1) Pharmacologie

La dopathérapie est le premier traitement de substitution instauré. Il s'agit également du traitement le plus actif et donc le plus couramment utilisé.

L'administration de L-dopa a pour objectif de compenser la carence en dopamine induite par la perte des neurones dopaminergiques.

La dopamine fait partie de la famille des catécholamines^{ff}. Elle provient de la décarboxylation de la dopa, elle-même issue de l'hydroxylation de la tyrosine, un acide aminé.

Figure 12 : Biosynthèse de la dopamine

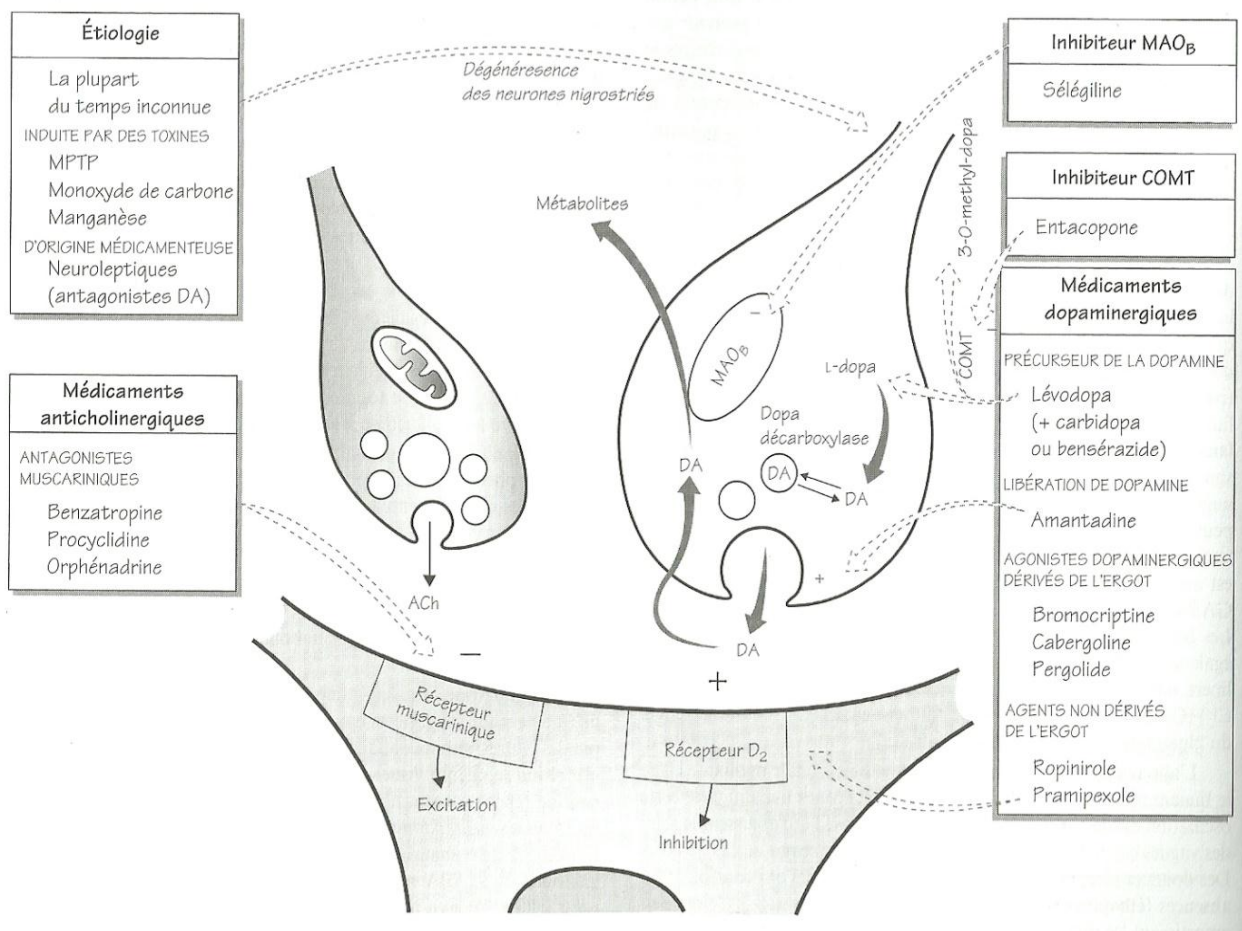


^{ff} Composés organiques synthétisés à partir de la tyrosine et jouant le rôle de neurotransmetteur (adrénaline, noradrénaline, dopamine)

Le traitement par dopathérapie consiste en l'administration de L-dopa qui peut, sous cette forme, passer la barrière hémato-encéphalique, avant d'être décarboxylée en dopamine dans le neurone du locus niger, par une décarboxylase centrale utilisant la vitamine B6 comme cofacteur. Enfin, elle est stockée dans les vésicules synaptiques. Une fois libérée dans la fente synaptique, la dopamine se fixe aux récepteurs dopaminergiques D1 et D2 pour exercer son effet. Elle est ensuite dégradée par la catéchol-O-méthyl-transférase et la mono-amine-oxydase B.

Dans les formes plus évoluées de la maladie, les neurones dopaminergiques sont moins nombreux. On observe donc une diminution de l'effet inhibiteur lié à la dopamine et une augmentation de l'effet activateur cholinergique.

Figure 13 : Equilibre des systèmes inhibiteur dopaminergique et activateur cholinergique ^[43]

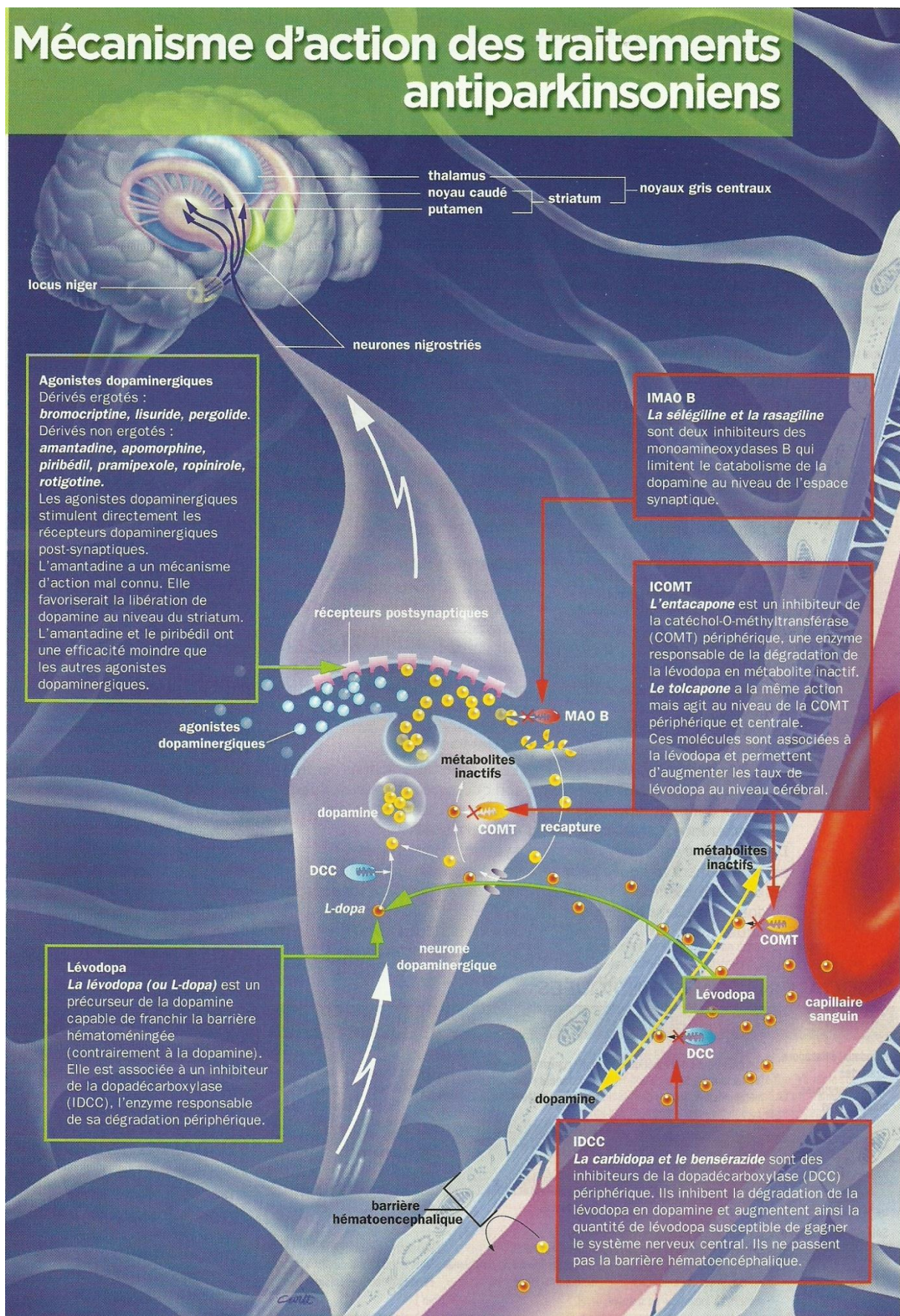


Issu de NEAL M. *Médicaments antiparkinsoniens*. In : *Pharmacologie médicale* 3^{ème} édition. Bruxelles : De Boeck Université, 2007 : 58-59.

La L-dopa est associée à un inhibiteur de la dopa décarboxylase périphérique (bensérazide ou carbidopa), ce qui permet de limiter le métabolisme périphérique et ainsi les effets indésirables. Cet inhibiteur ne peut pas franchir la barrière hémato-encéphalique.

En règle générale, ce traitement produit des effets remarquables aux phases initiales de la maladie, notamment sur les tremblements, la rigidité et l'akinésie. Néanmoins, au bout d'un certain temps, les effets du traitement s'atténuent, avec l'apparition de résistance puis des fluctuations de début et de fin de dose.

Figure 14 : Mécanisme d'action des médicaments antiparkinsoniens [52]



Issu de BAKIR-KHODJA L., NAUDIN-ROUSSELLE P., BRANDEL J-P., RICHARD D, FRAIX V. La maladie de Parkinson. *Le Moniteur Formation* 2011 ; 119 (2) : 16 p.

Le traitement doit être initié avec les doses les plus faibles possibles et nécessite une augmentation par paliers jusqu'à atteindre la dose minimale efficace. Les prises doivent se faire de préférence en dehors des repas afin d'améliorer l'absorption, ou au cours d'un repas contenant peu de protéines pour augmenter la tolérance digestive.

2) Pharmacocinétique

La L-dopa est absorbée au niveau du jéjunum par un transport actif. La concentration maximale est atteinte une heure après l'absorption et la biodisponibilité est totale (98 %). La prise simultanée de nourriture retarde la résorption et diminue le pic plasmatique de 30 %.

Une faible quantité de L-dopa franchit la barrière hémato-encéphalique par un système de transport actif et est métabolisée par l'action de la dopa décarboxylase cérébrale en dopamine.

80 % de la L-dopa est excrétée par le rein sous forme de métabolites de la dopamine qui peuvent colorer les urines en brun foncé.

Le temps de demi-vie varie de 1 à 3 heures selon les formes.

3) Effets indésirables

Les principaux effets indésirables périphériques constatés sont :

- de type digestif (nausées, vomissements, diarrhées, anorexie, dysgueusies⁹⁹), notamment au cours de la période d'adaptation de la posologie
- de type cardio-vasculaire (hypotension orthostatique, troubles du rythme)

L'incidence de ces troubles a diminué avec l'administration simultanée des inhibiteurs de la dopa décarboxylase périphérique.

Les effets indésirables centraux concernent :

- les troubles psychiques, avec des troubles du comportement, des hallucinations et des dépressions
- la somnolence, avec de rares cas de somnolence diurne excessive et des accès de sommeil soudains
- les dystonies qui touchent essentiellement la bouche et la langue, mais qui peuvent également atteindre les membres, le cou et la nuque. Ce type de trouble survient après plusieurs années de traitement et peut être limité par un fractionnement des doses
- les fluctuations d'efficacité qui surviennent plus ou moins rapidement après l'instauration du traitement ; il s'agit des akinésies de fin de dose ou encore des effets « on-off »

4) Contre-indications

La dopathérapie ne doit pas être utilisée en cas de :

- infarctus du myocarde récent ou affections cardio-vasculaires décompensées
- psychoses graves, démences, confusion mentale : cette contre-indication est à relativiser en fonction de l'état du malade et de la sécurité de prise des médicaments
- ulcère gastro-duodéal en poussée
- mélanomes malins
- glaucome à angle fermé

⁹⁹ Trouble de la perception du goût

- premier trimestre de la grossesse par précaution

5) Interactions médicamenteuses

Voici les interactions contre-indiquées ou déconseillées avec la dopathérapie.

Molécule	Niveau d'interaction	Produit associé	Effet
Lévodopa + bensérazide ou carbidopa	Contre-indiquée	Réserpine (Tensionorme®)	Diminution de l'effet de la dopathérapie
		Neuroleptiques antiémétiques (métoclopramide, métopimazine)	Antagonisme
		Tétrabénazine (Xenazine®) (pour lévodopa + carbidopa)	Antagonisme
	Déconseillée	Neuroleptiques antipsychotiques (sauf Clozapine)	Antagonisme

Il est également important de noter que les anesthésies générales chez les patients sous dopathérapie nécessitent un arrêt de la lévodopa 6 à 12 heures avant l'anesthésie pour une reprise 24 heures après. Les anesthésiques volatils doivent également être évités.

6) Médicaments disponibles

- Lévodopa + bensérazide :
 - Modopar® 125, dispersible (100 / 25)
 - Modopar® 125, gélule (100 / 25) et génériques
 - Modopar® 125, gélule (100 / 25) LP
 - Modopar® 250, gélule (200 / 50) et génériques
 - Modopar® 62,5, gélule (50 / 12,5) et génériques
- Lévodopa + carbidopa :
 - Sinemet® 100 / 10, comprimé sécable
 - Sinemet® 250 / 25, comprimé sécable et génériques
 - Sinemet® 100 / 10, comprimé LP et génériques
 - Sinemet® 250 / 25, comprimé LP et génériques
 - Duodopa® gel intestinal (20 / 5)
- Lévodopa + carbidopa + entacapone :
 - Stalevo® 50 / 12,5 / 200, comprimé pelliculé
 - Stalevo® 75 / 18,75 / 200, comprimé pelliculé
 - Stalevo® 100 / 25 / 200, comprimé pelliculé
 - Stalevo® 125 / 31,25 / 200, comprimé pelliculé
 - Stalevo® 150 / 37,5 / 200, comprimé pelliculé
 - Stalevo® 200 / 50 / 200, comprimé pelliculé

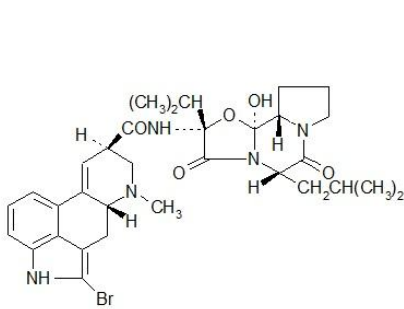
b) Les agonistes dopaminergiques

1) Pharmacologie

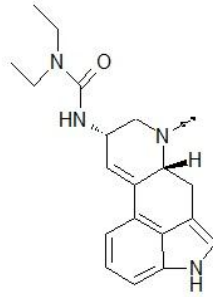
Les agonistes dopaminergiques sont divisés en deux classes : les dérivés de l'ergot et les nouvelles molécules non dérivées de l'ergot.

Figure15 : Structure des agonistes dopaminergiques

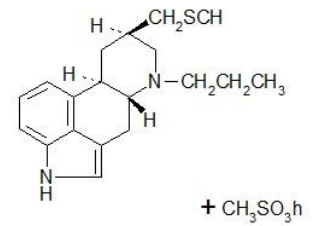
Structure des agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot de seigle



bromocriptine

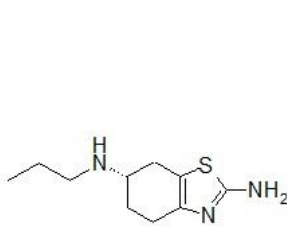


lisuride

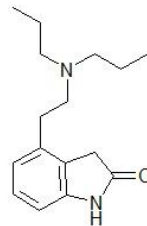


pergolide

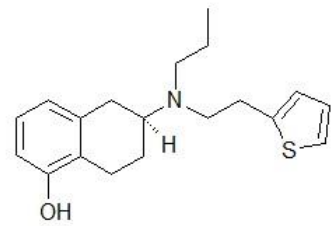
Structure des agonistes dopaminergiques non dérivés de l'ergot de seigle



pramipexole

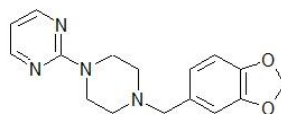


ropinirole

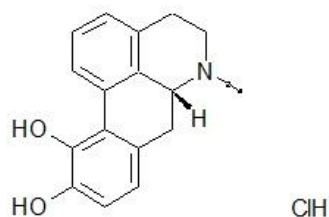


rotigotine

Structure du piribédil



Structure de l'apomorphine



Tous les agonistes dopaminergiques stimulent les récepteurs dopaminergiques post-synaptiques D2, avec une spécificité plus ou moins forte, selon les molécules.

Les dérivés de l'ergot ont en plus une action sérotoninergique qui peut augmenter les effets indésirables et une activité α_1 vasoconstrictrice.

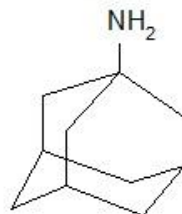
Les molécules les plus récentes (les dérivés non ergotés) sont plus spécifiques des récepteurs D2 et ont donc moins d'effets secondaires (cf. figure 14).

Le piribédil fait partie des agonistes dopaminergiques. Il est également utilisé comme anti-ischémique du fait de son action vasodilatatrice. Ce traitement est peu utilisé dans la maladie de Parkinson.

L'apomorphine est le plus puissant des agonistes dopaminergiques. Elle s'utilise uniquement par injection sous-cutanée au cours des phases « off » ou encore en injection continue dans les formes très fluctuantes de la maladie de Parkinson. L'apomorphine a une action rapide et très courte. L'administration continue d'apomorphine nécessite un traitement antiémétique pour limiter les effets indésirables de type nausées et vomissements.

Pour finir, il existe un agoniste dopaminergique indirect dont le mécanisme d'action est mal connu, il s'agit de l'amantadine.

Figure 16 : Structure de l'amantadine



L'amantadine provoquerait une augmentation de la dopamine au niveau présynaptique.

La stimulation des récepteurs dopaminergiques provoque les mêmes effets que la dopathérapie.

Les agonistes dopaminergiques peuvent être utilisés soit seul, soit en association avec la dopathérapie.

2) Pharmacocinétique

La pharmacocinétique est variable selon les molécules. Les données seront présentées dans un tableau.

Classe thérapeutique	Molécule	Biodisponibilité	Pic plasmatique	Métabolisme	Élimination	Temps de demi-vie
Dérivés de l'ergot	bromocriptine	85%	90 min	hépatique	biliaire et fécale	phase 1 : 6 h phase 2 : 15h
	lisuride	10 à 22%	80 min	hépatique	biliaire et rénale	2 à 3 h
	pergolide (en cours d'arrêt)	Inconnue	90 min	formation de métabolites actifs	biliaire et rénale	7 à 16 h
Non dérivés de l'ergot	apomorphine	voie sous-cutanée		hépatique	rénale	34 min
	piribédil	10%	60 min	hépatique	rénale	phase 1 : 1,7 h phase 2 : 6,9 h
	pramipexole	90%	6 h (état d'équilibre en 5 j)	faible	rénale sous forme inchangée	8 (sujet jeune) à 12 h (sujet âgé)
	ropinirole	50%	90 min	hépatique	rénale	6 h
	rotigotine	37%	dispositif transdermique	hépatique	rénale	5 à 7 h
Agoniste indirect	amantadine	Bonne	4 h	faible	rénale sous forme inchangée	15 à 28 h chez les sujets âgés)

3) Effets indésirables

Les effets indésirables des agonistes dopaminergiques sont similaires à ceux de la dopathérapie, mais avec des intensités différentes.

Les troubles digestifs (nausées et vomissements), la somnolence, l'hypotension orthostatique provoquée par les dérivés non ergotés, les troubles psychiques (hallucinations visuelles ou parfois auditives) et les troubles du comportement (addiction au jeu, achats compulsifs et hypersexualité) sont plus marqués, notamment chez les sujets âgés.

Les agonistes dopaminergiques ergotés peuvent provoquer de l'hypertension.

En revanche, les complications motrices sont plus rares avec les agonistes dopaminergiques, et on ne réduit la durée des phases « off » lorsque la maladie est au stade des fluctuations motrices ^[56].

L'Afssaps a publié, au mois d'avril 2011, un document regroupant les principaux effets indésirables des agonistes dopaminergiques ^[57]. Il s'agit d'un dépliant destiné aux patients traités par agonistes dopaminergiques, qui permet de mieux connaître les principaux troubles et de les évoquer plus facilement avec le médecin ou le pharmacien lorsqu'ils sont gênants dans la vie courante.

4) Contre-indications

Les contre-indications sont identiques à celles de la dopathérapie, du fait du mécanisme d'action de ces médicaments.

Pour les dérivés de l'ergot de seigle, il faut ajouter la contre-indication en cas d'antécédents de fibrose pulmonaire.

5) Interactions médicamenteuses

Voici les interactions contre-indiquées ou déconseillées avec les agonistes dopaminergiques.

Classe pharmacologique	Molécule	Niveau d'interaction	Produit associé	Effet
Dérivés de l'ergot	bromocriptine lisuride pergolide (en cours d'arrêt)	Contre-indiquée	Neuroleptiques	Antagonisme
		Déconseillée	Macrolides	Augmentation des effets des agonistes dopaminergiques
			Dérivés de l'ergot	Risques d'hypertension
Non dérivés de l'ergot	apomorphine piribédil pramipexole ropinirole rotigotine	Contre-indiquée à déconseillée	Neuroleptiques	Antagonisme
		Déconseillée	Alcool	Augmentation des effets sédatifs
			Sédatifs	Augmentation des effets des agonistes dopaminergiques et des sédatifs
Agoniste indirect	Amantadine	Déconseillée	Métoclopramide	Antagonisme

6) Médicaments disponibles

- Bromocriptine :
 - Bromo-kin® ou Parlodel® 2,5 mg, comprimé sécable et génériques
 - Bromo-kin® ou Parlodel® 5 mg, gélule et génériques
 - Bromo-kin® ou Parlodel® 10 mg, gélule et génériques
- Lisuride :
 - DoperGINE® 0,2 et 0,5 mg, comprimé sécable
- Pergolide :
 - Célance® 0,05 ; 0,25 mg, comprimé sécable et génériques
 - Célance® 1 mg, comprimé sécable
- Apomorphine :
 - Apokinson® stylo injecteur 30 mg/3 mL
 - Apokinson® solution injectable ampoule de 5 mL à 10 mg/mL
- Piribédil :
 - Trivastal® 20 mg, comprimé enrobé
 - Trivastal® 50 mg, comprimé enrobé LP
- Pramipexole :
 - Sifrol® 0,18 et 0,70 mg, comprimé et génériques
 - Sifrol® 0,26 ; 0,52 ; 1,05 et 2,10 mg, comprimé LP
- Ropinirole :
 - Requip® 0,25 ; 0,50 ; 1 ; 2 ; 5 mg, comprimé et génériques

- Requip® 2 ; 4 ; 8 mg comprimé LP
- Rotigotine :
 - Neupro® 2 ; 4 ; 6 ou 8 mg/ 24 heures, dispositif transdermique
- Amantadine :
 - Mantadix® 100 mg, capsule

Il existe des équivalences de doses entre les agonistes dopaminergiques, ce qui permet de passer rapidement d'un traitement à un autre.

100 mg de L-dopa =

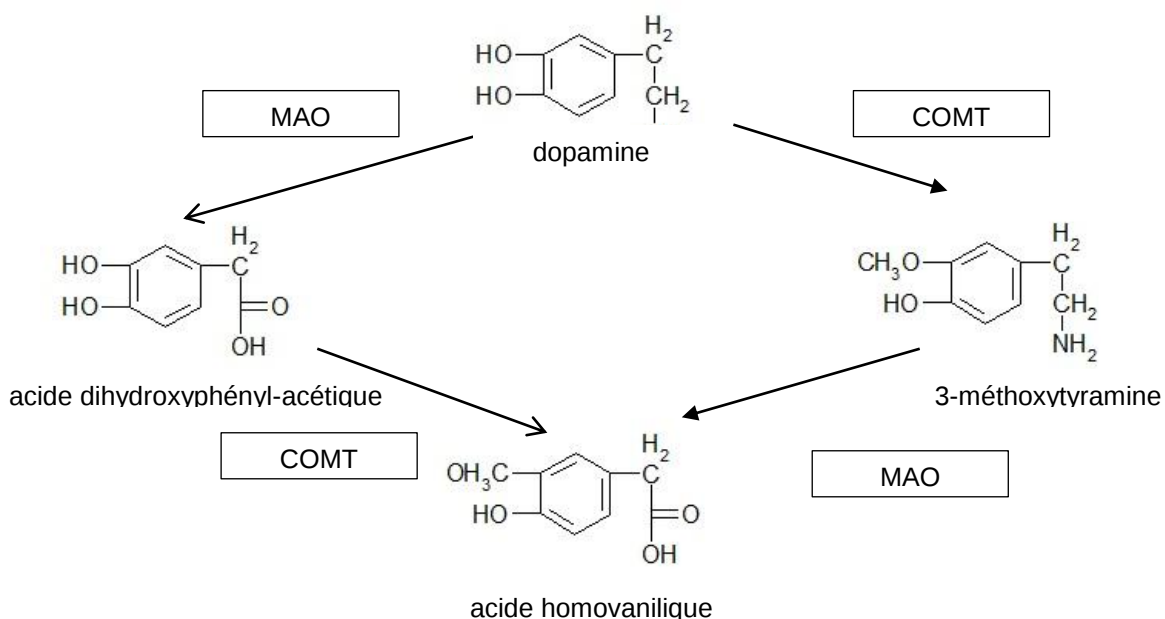
10 mg de bromocriptine = 1 mg de pergolide = 1 mg de lisuride = 6 mg de ropinirole
= 0,7 mg de pramipexole = 50 mg de piribédil = 10 mg d'apomorphine

c) Les inhibiteurs de la monoamine oxydase B

1) Pharmacologie

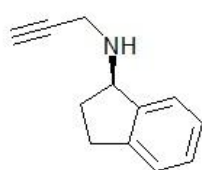
La monoamine oxydase B est une enzyme présente au niveau cérébral qui utilise la dopamine comme substrat.

Figure 17 : Catabolisme de la dopamine par la monoamine oxydase B et la catéchol-O-méthyl transférase

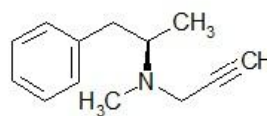


On utilise des inhibiteurs sélectifs et irréversibles de la monoamine oxydase B, qui réduisent le catabolisme de la dopamine. On augmente ainsi la quantité de dopamine au niveau de la fente synaptique.

Figure 18 : Structure des inhibiteurs de la monoamine oxydase B



rasagiline



sélégiline

L'inhibiteur de la monoamine oxydase B étant irréversible, l'effet du traitement peut se maintenir jusqu'à deux semaines après l'arrêt du traitement.

Ces médicaments sont indiqués au début de la maladie ou en association avec la L-dopa au stade des fluctuations motrices. Ils ont une activité faible en monothérapie.

L'utilisation des inhibiteurs de la monoamine oxydase B permet de retarder l'instauration du traitement par L-dopa ou agoniste dopaminergique de quelques mois. Néanmoins, les études menées sur la sélégiline ne montrent pas d'effet neuroprotecteur.

2) Pharmacocinétique

Deux molécules sont utilisées : la sélégiline et la rasagiline.

Molécule	Biodisponibilité	Pic plasmatique	Métabolisme	Elimination	Temps de demi-vie
rasagiline	36%	0,5 h	hépatique	Rénale	0,6 à 2 h
sélégiline	faible car liaison aux protéines plasmatiques	0,5 à 2 h	hépatique ; métabolites apparentés aux amphétamines	Rénale	0,5 h

3) Effets indésirables

Les effets indésirables sont essentiellement de type cardiovasculaire. On observe également des céphalées et des syndromes pseudo-grippaux avec la rasagiline. On peut aussi ajouter des cas d'ulcérations buccales avec les lyocs.

En cas d'association avec la L-dopa, on retrouve les effets indésirables de la dopathérapie, mais ils sont prolongés et renforcés.

Certaines études ont également montré une augmentation de la mortalité due à des troubles cardio-vasculaires avec la sélégiline et un risque accru de mélanome avec la rasagiline.

4) Contre-indications

Les contre-indications à ce type de traitement sont celles de la dopathérapie, ce qui s'explique par le mécanisme d'action des médicaments, favorisant l'augmentation des taux de dopamine au niveau synaptique.

5) Interactions médicamenteuses

Certaines associations sont déconseillées à contre-indiquées avec ces traitements.

Molécule	Niveau d'interaction	Produit associé	Effet
rasagiline sélégiline	Contre-indiquée absolument	Péthidine	Syndrome sérotoninergique
	Contre-indiquée	Bupropion	Crises hypertensives
		Entacapone	Crises hypertensives
		Autres inhibiteurs de la monoamine oxydase	Syndrome sérotoninergique
		Tramadol	
		Triptans	Vasoconstriction et hypertension artérielle
	Contre-indiquée à déconseillée	Neuroleptiques	Antagonisme

Il est important de respecter un intervalle de 14 jours en cas d'arrêt de l'inhibiteur de la monoamine oxydase B et la mise en place d'un nouveau traitement par bupropion, entacapone, péthidine, tramadol, triptans, ou encore un autre inhibiteur de la monoamine oxydase B.

6) Médicaments disponibles

- Sélégiline :
 - Otrasel® 1,25 mg lyophilisat oral
 - Déprényl® 5 mg comprimé sécable et génériques
- Rasagiline :
 - Azilect® 1 mg comprimé

d) Les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase

1) Pharmacologie

La catéchol-O-méthyltransférase est une enzyme qui métabolise la dopamine en 3-O-méthyl-dopa.

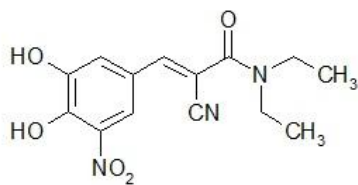
En inhibant cette enzyme, on augmente la concentration de dopamine au niveau cérébral. Il s'agit d'inhibiteurs spécifiques et réversibles de la catéchol-O-méthyltransférase.

Ces molécules n'ont pas d'action antiparkinsonienne par elles-mêmes, mais elles augmentent la durée de vie de la L-dopa lorsqu'elles sont administrées en association avec la dopathérapie. Ce traitement va permettre d'augmenter la durée des phases « on » en ralentissant la dégradation de la L-dopa.

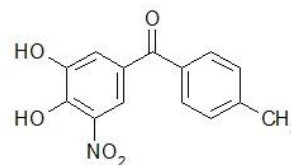
2) Pharmacocinétique

Deux molécules sont utilisées : l'entacapone et la tolcapone.

Figure 19 : Structure des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase



entacapone



tolcapone

Molécule	Biodisponibilité	Pic plasmatique	Métabolisme	Elimination	Temps de demi-vie
entacapone	35%	1 h	hépatique	Biliaire	30 min
tolcapone	65%	2 h	hépatique	rénale et biliaire	2 h

3) Effets indésirables

Les effets indésirables sont principalement dus à l'augmentation de l'activité dopaminergique.

La tolcapone peut provoquer une coloration jaune intense de l'urine de par la couleur de ses métabolites.

La tolcapone peut également engendrer une augmentation du taux d'alanine aminotransférase jusqu'à 3 à 4 fois les valeurs normales.

4) Contre-indications

Les contre-indications sont similaires à celles de la dopathérapie en raison de la nécessité d'associer ce traitement à la L-dopa.

On ajoute à cette liste les insuffisances hépatiques, les phéochromocytomes^{hh} et les antécédents de syndrome malin des neuroleptiques.

^{hh} Affection tumorale se développant à partir de cellules de la médullo-surrénale

5) Interactions médicamenteuses

Molécule	Niveau d'interaction	Produit associé	Effet
entacapone tolcapone	Contre-indiquée	Inhibiteurs de la monoamine oxydase sélectifs A et B	Crises hypertensives
		Neuroleptiques	Antagonisme
	Déconseillée	Anticoagulants	Augmentation de l'effet anticoagulant
		Antidépresseurs imipraminiques	Augmentation des concentrations d'antidépresseurs
		Macrolides	Augmentation de l'effet des ICOMT

6) Médicaments disponibles

- Entacapone :
 - Comtan® 200 mg comprimé pelliculé
- Lévodopa + carbidopa + entacapone :
 - Stalevo® 50 / 12,5 / 200, comprimé pelliculé
 - Stalevo® 75 / 18,75 / 200, comprimé pelliculé
 - Stalevo® 100 / 25 / 200, comprimé pelliculé
 - Stalevo® 125 / 31,25 / 200, comprimé pelliculé
 - Stalevo® 150 / 37,5 / 200, comprimé pelliculé
 - Stalevo® 200 / 50 / 200, comprimé pelliculé
- Tolcapone
 - Tasmar® 100 mg, comprimé pelliculé

e) Les anticholinergiques

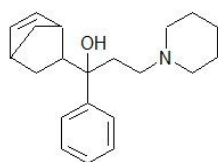
1) Pharmacologie

Physiologiquement, la diminution de la dopamine cérébrale entraîne un hyperfonctionnement du système cholinergique striatal.

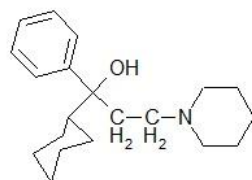
Afin de diminuer l'excitation cholinergique, on peut utiliser des médicaments anticholinergiques qui vont occuper les récepteurs muscariniques et ainsi diminuer l'excitation cholinergique striatale.

Les traitements anticholinergiques sont utilisés dans le traitement des formes débutantes de la maladie avec une symptomatologie tremblante dominante ou dans les syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques.

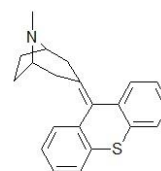
Figure 20 : Structure des anticholinergiques



bipéridène



trihexyphénidyle



tropatépine

2) Pharmacocinétique

Il existe 3 médicaments anticholinergiques utilisés pour le traitement des symptômes parkinsoniens.

Molécule	Biodisponibilité	Pic plasmatique	Métabolisme	Élimination	Temps de demi-vie
bipéridène	33%	10 h	hépatique	rénale	variable (v.o.) 24,3 h (inj.)
trihexyphénidyle	non renseigné	1 h	non étudié	rénale	variable
tropatépine	non renseigné	non renseigné	hépatique	rénale	non renseigné

3) Effets indésirables

Les effets indésirables ressentis avec ce type de médicament sont classe-dépendants. Il s'agit d'effets atropiniques dose-dépendants :

- bouche sèche, sécheresse des muqueuses
- constipation
- mydriase, troubles de l'accommodation, élévation de la pression intraoculaire
- tachycardie, palpitation
- risque de rétention urinaire en cas de troubles urinaires ; risque de glaucome aigu en cas de glaucome à angle fermé

On peut également observer des troubles centraux, plus rares avec de l'excitation, des hallucinations, de la confusion, mais aussi des troubles mnésiques notamment chez les sujets âgés.

4) Contre-indications

Les contre-indications liées à l'utilisation des traitements anticholinergiques sont :

- les glaucomes à angle fermé
- les risques de rétention urinaire suite à un obstacle urétroprostatique
- les cardiopathies décompensées

5) Interactions médicamenteuses

Molécules	Niveau d'interaction	Produit associé	Effet
bipéridène trihexyphénidyle tropatépine	Déconseillée	Anticholinergiques	Syndrome atropinique
		Dompéridone	Inhibition des effets de la dompéridone et du métoclopramide sur la motricité gastrique
		Métoclopramide	
		Antidépresseurs imipraminiques	Addition des effets atropiniques
		Anticholinestérasiques	Antagonisme

6) Médicaments disponibles

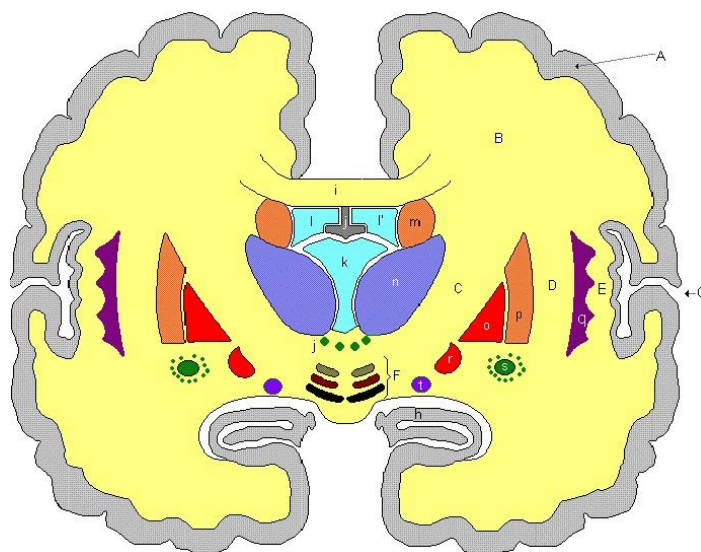
- Bipéridène :
 - Akinéton® 4 mg comprimé LP
- Trihexyphénidyle :
 - Artane® 10 mg / 5 mL solution injectable
 - Artane® 0,4 % solution buvable à 0,1 mg par goutte
 - Artane® 2 ou 5 mg, comprimé et génériques
 - Parkinane® 2 ou 5 mg, gélule LP
- Tropatépine :
 - Lepticur® 10 mg / 2 mL solution injectable
 - Lepticur® 10 mg, comprimé sécable
 - Lepticur Park® 5 mg, comprimé sécable

B. Les traitements neurochirurgicaux [32 ; 58 ; 59 ; 60 ; 61]

Dans les années 50, le traitement consistait à sectionner le thalamus pour contrôler le tremblement. Néanmoins, ce système présente des inconvénients, notamment lors des interventions bilatérales. Le patient peut alors être atteint de troubles cognitifs et de l'équilibre, ou encore des dystonies.

Actuellement, les connaissances acquises sur les noyaux gris centraux ont permis de développer les techniques de neurochirurgie. Il existe deux alternatives (la stimulation ou la destruction) et trois cibles (le noyau ventral intermédiaire du thalamus, le noyau sous-thalamique et le globus pallidus interne).

Figure 21 : Schéma des noyaux gris centraux [62]



CERVEAU : COUPE VERTICALE : Noyaux gris centraux et Noyaux de la base du cerveau

A: Cortex. B: Centre ovale C: Capsule interne D: Capsule externe. E: Capsule extrême.
 F: Noyaux sous - opto - striés G: Sillon latéral. h: hippocampe. i: corps calleux.
 j: hypothalamus. k: troisième ventricule. l et l': ventricules latéraux. m: noyau caudé
 n: thalamus. o: pallidum. p: putamen. q: claustrum. r: noyau accumbens
 s: noyau basal de Meynert et substance innominée t: noyau amygdalien

Issu de Dr BOUTILLIER B., Pr OUTREQUIN J. *Le cerveau*. In: *Anatomie* [en ligne]
<http://www.anatomie-humaine.com/Le-Cerveau-1.html> (consulté le 08/09/2011)

a) Quels patients peuvent-être traités par chirurgie ?

Les patients pouvant prétendre à une intervention chirurgicale sont atteints d'une maladie de Parkinson idiopathique et leur pathologie est insuffisamment contrôlée par les traitements, avec des effets indésirables importants. De plus, le patient doit être jeune (moins de 70 ans) et sa pathologie doit évoluer depuis au moins 5 ans, ce qui permet d'assurer le diagnostic [32 ; 63 ; 64]. Du fait de ces restrictions, le traitement de la maladie de Parkinson par neurochirurgie ne peut concerner que 5 à 10 % des malades.

Les contre-indications à ces interventions sont les suivantes :

- une démence ou des troubles psychiatriques
- la prise de neuroleptiques dans l'année précédant l'intervention
- les syndromes parkinsoniens non idiopathiques ou répondant mal à la dopathérapie ou encore les pathologies évolutives
- un mauvais état général
- l'absence de coopération du patient

Ce type d'intervention permet de prendre en charge les formes invalidantes de la maladie de Parkinson idiopathique.

Il existe trois cibles sur lesquelles on peut intervenir afin de soulager les symptômes de la maladie.

b) Les traitements chirurgicaux [32 ; 58 ; 59 ; 60 ; 64]

Les traitements chirurgicaux consistent en la destruction de la cible après un repérage. Il faut ensuite insérer une électrode avec un suivi par radioscopie ou téléradiographie, tout en réalisant un enregistrement électrophysiologique.

Cette méthode est réalisée sous anesthésie locale, chez un patient n'ayant pas pris de traitement antiparkinsonien depuis 12 heures, ce qui permet de déterminer précisément l'endroit auquel la lésion aura le plus d'efficacité.

La lésion est pratiquée en utilisant la thermocoagulation.

1) Le noyau ventral intermédiaire du thalamus

Les lésions du thalamus (la thalamotomie) améliorent le tremblement de repos du côté opposé à l'intervention dans 50 à 90 % des cas. En revanche le tremblement du côté de la lésion, les troubles posturaux et la bradykinésie ne sont pas calmés. Il est donc nécessaire de maintenir le traitement dopaminergique à la même posologie.

La thalamotomie ne peut s'appliquer que sur un des deux hémisphères, en raison des effets secondaires trop importants en cas d'opération bilatérale (paralysie pseudo-bulbaire, difficultés d'élocution et de déglutition).

Actuellement, cette technique n'est plus utilisée. On va privilégier la technique de stimulation cérébrale profonde.

2) Le noyau sous-thalamique

En règle générale, les lésions subthalamiques ne sont que très rarement pratiquées en raison de la survenue de mouvements balliquesⁱⁱ contralatéraux à la lésion.

3) Le globus pallidus interne

La pallidotomie est une opération qui permet d'améliorer les symptômes contralatéraux au cours des phases « off », mais surtout les dyskinésies induites par la L-dopa. Néanmoins, l'amélioration de l'état du patient ne permet pas de réduire le traitement dopaminergique.

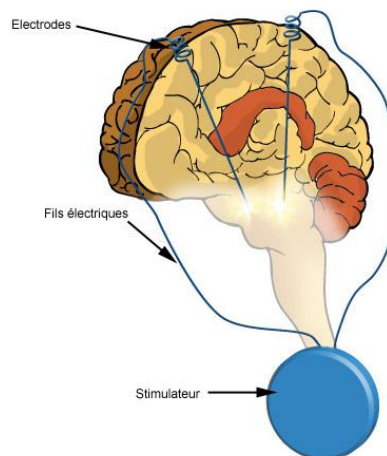
La pallidotomie bilatérale peut parfois provoquer des troubles cognitifs importants.

c) La stimulation cérébrale profonde [32 ; 58 ; 59 ; 60 ; 64]

Pour réaliser la stimulation cérébrale profonde, la technique est la même que dans le cas de la chirurgie, mais l'électrode de trajectoire est remplacée dès que la cible a été repérée par une électrode de stimulation chronique. Cette électrode est ensuite reliée à un neurostimulateur, ce qui permet d'adapter l'intensité de la stimulation aux besoins du patient et d'ajuster le traitement médicamenteux.

ⁱⁱ Mouvement rapide et irrégulier, souvent répétitif, prédominant à la racine des membres

Figure 22 : Mécanisme de l'électrostimulation [65]



Issu de GSK. *Dossier Santé : La maladie de Parkinson* [en ligne]. 2008. Disponible sur <http://www.gsk.fr/gsk/votresante/parkinson/pdf/parkinson.pdf> (consulté le 08/09/2011)

1) Le noyau ventral intermédiaire du thalamus

La stimulation électrique du noyau ventral intermédiaire du thalamus (stimulation cérébrale profonde) permet de traiter les formes tremblantes et invalidantes de la maladie, malgré un traitement médical bien conduit, ou alors dont les effets indésirables sont trop marqués et empêchent l'augmentation correcte des posologies.

Cette technique a fait ses preuves sur les tremblements avec un contrôle complet des symptômes dans 85 à 90 % des cas, mais son efficacité reste très limitée sur les dyskinésies et la rigidité et inefficace sur l'akinésie. Un traitement antiparkinsonien reste donc nécessaire après l'intervention.

2) Le noyau sous-thalamique

La stimulation cérébrale permet d'améliorer les troubles parkinsoniens de façon significative. Cette technique permet de réduire la durée des phases « off » et d'améliorer la qualité de vie. La posologie des traitements dopaminergiques peut être diminuée.

3) Le globus pallidus interne

La stimulation électrique du pallidum va avoir les mêmes effets que la pallidotomie. Cette technique va permettre de réduire les dyskinésies de 40 à 80 % selon les études. La stimulation bilatérale permet de réduire les autres signes de la maladie un peu plus efficacement que la stimulation unilatérale. Néanmoins, ce traitement ne permet pas de réduire les prises médicamenteuses.

d) Différences entre la stimulation et la destruction des cibles

La stimulation cérébrale présente l'avantage d'être réversible et adaptable, ce qui permet d'adapter l'intensité de la stimulation au ressenti du patient et de diminuer les effets secondaires. Néanmoins, il est nécessaire d'avoir un suivi régulier afin d'adapter les réglages ou de changer les batteries. De plus, l'implantation des

électrodes impose à l'organisme d'accepter un corps étranger. Pour finir, la stimulation cérébrale a un coût assez important, du fait du matériel à utiliser mais son utilisation permet de réduire la mortalité et la morbidité. La stimulation cérébrale est coûteuse mais rentable, puisqu'elle diminue les troubles et permet de limiter la prise des traitements.

En revanche, la destruction des cibles neuronales ne permet pas d'adaptation. C'est la règle du « tout ou rien ». Les effets indésirables sont plus marqués en cas de lésion bilatérale, mais cette technique ne nécessite pas de suivi et reste moins coûteuse.

e) Les thérapies cellulaire et génique ^[32 ; 59 ; 60]

La maladie de Parkinson est la première des maladies neurodégénératives à avoir été traitée par thérapie cellulaire. Le but de ce traitement est de rétablir les voies dopaminergiques.

Pour l'instant, cette technique est encore expérimentale, en raison de l'incertitude existant toujours à propos des résultats. Deux techniques peuvent être utilisées : la greffe de cellules médullo-surrénaliennes ou la greffe de cellules mésencéphaliques fœtales.

1) La greffe de cellules médullo-surrénaliennes

Cette technique consiste en une autogreffe de cellules dopaminergiques issues d'un fragment médullo-surrénalien au niveau du noyau caudé. Néanmoins, cette méthode ne présente qu'un effet bénéfique modéré et transitoire. Elle a donc été abandonnée.

2) La greffe de cellules mésencéphaliques fœtales

Les cellules transplantées dans ces conditions sont issues de fœtus âgés de 6 à 9 semaines. Les cellules sont implantées au niveau striatal. En règle générale, ce sont des neurones dopaminergiques mis en suspension qui sont injectés au niveau de la cible. Les essais menés en utilisant ce traitement n'ont pas montré d'amélioration significative de l'état moteur, ni de la qualité de vie des patients, sauf chez les sujets de moins de 60 ans et sans traitement médicamenteux.

De plus, 15 % des patients traités ainsi développent des dyskinésies résistantes à l'arrêt des traitements dopaminergiques.

3) Les cellules souches

Les cellules souches sont des cellules capables de se différencier en différents types cellulaires, selon l'environnement auquel elles sont exposées. Néanmoins, pour l'instant, il n'a pas été possible d'obtenir de neurones dopaminergiques à partir des différents types cellulaires étudiés.

4) La thérapie génique

La thérapie génique a pour but de rétablir un fonctionnement neurologique normal en utilisant des facteurs de croissance ou encore la neuroprotection. Pour cela, il est nécessaire de transférer des gènes au sein des noyaux gris centraux afin de restaurer l'action génique et ainsi permettre de rétablir la biosynthèse de la dopamine et retrouver les fonctions des cellules dopaminergiques.

Le transfert nécessite l'utilisation d'un vecteur : un plasmide^{jj} ou un virus inactivé issu de l'*Equine Infectious Anemia Virus*.

Plusieurs techniques font l'objet d'essais cliniques.

Tout d'abord, le transfert du gène codant pour la décarboxylase de l'acide glutamique (ou GAD) : il s'agit d'une enzyme intervenant dans la biosynthèse de l'acide γ amino-butérique. Ces essais sont réalisés en accord avec l'Afssaps et le comité d'éthique. Les essais sont réalisés chez des patients à un stade avancé de la maladie, traités depuis plusieurs années par dopathérapie. Les premiers résultats observés ont montré une amélioration de la motricité et de la qualité de vie chez ces malades, jusqu'à un an après l'injection du gène.

La deuxième méthode est le transfert du gène codant pour le GDNF (Glial cell-Derived Neurotrophic Factor), un facteur neurotrophique auquel les neurones dopaminergiques sont sensibles. Ce transfert de gène a fait l'objet d'études cliniques et a montré son intérêt dans la prévention de la perte des neurones dopaminergiques de la substance noire. Néanmoins, en raison du risque de développement d'anticorps anti-GDNF, les essais ont été interrompus.

Une autre méthode est en cours d'évaluation sur des modèles animaux : il s'agit du transfert du gène codant pour la tyrosine hydroxylase ou les autres enzymes du métabolisme de la dopamine. Ce transfert a permis d'augmenter le taux de dopamine au niveau cérébral mais pas de diminuer la perte des neurones dopaminergiques.

En conclusion, la thérapie génique est encore en cours d'évaluation. Il s'agit d'un traitement qui semble prometteur et ne présente que peu d'effets indésirables.

C. Schéma thérapeutique classique [32 ; 52 ; 66 ; 67 ; 68 ; 69]

Le schéma thérapeutique de la maladie de Parkinson doit prendre en compte de multiples critères.

Tout d'abord l'âge du malade et la gêne ressentie jouent un rôle primordial le choix du traitement. Il est nécessaire d'expliquer au patient que la maladie de Parkinson reste pour le moment incurable et que le traitement devra se poursuivre au long cours, avec nécessairement une variation des posologies et des médicaments. Le but du traitement ne sera pas d'éliminer tous les signes de la maladie, mais plutôt de les atténuer pour les rendre supportables et ainsi d'améliorer la qualité de vie des malades et leur permettre de rester à domicile en toute sécurité le plus longtemps possible.

Nous allons voir dans cette partie, les recommandations concernant la mise en place et l'adaptation des traitements.

a) Initiation du traitement

La partie la plus importante à l'annonce du diagnostic concerne l'information du malade et de son entourage. En effet, le choix du traitement se fait selon les explications données par le patient et ses proches, et le traitement n'est initié qu'avec le consentement éclairé du malade.

A ce stade de la maladie, deux facteurs sont importants afin d'adapter au mieux le traitement. Il faut prendre en compte l'âge du malade et son ressenti face à la gêne ressentie.

^{jj} Molécule d'ADN circulaire génétiquement modifiée

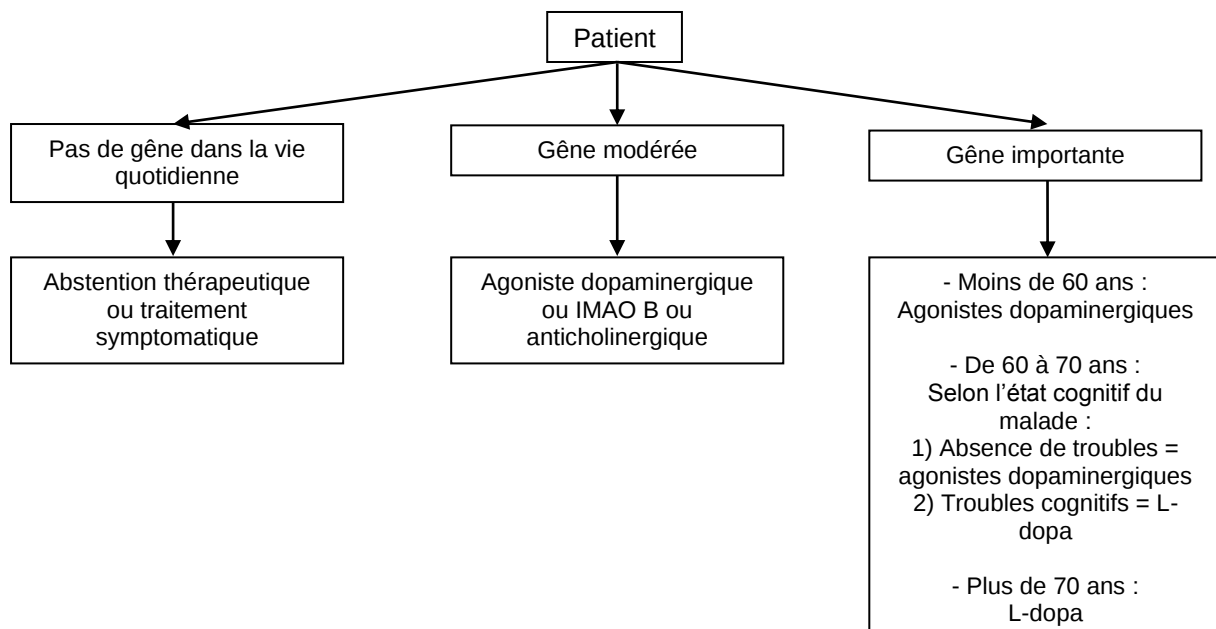
Les nouvelles recommandations proposent de différer au maximum l'instauration de la dopathérapie afin de retarder les effets indésirables.

Trois cas se présentent à ce niveau :

- tout d'abord, si les symptômes n'altèrent pas la vie du malade, on privilégiera l'abstention thérapeutique. En revanche, on pourra traiter les signes associés, par exemple avec la prise d'antalgiques ou de psychotropes
- si la gêne est décrite comme minime, un traitement par agoniste dopaminergique ou par inhibiteur de la monoamine oxydase B ou encore par anticholinergique pourra être proposé.
- si les symptômes sont gênants, il s'offre trois nouvelles possibilités dépendant de l'âge du malade :
 - chez les sujets jeunes, de moins de 60 ans, on privilégiera les agonistes dopaminergiques
 - chez les patients âgés de plus de 70 ans, le traitement consistera essentiellement par l'administration de L-dopa
 - pour finir, chez les patients âgés de 60 à 70 ans, le traitement dépendra de l'état clinique du patient. La L-dopa sera privilégiée aux agonistes dopaminergiques en cas de troubles cognitifs

Lors de l'administration d'agonistes dopaminergiques, il est nécessaire d'évaluer la tolérance. Si le traitement est bien supporté, on adaptera la posologie pour obtenir la dose minimale efficace. En revanche, lorsque le médicament n'est pas toléré, on choisira un autre agoniste dopaminergique. Si la tolérance n'est toujours pas bonne, on passera alors à la L-dopa.

Figure 23 : Choix des médicaments à l'initiation du traitement



Source personnelle.

b) Prise en charge des complications motrices

Les complications motrices surviennent à un stade avancé de la maladie, après la « lune de miel » qui dure plus ou moins longtemps.

Le traitement de ces nouveaux signes consiste à adapter les posologies et à modifier les horaires de prises des médicaments pour obtenir le meilleur équilibre.

Les complications motrices se traduisent par le passage d'une phase « on » avec les symptômes parkinsoniens atténués ou abolis mais possible présence de mouvements anormaux et la phase « off » avec réapparition ou aggravation des signes de la maladie.

Ces fluctuations motrices sont principalement provoquées par la perte de la capacité des neurones dopaminergiques à synthétiser et stocker la dopamine. Il devient donc nécessaire de fractionner les doses en augmentant le nombre de prises et en adaptant la galénique. La réponse au problème sera à adapter en fonction du trouble rencontré et du traitement déjà en cours.

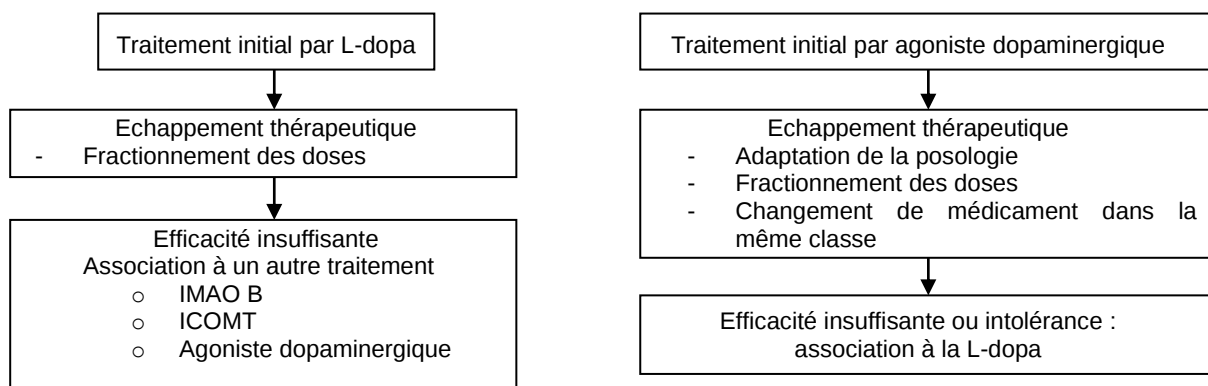
Chez les patients traités par L-dopa et présentant des fluctuations motrices, plusieurs possibilités se présentent :

- le fractionnement des doses de L-dopa au cours de la journée, qui consiste à augmenter le nombre de prises en diminuant la posologie de chacune d'elles
- l'association à un autre traitement anti-dopaminergique tel que les inhibiteurs de la monoamine oxydase B ou de la catéchol-O-méthyltransférase ou encore à un agoniste dopaminergique
- il est également possible d'utiliser les formes de L-dopa à libération prolongée, qui permettent ainsi d'espacer les prises.

Chez les malades traités par agoniste dopaminergique, il existe également plusieurs possibilités d'adaptation du traitement après avoir essayé d'adapter la posologie à la dose minimale efficace :

- si le patient tolère bien la nouvelle posologie, on maintiendra le traitement
- si le patient tolère le traitement mais que la réponse reste fluctuante, il sera nécessaire de fractionner les doses d'agonistes dopaminergiques
- si l'efficacité est insuffisante, il faudra envisager une association à la L-dopa
- pour finir, en cas d'intolérance à la nouvelle posologie d'agoniste dopaminergique, on reviendra à la dose tolérée avec une association à la L-dopa

Figure 24 : Adaptation du traitement



Source personnelle.

c) Traitements associés au traitement dopaminergique

Les autres troubles liés à la maladie de Parkinson, qu'ils soient liés aux différents traitements ou à l'évolution de la pathologie elle-même, doivent également être pris en charge. Cette partie va rappeler les principales plaintes et leur thérapeutique.

Au cours de la maladie de Parkinson, les patients se plaignent fréquemment de différents symptômes :

- de l'hypotension orthostatique, souvent secondaire aux traitements. Dans ce cas, le traitement consiste souvent en des mesures hygiéno-diététiques et une adaptation du traitement
- des troubles urinaires qui nécessitent d'être explorés. Le traitement peut alors consister en de la rééducation périnéale ou la prise de médicaments anticholinergiques ou α -bloquants hors AMM
- des troubles sexuels avec des troubles de l'érection, traités par inhibiteurs de la phosphodiesterase, et des troubles tels que l'anéjaculation, la frigidité ou l'anorgasmie qui nécessite l'intervention d'un spécialiste
- une hypersexualité souvent liée aux traitements dopaminergiques
- des troubles digestifs sont nombreux :
 - les nausées sont traitées soit par adaptation thérapeutique, soit par dompéridone
 - la dysphagie est soignée en équilibrant le traitement puis en adaptant l'alimentation
 - les troubles de la déglutition peuvent nécessiter l'utilisation de la nutrition entérale
 - la constipation nécessite un rappel des règles hygiéno-diététiques puis éventuellement un arrêt des traitements anticholinergiques. Il est également possible d'utiliser les laxatifs les moins irritants pour les intestins
 - la stase salivaire peut être traitée par l'utilisation d'anticholinergiques locaux en spray ou par l'injection de toxine botulique dans les glandes salivaires

Le traitement de la maladie de Parkinson nécessite donc une prise en charge globale. Les signes associés à la pathologie, liés aux traitements ou à l'évolution de la maladie doivent être pris en charge au même titre que les symptômes parkinsoniens.

II. Intervention des différents professionnels de santé [64 ; 70]

Le patient parkinsonien doit être suivi par différents professionnels avec une adaptation des prises en charge selon son degré de handicap, afin d'assurer la meilleure qualité de vie.

Les professionnels sont nombreux à intervenir dans le traitement. Le médecin traitant et le neurologue sont les premiers impliqués dans l'instauration et le suivi du traitement.

Des médecins spécialistes peuvent également être amenés à recevoir le malade, selon les troubles exprimés.

Des professionnels paramédicaux sont aussi mis à contribution si le besoin s'en fait sentir.

A. Le médecin traitant et le neurologue

Le médecin traitant est en première ligne dans le suivi du patient. En règle générale, il est le premier à détecter les symptômes de la maladie.

Le médecin généraliste est fréquemment le premier à être averti des effets indésirables, et doit alors adapter le traitement.

Les visites chez le neurologue doivent se dérouler plusieurs fois par an, pour permettre d'appréhender au mieux les nouveaux éléments survenus depuis la dernière consultation.

On peut recommander au malade de tenir un carnet dans lequel il note tous les nouveaux symptômes et leur date d'apparition avec les conditions qui ont pu favoriser leur survenue. Ceci permettra de suivre la progression de la maladie.

La première visite chez le neurologue doit être plus poussée. Elle nécessite un examen clinique approfondi afin de déterminer précisément de quoi souffre le malade et quel traitement sera le mieux adapté. Il peut parfois être nécessaire d'établir le traitement en accord avec des professionnels d'autres spécialités pour prendre en charge au mieux le patient.

B. Les médecins spécialistes

Des médecins spécialistes interviennent si besoin et à différents stades de la maladie selon les patients :

- le neurochirurgien suit les malades susceptibles de subir une intervention
- l'urologue traite les troubles urinaires liés à l'évolution de la maladie ou indépendants de son évolution (tels que les troubles prostatiques par exemple)
- le sexologue prend en charge les troubles de la sexualité
- l'ophtalmologiste corrige les troubles de la vision, ce qui permet de limiter les risques de chutes
- l'ORL traite les troubles de la déglutition et de la salivation
- le psychiatre prend en charge les troubles du comportement et de l'humeur
- le spécialiste en médecine physique
- le rhumatologue intervient dans les formes rhumatismales
- le chirurgien orthopédique prend en charge les déformations des troubles posturaux
- les médecins spécialistes dans la prise en charge de la douleur

- le pneumologue traite les surinfections bronchiques et les pneumopathies d'inhalation
- le cardiologue suit les patients traités par agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot de seigle et les dysautonomies
- le gériatre intervient chez les patients âgés, qui constituent la majorité des malades parkinsoniens en raison de l'âge de début de la maladie
- le dentiste traite les gingivites et les troubles de la mastication

Les médecins spécialistes ne sont consultés qu'en cas de nécessité, sur les conseils du médecin traitant ou du neurologue. Leur intervention est nécessaire pour améliorer la qualité de vie des patients.

C. Les autres professionnels

Selon l'état du malade et afin d'améliorer sa qualité de vie, il est parfois nécessaire de faire intervenir des professionnels paramédicaux ou non, tels que :

- le psychologue qui accompagne le patient et son entourage et le neuropsychologue qui suit les troubles du comportement
- le kinésithérapeute participe au maintien à domicile du patient en prenant en charge les troubles du déplacement et également les troubles respiratoires lorsqu'ils existent ; pour cela, l'utilisation de matériel, tels que les déambulateurs ou les cannes par exemple peut être nécessaire
- l'ergothérapeute intervient pour augmenter l'autonomie du malade et améliorer sa qualité de vie ; il prend en compte la maladie, le malade, les activités du patient mais également son cadre de vie
- l'orthophoniste prend en charge les troubles de la diction survenant au cours de l'évolution de la maladie
- l'orthoptiste évalue les capacités visuelles et détermine les troubles à traiter
- le pédicure-podologue prend soin des pieds, ce qui permet au malade de porter les chaussures les plus confortables
- l'infirmier intervient pour la préparation des médicaments et la réalisation de soins si nécessaires
- le diététicien participe à l'élaboration de repas de consistance adaptée à la déglutition du malade
- l'auxiliaire de vie et l'aide-ménagère participe au maintien à domicile en prenant en charge l'entretien de la maison et la réalisation des repas, ainsi que le bien être du malade

- l'assistante sociale évalue la capacité du malade à rester à domicile et les aides qui doivent lui être apportées
- l'éducateur médico-sportif évalue les problèmes rencontrés par le patient et suit le malade régulièrement pour mesurer l'évolution
- le pharmacien va délivrer les ordonnances et a un rôle de prévention de l'iatrogénie^{kk}

En conclusion, de multiples professionnels peuvent intervenir autour du patient parkinsonien afin d'améliorer sa qualité de vie et de favoriser le maintien à domicile le plus long possible.

III. Adaptation du logement et de l'environnement

A. L'adaptation du logement ^[71 ; 72]

a) L'entrée, le couloir et les escaliers

La première difficulté de la maison pour le patient parkinsonien se trouve dès la porte d'entrée. En effet, l'utilisation des clés peut s'avérer problématique en raison des tremblements et de la difficulté à utiliser la serrure. La solution peut alors consister à se servir d'un porte-clés de couleur vive et de grande taille ou d'un tourne-clé qui facilite la préhension. On privilégiera également les serrures sans pêne dormant. En effet, les serrures avec pêne dormant doivent être manœuvrées par la clé, ce qui nécessite plus de force pour ouvrir et cela peut poser problème aux malades parkinsoniens.

Il faut également prévoir un endroit pour poser les clés, à proximité de la porte et sans obstacle pour limiter le risque de chute.

Si la maison possède une alarme, on choisira de préférence un modèle sans code, afin de limiter les manipulations et les risques d'oubli du code, pour privilégier les systèmes à télécommande ou à badge. Si c'est impossible, il est recommandé de choisir un modèle avec un clavier large et une assistance téléphonique en cas de problèmes.

En cas de présence d'un interphone, il est recommandé d'ajouter des extensions, afin de faciliter la réponse, en évitant les déplacements précipités vers l'entrée. On peut alors installer un interphone dans les pièces les plus utilisés par le malade.

Dans le couloir, il est nécessaire de veiller au bon éclairage. On choisira alors un système d'éclairage par va et vient disposés à plusieurs endroits. Il est également indispensable de veiller à l'absence de zones d'ombre, si besoin en augmentant les sources d'éclairage.

Il existe aussi des interrupteurs infrarouges qui détectent les présences et allument automatiquement la lumière le temps du passage.

Les interrupteurs doivent être larges et placés à la bonne hauteur (entre 0,70 et 1 mètre du sol). On peut également choisir des interrupteurs lumineux, facilement

^{kk} Troubles survenant suite à un traitement médical

visibles dans l'obscurité. Ils seront placés à l'entrée de chaque pièce, afin d'éclairer le lieu lors du passage.

Le couloir doit être dégagé, afin de laisser le plus de place possible pour les déplacements. Il est conseillé de ne laisser que les meubles absolument nécessaires et d'enlever tout ce qui peut être dangereux (cassable, anguleux par exemple).

Il est conseillé d'éviter les revêtements muraux tels que le crépi qui empêchent de s'appuyer au mur en cas de perte d'équilibre et qui peuvent provoquer des blessures. Chez les malades présentant de nombreuses pertes d'équilibre, on pourra installer des barres d'appui sur les murs afin de diminuer le risque de chute.

Les escaliers représentent également un risque lors des déplacements. On choisira un revêtement non glissant tel qu'un tapis ou de la moquette, collé sur les marches, afin de limiter le risque de chute. De plus, les malades ont des difficultés à appréhender les obstacles. Il est nécessaire de marquer le nez des marches. Cette technique permet de prévenir l'obstacle et ainsi d'amorcer le geste pour franchir la marche.

b) La salle de bains et les toilettes

La salle de bains est un lieu présentant de nombreuses difficultés.

Tout d'abord la douche ou la baignoire : il faut entrer dans la douche ou la baignoire. Pour les patients les plus autonomes ; des barres d'appui peuvent faciliter l'entrée dans la douche ou la baignoire. Pour éviter de glisser, les tapis antidérapants sont utiles dans la douche et la baignoire. Il est nécessaire de garder à portée de main tous les produits pour la toilette, dans des endroits faciles d'accès. Il faut également choisir des flacons incassables et faciles à attraper. Dans la cabine de douche, on peut installer un siège pour limiter les risques de chute et augmenter le confort. Pour la baignoire, on peut utiliser un élévateur qui permet de prendre un bain en toute sécurité. Pour ajuster la température de l'eau, il est possible d'utiliser un mitigeur, ce qui permet d'éviter les brûlures.

Il est possible d'utiliser un tabouret haut, qui permet ainsi d'avoir accès au miroir, au lavabo et aux étagères. Pour le brossage des dents, on peut utiliser une brosse à dents avec un manche plus large ou encore une brosse à dent électrique qui permet de limiter les mouvements de va-et-vient du brossage.

Les appareils électriques (tel que le sèche-cheveux) peuvent être laissés branchés en permanence, ou encore, on choisira des appareils sans fil rechargeables.

L'armoire à pharmacie doit être placée à hauteur de vue dans un endroit clair afin d'identifier facilement son contenu.

Pour les toilettes, il est conseillé d'installer une porte que l'on puisse ouvrir de l'extérieur (par exemple avec une serrure utilisable des deux côtés, même en présence d'une clé) afin de pouvoir intervenir rapidement en cas de chute. De même, il faut privilégier les portes s'ouvrant sur l'extérieur ou encore les portes coulissantes. Pour faciliter l'utilisation des toilettes, on pourra installer un rehausse-WC et des barres d'appui sur les murs ou des accoudoirs si besoin. Pour le papier toilette, on installera un distributeur fixé au mur.

c) La cuisine

La cuisine est un lieu dangereux, en raison de la présence des appareils électroménagers ou encore des couteaux et des robots.

Pour faciliter la cuisine, le four doit être placé en hauteur et à proximité du plan de travail, afin de limiter les déplacements avec des plats chauds et lourds. Avec les plaques de cuisson, il faut se méfier des risques d'incendie. Les boutons électroniques et lumineux sont faciles à utiliser et à remarquer. Les tables de cuisson les plus difficiles à utiliser sont les tables au gaz, en raison des normes de sécurité : en effet, il est nécessaire d'appuyer sur le bouton pour pouvoir le tourner. Pour porter les casseroles, on peut utiliser une double-poignée, ce qui diminuera l'effort.

Le four à micro-onde doit également être simple à utiliser avec des touches sensibles ou des boutons crantés.

Les couteaux doivent avoir des manches adaptés, afin de faciliter la prise en main et la découpe. De même, il est possible d'utiliser des guides pour faciliter la découpe en évitant le risque de coupure. Pour les ouvre-boîtes, on pourra utiliser un appareil électrique ou encore des serre-boîtes pour maintenir la boîte.

Le choix des robots est aussi important. En effet, une mauvaise manipulation peut engendrer des blessures. On prendra donc soin de vérifier les sécurités présentes et si nécessaire, on pourra le laisser branché en permanence pour limiter les manipulations des prises.

Pour la vaisselle, on préférera des produits incassables, rangés dans des endroits facilement accessibles.

Enfin les aliments doivent être rangés dans des endroits espacés afin de faciliter la prise en main. Il est nécessaire de faire bien attention aux dates de péremption des aliments.

d) La chambre

La penderie doit être organisée pour que les vêtements ne soient pas placés trop en hauteur. Les poignées doivent être assez larges pour faciliter l'ouverture et la fermeture, avec des portes coulissantes ou en accordéon afin de ne pas gêner le passage.

Il peut être nécessaire de placer un interrupteur à proximité du lit, pour éviter les déplacements dans l'obscurité. On peut également utiliser une lampe de chevet avec un interrupteur lumineux. La lampe doit être stable, afin d'éviter qu'elle ne puisse basculer. Le fil électrique doit être placé de telle sorte qu'on ne puisse pas se prendre les pieds dedans.

Le lit doit idéalement être situé au centre de la pièce, afin qu'on puisse facilement tourner autour. La hauteur du lit doit être adaptée à la taille du patient afin de faciliter le lever. Il faut également éviter les tapis autour du lit pour éviter les glissades.

Il est possible d'installer un téléphone à proximité du lit. Il est choisi de préférence avec des grosses touches. Les fils doivent également être cachés afin de

limiter les chutes. Les numéros les plus fréquemment composés peuvent être mémorisés.

Une chaise garde-robe peut être installée dans la chambre afin d'éviter les déplacements pendant la nuit.

Pour les volets, il est préférable d'utiliser un système électrique qui sécurise l'utilisation.

e) Le salon-salle à manger et le bureau

Le salon doit être une pièce confortable. Il est nécessaire d'adapter la pièce aux besoins du malade. En règle générale, les canapés sont trop mous et le patient éprouvera des difficultés, au cours de l'évolution de sa maladie, à se relever. Il est donc préférable d'utiliser un fauteuil, avec des accoudoirs qui aident à se relever. La télévision doit posséder un écran assez grand pour assurer le confort. Si le salon est également équipé d'un lecteur DVD ou d'autres périphériques, il est possible d'utiliser une commande universelle, à toujours remettre en place, ce qui évite de longues recherches.

Dans la salle à manger, il est important que le malade soit bien placé à table, dans un endroit facilement accessible et en évitant les sources de chaleur. On privilégie aussi la proximité d'un proche qui peut aider au cours du repas. Le choix du siège a également une grande importance. En effet, il faut que le siège soit confortable, avec un dossier haut ce qui permet d'être droit et de faciliter la déglutition. Le fauteuil doit être à la bonne hauteur et si besoin avec des accoudoirs pour permettre de se relever facilement. On évitera également les repas devant la télévision afin de limiter les sources de distraction et ainsi améliorer le confort du malade.

Le bureau doit être accessible et rangé de telle sorte que le patient n'ait pas besoin de chercher ses affaires. Il existe aussi des crayons plus larges, ce qui permet une meilleure préhension par les malades.

L'ordinateur est un moyen de communication efficace. Néanmoins, il faut choisir un écran suffisamment grand et des polices de grande taille pour faciliter la lecture. Le choix de l'ordinateur dépend des habitudes et du mode de vie de chacun.

Dans la bibliothèque, les livres les plus fréquemment utilisés doivent être placés à hauteur de vue, et ceux qui servent moins souvent peuvent être rangés plus haut. Il est également important de bien éclairer les étagères afin d'identifier ce qui y est rangé. Le coin de lecture doit quant à lui être suffisamment éclairé. Il est également possible d'utiliser un support pour livre et des livres écrits en gros caractères (éviter les collections de poche).

f) Le garage et le jardin

Dans le jardin, il est important de laisser une allée qui permette de se promener. Cette allée doit être suffisamment large et dégagée pour limiter le risque de chute et suffisamment éclairée pour s'y promener le soir ou la nuit. Pour tondre, il est préférable d'utiliser une tondeuse électrique.

Le malade peut également continuer à pratiquer des activités de bricolage, en adaptant l'outillage. Il faut choisir des outils assez gros pour faciliter la prise en main et l'utilisation. Il faut également éviter les outils avec lesquels on peut se blesser.

Le garage doit être aménagé et rangé. On peut utiliser des étagères suffisamment éclairées afin de dégager les passages.

Si la maison dispose d'une pièce réservée au sport, le malade doit choisir une activité adaptée à son état de santé, en accord avec le médecin. La pratique d'une activité physique permet de conserver la souplesse des articulations mais également de conserver plus longtemps une bonne autonomie.

B. L'appareillage

Par appareillage, on entend tout ce qui peut simplifier la vie d'un malade parkinsonien. Cela peut aussi bien être une aide à la marche qu'une assistance pour l'habillage.

a) Aide à l'habillage

L'habillage peut être difficile. Il existe des vêtements adaptés à une diminution des mouvements. On choisira des vêtements amples, avec un boutonnage facile.

Il existe également des enfile-bas, enfile-chaussettes et enfile-collants.

On trouve également des enfile-boutons qui facilitent le boutonnage, des enfile soutien-gorge. Il existe des pinces à pantalon, des aides à enfiler les slips et les culottes.

Un long chausse-pied permet de mettre en place les chaussures facilement. Les chaussures peuvent être munies de lacets enroulés ou élastiques ce qui n'oblige pas à faire les nœuds.

b) Aide à l'alimentation

Pour faciliter l'alimentation, il existe des couverts à manche plus épais qui permettent de faciliter la prise en main et de diminuer les mouvements du poignet.

La vaisselle peut aussi être incassable, ce qui permet de limiter les blessures en cas de gestes maladroits. On trouve aussi des assiettes à bord haut et des supports antidérapants. Des gobelets permettent de boire sans renverser le contenu.

En cas de troubles de la déglutition, il sera nécessaire de consulter un diététicien qui adaptera les repas. L'utilisation d'eau gélifiée et de poudre de protéine pour épaissir les aliments trop liquides peut être proposée afin de maintenir le plus longtemps possible une alimentation diversifiée.

c) Aide à la marche

La marche peut être assistée par une canne. De plus, le bruit de la canne sur le sol permet de rythmer la marche et de limiter le blocage moteur. De même, elle permet de visualiser l'obstacle et ainsi d'anticiper l'action qu'il y aura à faire pour l'éviter.

Lorsque le patient nécessite plus d'aide, on pourra utiliser un déambulateur ou un rollator.

C. Importance de l'entourage dans la vie du malade

L'âge moyen d'apparition des symptômes de la maladie étant compris entre 58 et 62 ans, les malades sont encore fréquemment dans la vie active. L'apparition

des symptômes marque le début d'un isolement, le patient se sentant diminué physiquement et rejeté. Les arrêts maladie se multiplient avec l'évolution de la pathologie et obligent parfois d'interrompre la vie professionnelle. Les conjoints également se sentent obligés de cesser toute activité professionnelle.

Le malade a tendance à s'isoler, soit par l'agacement provoqué par la lenteur dans les actions, soit par la fatigue ressentie, ce qui l'incite à se reposer tranquillement.

Au cours de la maladie, l'entourage s'investit afin de protéger le patient. Les premiers concernés sont les conjoints, qui vivent l'annonce du diagnostic comme un choc. Ils se retrouvent alors au cœur de la maladie. Les autres membres de la famille sont souvent moins impliqués, dans le but de protéger leur vie privée ou de conserver une bonne image du malade.

Le conjoint du malade est en première ligne dans le traitement de la maladie. En effet, en règle générale, il passe en moyenne huit heures par jour à s'occuper du malade et diminue le temps qu'il accorde à sa vie sociale et aux loisirs (moins de cinq heures par semaine).

Les conjoints des malades rapportent fréquemment une impatience face à la lenteur du patient. L'anxiété et la peur de ne pas arriver à gérer la situation sont également souvent évoquées. Ils cherchent des informations concernant l'évolution des traitements, la progression de la maladie mais également les aides pour faciliter la vie quotidienne ^[73 ; 74].

Les conjoints des malades se sentent enfermés par la maladie. Ils se voient comme obligés de rester en permanence avec leur compagnon, que ce soit pour les soins ou encore pour assurer les tâches de la vie quotidienne.

Les aidants déplorent le manque de structures d'accueil qui permettraient de prendre un peu de temps pour vivre leur propre vie, et reprendre une vie sociale trop souvent délaissée ^[75].

Pour assurer des soins corrects, il est important que l'aidant puisse disposer d'un soutien psychologique mais également d'une aide à domicile qui lui permette de retrouver un peu de temps libre.

Il est également essentiel d'éviter l'isolement. En effet, le maintien d'un réseau social permet de limiter la dégradation de certaines fonctions (telles que la parole, l'écriture ou la marche).

PARTIE III :

**LE RÔLE DU PHARMACIEN
D'OFFICINE**

Partie III : Le rôle du pharmacien d'officine

Le pharmacien d'officine joue un rôle d'intermédiaire important entre le patient et son médecin. De par ses connaissances, il est le professionnel capable d'expliquer le traitement et de signaler les effets indésirables.

Le pharmacien est également en contact avec l'entourage du malade. Il lui appartient d'informer le patient, comme son entourage s'ils en font la demande.

I. Procédure de prise en charge du malade à l'officine

A. Première délivrance

Lors de la première délivrance, le malade se retrouve avec un traitement inconnu et beaucoup de questions sans réponse concernant sa pathologie. Le pharmacien est alors en première ligne pour répondre au mieux aux attentes.

La première des questions concerne la maladie en elle-même. Il faut éliminer les préjugés et rassurer le malade. Il est difficile de préjuger de l'évolution de la maladie en raison des différentes formes qu'elle peut prendre et des durées d'évolution très variables. On pourra donner au malade les grandes lignes de la pathologie et l'avertir de notre disponibilité en cas de questions. On pourra également donner des fiches conseils adaptées au traitement en cours.

Le traitement doit être expliqué au patient. Il faut bien noter les moments de prises et insister sur l'existence des effets indésirables. En effet, le pharmacien sera au contact du malade au moins une fois par mois. Il est nécessaire de vérifier la bonne tolérance au traitement et si besoin d'établir une déclaration de pharmacovigilance.

Figure 25 : Procédure d'assurance qualité : la prise en charge du patient parkinsonien

Objectifs	Assurer le suivi du patient parkinsonien en répondant à toutes ses demandes sur le traitement ou les services disponibles et établir un dialogue entre le patient, le médecin traitant et le pharmacien
Qui ?	- Pharmacien titulaire et adjoint à l'instauration du traitement - Pharmacien titulaire et adjoint, préparateurs et étudiants en pharmacie à partir de la sixième année sous la surveillance du pharmacien
Quoi ?	Délivrer les ordonnances selon les bonnes pratiques de dispensation Être à l'écoute du patient et de son entourage et adapter le dialogue au vécu du patient et à son état de santé Informer l'entourage du malade et réfléchir avec lui aux possibles aides disponibles ainsi qu'à l'adaptation de l'environnement du malade

Où ?	- Au comptoir dans un espace de confidentialité, lors d'une délivrance - Dans une pièce dédiée aux entretiens et équipée à cet effet, au cours d'un rendez-vous pharmaceutique - Au téléphone, lors d'une demande précise
Quand ?	- Lors de la délivrance d'une ordonnance - Au cours d'un entretien pharmaceutique, sur rendez-vous - A la demande du patient ou de sa famille - Lors d'un appel téléphonique
Comment ?	I. Première délivrance 1) Accueil du patient - Formule d'accueil, sourire - Prendre des nouvelles du patient - Ecouter le malade et répondre à ses interrogations sur sa maladie et son évolution - Lire l'ordonnance, consulter l'historique thérapeutique et le dossier pharmaceutique, vérifier l'absence d'interactions ou de contre-indications 2) Délivrance - Sortir les médicaments, expliquer au patient les différents traitements et leur fonctionnement - Insister sur les moments de prise et l'importance de l'observance - Expliquer les effets indésirables les plus fréquents et gênants 3) Conseils - Conseiller d'éviter l'automédication qui présente un risque d'interaction - Fixer un rendez-vous pharmaceutique avant le renouvellement de l'ordonnance pour évaluer la tolérance au traitement et adapter ses conseils aux symptômes du malade - Rappeler la disponibilité du personnel de la pharmacie pour toutes les demandes, donner une carte avec les coordonnées pour faciliter les contacts - Saluer le patient à son départ II. Entretien pharmaceutique 1) Préparation - Une semaine avant, rappeler le patient - Le jour J : préparer la salle (boissons, verre, quelques gâteaux si besoin, 2 sièges, une table), préparer un bloc-notes et une feuille pour guider la conversation 2) Déroulement de l'entretien - Quelques instants avant le rendez-vous, arrêter de servir et relire le guide de conversation - Accueillir le patient et l'inviter à prendre place dans la salle, proposer une boisson - Prendre des nouvelles du malade et engager la conversation sur un

Comment ?	ton détendu pour inciter aux confidences - Vérifier l'observance et la tolérance, si besoin remplir une fiche de déclaration de pharmacovigilance en cas d'effets indésirables - Guider la conversation pour que le patient décrive avec ses mots les symptômes qu'il ressentait et les améliorations avec le traitement - Remplir la feuille de suivi - Demander au patient s'il a des attentes particulières vis-à-vis de cet entretien et s'il a des questions à poser - Résumer l'entretien, proposer quelques conseils en hygiène de vie adaptés aux attentes du malade et proposer de faire un point régulièrement au comptoir en donnant de nouveaux conseils adaptés et correspondant à la nouvelle demande - Remettre une fiche au patient regroupant les principales interactions médicamenteuses avec les médicaments OTC et insister sur la nécessité de demander conseil - Proposer de rédiger une fiche de conseils adaptée au patient à lui remettre lors de la prochaine visite à la pharmacie - Clôturer l'entretien en saluant le patient et en le ramenant vers la porte III. Renouvellement d'ordonnance - Formule d'accueil, sourire - Prendre des nouvelles du patient - Vérifier l'observance en observant les dates de délivrance - Délivrer l'ordonnance après avoir vérifié l'absence de changements de traitement - Discuter avec le patient afin d'évaluer ses attentes et donner un conseil d'hygiène de vie adapté au patient - Saluer le patient à son départ IV. Changement de traitement 1) Accueil du patient - Formule d'accueil, sourire - Prendre des nouvelles du patient - Lire l'ordonnance, vérifier les changements et vérifier l'absence d'interactions ou de contre-indications 2) Délivrance de l'ordonnance - Sortir les médicaments, expliquer au patient les nouveaux traitements et leur fonctionnement - Noter sur les boîtes les moments de prise et citer les effets indésirables les plus fréquents 3) Conseils - Insister sur les risques de l'automédication - Rappeler la disponibilité du personnel de la pharmacie pour toutes les demandes - Saluer le patient à son départ
Contrôle de qualité et traces	- Noter les conseils donnés pour éviter de se répéter - Etablir le compte-rendu de l'entretien à laisser dans le dossier du patient

Contrôle de qualité et traces	- Préparer à chaque délivrance le conseil à donner pour la fois suivante selon la discussion avec le patient - Etablir des fiches de conseils avec les principales interactions et les conseils - En cas de procédure de pharmacovigilance, tenir le patient informé des suites
--------------------------------------	---

Source personnelle.

Il est possible de fixer un rendez-vous pharmaceutique de 30 minutes à une heure avec l'accord du patient. Au cours de cet entretien, on peut orienter le dialogue sur les autres signes de la maladie et établir une fiche de suivi. Elle permettra d'adapter au mieux les conseils à donner et éviter les répétitions inutiles qui peuvent lasser le malade.

Figure 26 : Fiche de suivi d'un patient parkinsonien

Date : .../.../.....	Patient :
Triade parkinsonienne : signe(s) dominant(s) - Tremblement - Akinésie (lenteur d'initiation des mouvements, faible balancement des bras) - Rigidité Questions dirigées : - Troubles de la déglutition ? - Troubles de la marche ? - Sensation d'instabilité ? - Troubles de la mémoire ? - Troubles du sommeil et somnolence ? - Troubles du comportement et de l'humeur ? - Troubles moteurs (on-off ; fin de dose...) Questions ouvertes : - Autres troubles (à préciser) ? - Difficultés dans la vie courante ? - Présence de l'entourage ? - Vision par rapport à la maladie ? - Attente vis-à-vis du traitement ? Questions concernant le traitement : - Avez-vous commencé à prendre votre traitement ? - Arrivez-vous à respecter les horaires de prise ? - Quels sont les principaux effets indésirables rencontrés ? Si besoin, remplir une fiche de pharmacovigilance - Existe-t-il des améliorations dans votre vie de tous les jours ? Remarques du patient : Faire un bref résumé des attentes du patient et définir avec lui les points sur lesquels il souhaite faire un point plus particulier. Préparer une liste de conseils à donner lors des délivrances suivantes.	

Source personnelle.

Les conseils donnés pourraient être notés dans le dossier pharmaceutique du patient pour assurer au mieux le suivi.

B. Renouvellement d'ordonnance

Au cours des renouvellements, on prendra des nouvelles du patient et notamment des possibles effets indésirables qui peuvent être gênants ou encore de l'apparition de dyskinésies lors des traitements par L-dopa. Il sera alors peut-être nécessaire de réévaluer le traitement

Il est possible d'évaluer l'observance du traitement en observant la régularité des renouvellements. On peut également demander au malade ou à son entourage si les prises sont régulières et sans oubli, avec éventuellement la réalisation d'un plan de prise (cf. figure 27).

Au cours de la discussion, il est nécessaire de donner quelques conseils hygiéno-diététiques correspondants aux attentes du malade, selon les besoins définis au cours de l'entretien pharmaceutique (cf. figure 26).

On pourra également discuter des adaptations de logement au cas par cas, selon les difficultés que présente le patient.

C. Changement de traitement

Lors des changements de traitement, il sera utile de faire un nouveau plan de prise. En effet, les modifications entraînent la nécessité de resituer le moment des prises et les interactions médicamenteuses.

Au cours de la délivrance suivante, on vérifiera avec le patient l'absence d'effets indésirables majeurs, nécessitant une prise en charge particulière ou encore une réévaluation du traitement (cf. figure 25).

Il sera également nécessaire de d'adapter les conseils au nouveau traitement en donnant les principaux conseils hygiéno-diététiques adaptés aux effets indésirables digestifs potentiels et remettre si besoin une fiche conseil qui permettra d'appréhender au mieux la prise du traitement.

C'est au cours des délivrances que le rôle du pharmacien s'exprime clairement. En effet, il prend toute sa valeur de conseil et de santé publique par la remise des informations nécessaires au bon suivi du traitement. Il permet également de donner les conseils nécessaires à assurer le maintien à domicile dans les meilleures conditions possibles. Il est l'intermédiaire entre le médecin (généraliste ou spécialiste) et le patient et sa famille. Il est important pour les différents professionnels de santé de garder des relations professionnelles dans le but de permettre la meilleure prise en charge possible pour le patient parkinsonien. La communication joue une place importante dans les rapports entre le médecin et le pharmacien. Lorsque le pharmacien détecte un problème, il est essentiel qu'il en réfère le plus rapidement possible au le médecin traitant ou au spécialiste qui suit le patient, dans le but d'ajuster au mieux le traitement et d'améliorer la qualité de vie du malade.

Ce rôle est primordial dans la profession de pharmacien d'officine. Il faut en effet garder la place du premier professionnel de santé accessible en permanence par les patients, sans prise de rendez-vous. Le pharmacien se doit également d'être

au courant des dernières innovations thérapeutiques, afin de pouvoir au mieux conseiller le patient.

Il est également important de disposer de tous les renseignements qui permettent de vivre le plus longtemps possible dans l'environnement rassurant de son lieu de vie habituel.

II. Documentation pour le patient

A. Fiches d'utilisation des différents médicaments

L'utilisation des différents médicaments peut nécessiter de l'aide, notamment pour le respect des horaires de prise et les risques de l'automédication. En effet, nous avons vu les caractéristiques de chaque classe thérapeutique.

Pour aider le malade, il est possible de lui proposer une fiche de conseil (cf. les dépliants intitulés « La dopathérapie et les agonistes dopaminergiques » ; « Les inhibiteurs enzymatiques (IMAO B et ICOMT) » et « Les anticholinergiques »), adaptée à son traitement, ainsi qu'un plan de prise établi sur mesure.

Figure 27 : Exemple d'un plan de prise détaillé

Exemple d'ordonnance ^[45] :

- Requip® LP 8 mg : 1 cp le matin
- Sinemet® 100 / 10 : 1 cp à 8h, 12h, 16h, 20h
- Motilium® : 2 cp 3 fois par jour
- Azilect® 1 mg : 1 cp le matin

Molécule	Horaires de prise					Commentaires
	Matin (8h)	Midi	16h	Soir (20h)	Coucher	
Requip®	1					Avant ou pendant le repas
Sinemet®	1	1	1	1		20 min après la prise de dompéridone
dompéridone (Motilium®)	2	2		2		30 min avant les repas
Azilect®	1					Avant ou pendant le repas

Source personnelle.

Ces données permettront au malade de gérer au mieux son traitement, en limitant le stress des oublis et les angoisses liées aux moments des prises.

Les fiches conseils sont établies par classe de médicaments et regroupent les principales informations nécessaires au bon suivi du traitement.

Associations de patients :

Association France-Parkinson

37 bis rue de la Fontaine
75016 PARIS
Tél. : 01 45 20 22 20
Fax : 01 40 50 16 44
E-mail : infos@franceparkinson.fr
Site internet : www.franceparkinson.fr

Fédération française des groupements parkinsoniens

34 route de Carrières
78400 CHATOU
Tél. / fax : 01 30 53 20 29
E-mail : ffgp.asso@free.fr
Site internet : <http://gpidf.free.fr>

Association MEDIAPARK

5 place Puvis de Chavannes
69006 LYON
Tél. : 04 78 93 09 08
E-mail : association_mediapark@wanadoo.fr
Site internet : www.parkemedia.org

Ce document vous a été remis par la
pharmacie XXX.

Pour toute question, n'hésitez pas à nous
contacter. L'équipe sera toujours à votre
écoute.

Tél. : .../.../.../.../...

E-mail :

Les conseils de votre pharmacien

Maladie de Parkinson

La dopathérapie et les agonistes dopaminergiques

Modopar® (lévodopa + bensérazide)
Sinemet® (lévodopa + carbidopa)
Stalevo® (lévodopa + carbidopa + entacapone)
Bromo-kin® ; Parlodel® (bromocriptine)
Dopergine® (lisuride)
Célanco® (pergolide)
Trivastal® (piribédil)
Sifrol® (pramipexole)
Réquip® (ropinirole)
Neupro® (rotigotine)
Mantadix® (amantadine)
Apokinin® (apomorphine)

Ce médicament vous a été prescrit dans le cadre du traitement d'un syndrome parkinsonien.

Voici quelques conseils qui vont vous permettre de faciliter la prise du médicament.

A quoi sert mon traitement ?

Ce médicament est utilisé pour remplacer la dopamine manquante dans le cerveau. Grâce à ce traitement, les principaux signes de la maladie (tremblement, rigidité et difficultés à se déplacer) vont diminuer.

Comment prendre mon traitement ?

Pour débiter le traitement, le médecin va utiliser la dose la plus faible et augmenter lentement pour avoir la dose efficace la plus faible possible. Ainsi, le traitement pourra être ajusté aussi souvent qu'il le faudra.

Le médicament doit être pris à distance des repas ou pendant un repas contenant peu de viande, si vous ressentez des nausées. Il est important de suivre les heures de prise pour éviter le retour des signes qui perturbent votre vie quotidienne.

Effets indésirables les plus fréquents

Des effets indésirables existent avec tous les médicaments. Ils peuvent être plus ou moins bien supportés. Dans tous les cas, il est important d'informer votre médecin ou votre pharmacien.

Avec cette classe de médicaments, on peut parfois noter :

- Des troubles digestifs (nausées, vomissements)
- Des baisses de tension au lever
- Une somnolence
- Des troubles du comportement (dépendance au jeu ou à certaines drogues, achats compulsifs, troubles de la sexualité)
- Des hallucinations visuelles ou auditives

Si vous ressentez un ou plusieurs de ces troubles, n'hésitez pas à en parler à votre médecin pour adapter le traitement, ou à votre pharmacien. D'autres médicaments pourraient mieux vous convenir.

Si je dois acheter un médicament ?

Certains médicaments en libre accès sont dangereux en association avec votre traitement. N'oubliez pas d'en informer votre pharmacien lorsque vous voulez acheter un médicament.

Voici quelques exemples :

- le Vogalib® (médicament contre les nausées et les vomissements)
- l'aspirine
- le millepertuis (antidépresseur naturel)

provoquent une diminution de l'action des médicaments antiparkinsoniens.

Si je vois un médecin différent de mon médecin traitant ?

Si vous consultez un médecin autre que votre médecin traitant, pensez à amener votre dernière ordonnance, afin de limiter les risques d'interactions médicamenteuses.

Il existe désormais le Dossier Pharmaceutique, disponible dans de nombreuses officines, ce qui permet d'éviter de délivrer des médicaments incompatibles avec votre traitement. Demandez à votre pharmacien de l'activer pour assurer votre sécurité.

Associations de malades

Association France-Parkinson

37 bis rue de la Fontaine
75016 PARIS
Tél. : 01 45 20 22 20
Fax : 01 40 50 16 44
E-mail : infos@franceparkinson.fr
Site internet : www.franceparkinson.fr

Fédération française des groupements parkinsoniens

34 route de Carrières
78400 CHATOU
Tél. / fax : 01 30 53 20 29
E-mail : ffgp.asso@free.fr
Site internet : <http://gpiddf.free.fr>

Association MEDIAPARK

5 place Puvis de Chavannes
69006 LYON
Tél. : 04 78 93 09 08
E-mail :
association_mediapark@wanadoo.fr
Site internet : www.parkemedia.org

Ce document vous a été remis par la
pharmacie XXX.

Pour toute question, n'hésitez pas à nous
contacter. L'équipe sera toujours à votre
écoute.

Tél. : .../.../.../.../...
E-mail :

Les conseils de votre pharmacien

Maladie de Parkinson

Les inhibiteurs enzymatiques (IMAO B et ICOMT)

Otrasel® ; Déprényl® (sélégiline)
Azilect® (rasagiline)
Comtan® (entacapone)
Tasmar® (tolcapone)

Ce médicament vous a été prescrit dans le cadre du traitement d'un syndrome parkinsonien.

Voici quelques conseils qui vont vous permettre de faciliter la prise du médicament.

A quoi sert mon traitement ?

Ce médicament est utilisé afin de diminuer la dégradation de la dopamine dans le cerveau.

Il s'agit de molécules bloquant l'action des enzymes responsables de cette dégradation.

Ce traitement peut être utilisé en association avec la dopathérapie ou un agoniste dopaminergique.

Comment prendre mon traitement ?

La prise est indépendante de l'horaire des repas.

Les IMAO B ont une action qui se maintient dans le temps pendant 14 jours. En cas de changement de traitement, il est donc important de prendre en compte la durée d'action du médicament. Suivez attentivement les conseils de votre médecin.

Effets indésirables les plus fréquents

Des effets indésirables existent avec tous les médicaments. Ils peuvent être plus ou moins bien supportés.

Avec cette classe de médicaments, on peut parfois noter :

- Des troubles digestifs (diarrhées) nécessitant une surveillance du poids
- Des signes liés à la forme du médicament (par exemple des ulcérations buccales avec les lyocs)
- En cas d'association avec la dopathérapie ou les agonistes dopaminergiques, on retrouve les effets indésirables spécifiques de cette classe

Si vous ressentez un ou plusieurs de ces troubles, n'hésitez pas à en parler à votre médecin pour adapter le traitement, ou à votre pharmacien.

D'autres médicaments pourraient mieux vous convenir.

Si je dois acheter un médicament ?

Certains médicaments en libre accès sont dangereux en association avec votre traitement. N'oubliez pas d'en informer votre pharmacien lorsque vous voulez acheter un médicament.

Voici un exemple parmi d'autres : le Vogalib® (médicament contre les nausées et les vomissements, disponible sans ordonnance) provoque une diminution de l'efficacité des traitements antiparkinsoniens.

Si je vois un médecin différent de mon médecin traitant ?

Si vous consultez un médecin autre que votre médecin traitant, pensez à amener votre dernière ordonnance, afin de limiter les risques d'interactions médicamenteuses.

Il existe désormais le Dossier Pharmaceutique, disponible dans de nombreuses officines, ce qui permet d'éviter de délivrer des médicaments incompatibles avec votre traitement. Demandez à votre pharmacien de l'activer pour assurer votre sécurité.

Associations de patients :

Association France-Parkinson

37 bis rue de la Fontaine
75016 PARIS
Tél. : 01 45 20 22 20
Fax : 01 40 50 16 44
E-mail : infos@franceparkinson.fr
Site internet : www.franceparkinson.fr

Fédération française des groupements parkinsoniens

34 route de Carrières
78400 CHATOU
Tél. / fax : 01 30 53 20 29
E-mail : ffgp.asso@free.fr
Site internet : <http://gpidf.free.fr>

Association MEDIAPARK

5 place Puvis de Chavannes
69006 LYON
Tél. : 04 78 93 09 08
E-mail : association_mediapark@wanadoo.fr
Site internet : www.parkemedia.org

Ce document vous a été remis par la
pharmacie XXX.

Pour toute question, n'hésitez pas à nous
contacter. L'équipe sera toujours à votre
écoute.

Tél. : .../.../.../.../...

E-mail :

Les conseils de votre pharmacien

Maladie de Parkinson

Les anticholinergiques

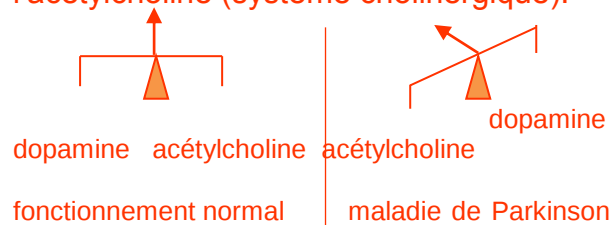
Akinéton® (bipéridène)
Artane® ; Parkinane® (trihexyphénidyle)
Lepticur® (tropatépine)

Ce médicament vous a été prescrit dans le cadre du traitement d'un syndrome parkinsonien.

Voici quelques conseils qui vont vous permettre de faciliter la prise du médicament.

A quoi sert mon traitement ?

Les anticholinergiques sont utilisés pour contrebalancer le manque de dopamine (système dopaminergique) par rapport à l'acétylcholine (système cholinergique).



Le but de ce traitement sera donc de diminuer l'action du système cholinergique pour rétablir l'équilibre avec le système dopaminergique.

Comment prendre mon traitement ?

Ce traitement est surtout utilisé en début de maladie en cas de tremblements. La prise est indépendante du repas.

Effets indésirables les plus fréquents

Des effets indésirables existent avec tous les médicaments. Ils peuvent être plus ou moins bien supportés.

Avec cette classe de médicaments, on peut parfois noter :

- Une constipation
- Une sécheresse de la bouche et des yeux qui contre-indique le traitement en cas de glaucome
- Une rétention urinaire
- Des troubles de la vision (troubles de l'accommodation)
- Des troubles de la mémoire avec de la confusion et des hallucinations

Si vous ressentez un ou plusieurs de ces troubles, n'hésitez pas à en parler à votre médecin pour adapter le traitement, ou à votre pharmacien. D'autres médicaments pourraient mieux vous convenir.

Si je dois acheter un médicament ?

Certains médicaments en libre accès sont dangereux en association avec votre traitement. N'oubliez pas d'en informer votre pharmacien lorsque vous voulez acheter un médicament.

Par exemple, certains comprimés utilisés dans le traitement du rhume peuvent augmenter les effets indésirables des médicaments anticholinergiques.

Si je vois un médecin différent de mon médecin traitant ?

Si vous consultez un médecin autre que votre médecin traitant, pensez à amener votre dernière ordonnance, afin de limiter les risques d'interactions médicamenteuses.

Il existe désormais le Dossier Pharmaceutique, disponible dans de nombreuses officines, ce qui permet d'éviter de délivrer des médicaments incompatibles avec votre traitement. Demandez à votre pharmacien de l'activer pour assurer votre sécurité.

B. Quelques conseils à suivre pour l'automédication

L'automédication est un phénomène courant, que ce soit pour traiter un mal de tête ou des troubles plus importants. Dans tous les cas, il est nécessaire de dire au malade, lors de la première délivrance, de bien signaler son traitement lorsqu'il consulte un médecin différent de son médecin traitant ou lorsqu'il se rend dans une officine différente.

Dans ce cas, il est essentiel de bien insister sur l'intérêt du dossier pharmaceutique permettant de consulter l'historique thérapeutique du malade. Ce système permet d'éviter les interactions qui peuvent se révéler dangereuses pour le patient (cf. les dépliants).

La délivrance des médicaments en libre accès doit être aussi sécurisée que la dispensation d'une ordonnance. Il est donc important de poser les questions essentielles permettant d'assurer la sécurité du patient.

Pour les malades parkinsoniens, il est important de leur faire prendre conscience des risques de l'automédication. La remise des fiches-conseils permet de donner une première indication, mais il est nécessaire de rappeler régulièrement l'importance de signaler le traitement à chaque demande de médicaments OTC.

C. Associations et liens utiles

La maladie de Parkinson est une pathologie courante et de nombreuses associations de malades existent. Ces associations transmettent des informations utiles sur les avancées des traitements et les aides dont peuvent disposer les patients afin de vivre au mieux leur pathologie.

En plus de ces groupements, des sites gouvernementaux apportent des informations utiles sur les traitements existants, comme avec le document publié par l'Afssaps, concernant le bon usage des médicaments dopaminergiques ^[57].

Avec l'utilisation d'internet, de nombreuses informations sont disponibles, notamment sur les grandes pathologies connues. Mais ces sources ne sont pas toujours justes et peuvent inquiéter ou au contraire faire apparaître comme minimes des symptômes importants. Il est donc nécessaire de veiller à ce que le patient puisse disposer des informations correctes afin d'appréhender au mieux sa maladie.

Pour cela, il est possible de donner une liste de sites qui proposent des informations claires et justes sur la maladie et les adresses des associations de malades (cf. les dépliants). Le patient pourra ainsi s'informer et rencontrer d'autres malades. Il saura trouver les renseignements utiles pour adapter sa vie quotidienne et apprendre ainsi à vivre avec sa maladie.

Figure 28 : Documentation utile pour les patients parkinsoniens

<u>Documentation utile</u>	
Haute Autorité de Santé 2 avenue du Stade-de-France 93218 Saint Denis La Plaine Cedex Site internet : www.has-sante.fr	Ligne Santé Info Droits Tél. : 0 810 004 333 (appel anonyme et confidentiel, prix d'une communication locale ; de 14h à 18h le lundi, mercredi et vendredi et de 14h à 20h le mardi et jeudi)
Assurance Maladie Site internet : www.ameli.fr	Ligne Droits des Malades Info Tél. : 0 810 51 51 51 (appel anonyme et confidentiel, prix d'une communication locale ; de 14h à 20h du lundi au vendredi)
Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé 42 boulevard de la Libération 93202 Saint-Denis Cedex Site internet : www.inpes.sante.fr	

Source personnelle.

III. Conseils pour la vie de tous les jours

Au quotidien il existe certains petits détails qui peuvent faciliter la vie. Le but de ces conseils est d'améliorer l'autonomie du malade.

Le principal conseil à adopter concerne à la fois l'entourage et le malade. Il consiste à ranger chaque chose à sa place. En effet, il sera plus facile pour le patient de trouver ce qu'il cherche et cela engendrera moins de fatigue.

Le malade ne doit pas se sentir assisté en permanence. En adaptant le logement au degré d'autonomie du patient, celui-ci conservera sa liberté d'action.

Très souvent, en raison de la maladie, le patient se renferme sur lui-même. Il est au contraire important de conserver une vie sociale et de ne pas s'isoler du monde. L'âge de début de la maladie correspond souvent à une vie encore active. Le malade se sent dévalorisé par rapport à ses collègues et doit parfois cesser son activité professionnelle. Lorsque la maladie se traduit par des tremblements, elle est souvent confondue avec un alcoolisme. De plus, les visites médicales et les arrêts maladie qui se multiplient sont mal vécus.

On peut recommander au malade d'utiliser des chaussures non silencieuses. En effet, le bruit du talon sur le sol permet au malade de rythmer son pas et de diminuer les blocages moteurs. Les chaussures doivent de préférence être confortables avec un talon plat et sonore. On essaiera également d'éviter les chaussures à lacets pour privilégier les velcros ou les élastiques qui remplacent les lacets.

Le choix du porte-monnaie peut sembler être un détail insignifiant. Néanmoins, pour le patient parkinsonien, il sera plus facile d'utiliser un porte-monnaie avec différents compartiments de taille relativement grande afin de faciliter la prise de la monnaie.

Il est important que le patient prenne conscience de ces difficultés dans la vie quotidienne. La capacité à conduire doit être réévaluée. En effet, les traitements et l'évolution de la maladie ont des conséquences sur la somnolence et les capacités motrices. Selon les malades, la conduite automobile pourra être déconseillée plus ou moins rapidement.

L'entourage joue un rôle important pour le malade. Il est un point de repère et une aide qui doit rester discrète, dans le but de faciliter le maintien à domicile et d'améliorer l'autonomie. Néanmoins, l'aide ne doit pas se faire trop pressante, afin de ne pas gêner ni dévaloriser le patient.

La prise des médicaments est importante et doit se réaliser à heure fixe. L'utilisation d'un pilulier peut faciliter les prises et permettre de respecter plus facilement les horaires. Il est intéressant de proposer un plan de prise au patient, en prenant en compte les changements de traitement. On conseillera également de ne pas prendre une double dose du médicament en cas d'oubli d'une des prises. Le nombre de prises varie au cours de l'évolution de la maladie. Il peut aller de trois prises pendant la « lune de miel » à plus de huit prises par jour (dont une ou deux au cours de la nuit).

Le pharmacien veillera aussi à identifier clairement les boîtes, notamment pour les médicaments génériques, afin de limiter les erreurs de prise. En effet, les changements de conditionnement peuvent être assez déroutants chez les personnes âgées ou souffrant de troubles de la mémoire. Il sera donc nécessaire de préciser si besoin le nom du princeps et de noter la posologie.

La récupération des médicaments non utilisés en cas de changement de traitement est également un facteur de sécurité, en limitant le risque de surdosage ou d'interactions médicamenteuses.

Il est possible de conseiller au patient de tenir un cahier dans lequel il notera l'évolution des symptômes et les effets indésirables des traitements. On pourra également consigner l'apparition des phases « on-off » en précisant les circonstances d'apparition.

Il sera également important de rappeler au malade l'importance d'une bonne hygiène du sommeil, en raison des nombreux troubles existants. En effet, il est important d'insister sur l'importance de passer de bonnes nuits afin de minimiser les risques d'endormissement au cours de la journée. De plus, en raison des troubles (notamment des rêves vécus), il est préférable d'utiliser des lits jumeaux afin de permettre au conjoint de passer une bonne nuit.

La perte de poids est un des marqueurs de pathologie chronique. Il est donc essentiel de suivre l'évolution du poids et d'adapter, si besoin, l'alimentation pour augmenter les apports protéiques au moyen de compléments alimentaires afin de limiter la perte de poids.

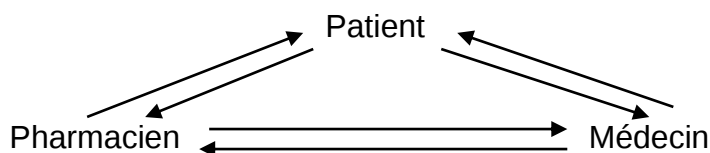
Conclusion :

Le nombre de patients parkinsoniens est en constante augmentation du fait du vieillissement de la population générale. Le coût pour l'Assurance Maladie est donc également en progression.

En dépit des évolutions dans la connaissance de la maladie et des traitements, la maladie de Parkinson présente encore de nombreuses zones d'ombre. Les patients, comme leur entourage s'interrogent quant à leur qualité de vie et la prise des traitements.

Le pharmacien d'officine est le professionnel le plus accessible. Il est également au cœur du système de santé et informé des évolutions. De plus, de par sa formation et ses connaissances, il est le plus à même de conseiller le malade dans la prise du traitement, mais également dans l'adaptation du logement et l'utilisation du matériel médical.

La position du pharmacien permet d'établir un lien entre les médecins et le malade et son entourage.



Les relations entre le médecin et le pharmacien sont importantes. Il est nécessaire de maintenir un dialogue entre tous les professionnels de santé, que ce soit par téléphone ou par courrier dans le but d'optimiser la prise en charge du patient parkinsonien et d'améliorer sa qualité de vie.

Il est donc important pour le pharmacien de disposer des informations nécessaires destinées à rassurer le malade et son entourage, mais aussi d'une démarche à suivre adaptée, ce qui permettra de limiter les erreurs dans la délivrance, comme dans la prise des médicaments et d'optimiser les conseils à donner.

La mise en place d'une procédure d'assurance qualité à l'officine permet d'assurer un meilleur suivi des patients atteints de pathologies chroniques. Il est donc important d'adapter cette pratique dans les pharmacies de ville, dans le but de fidéliser une clientèle de plus en plus inconstante et de favoriser l'observance et le bon suivi des traitements.

Il est aussi important d'insister sur l'importance des nouvelles technologies, notamment l'utilisation du Dossier Pharmaceutique. Le pharmacien d'officine, en étant ainsi au centre du système de santé, se trouve être en première ligne pour répondre aux attentes du patient. Ainsi, l'actualisation des informations, tout comme le suivi régulier des patients font partie intégrante du travail du pharmacien.

Bibliographie

- [1] BALA V. Manyam. Paralysis Agitans and Levodopa in « Ayurveda »: Ancient Indian Medical Treatise. *Movement disorders* 1990 ; 5 (1) : 47-48
- [2] Wikipédia. Photo de pois mascate. Disponible sur http://fr.wikipedia.org/wiki/Pois_mascate (consulté le 19/01/2012)
- [3] France Parkinson, avec la participation de Antoine, Béatrice, Bruno, Gilbert, Isabelle, Laurent, Mado, Michel, Monique, atteints de la maladie de Parkinson, Jean-Claude, Marguerite, Marianne, Maurice, Michelle, conjoints de sujets atteints de la maladie de Parkinson, Anne, Joëlle, *Paroles de Parkinson* [en ligne]. 1st ed. Paris, France : France Parkinson, 2008.
Disponible sur <http://www.franceparkinson.fr/telechargement/269Paroles%20de%20Parkinson.pdf> (consulté le 02/06/2011)
- [4] CHRYSOSTOME V., TISON F. *Epidémiologie*. In : DEFEBVRE L., VERIN M., *La maladie de Parkinson*. Paris : Masson, 2007 : 3-6
- [5] BROUSSE E., THOBOIS S. Génétique et facteurs environnementaux de la maladie de Parkinson. *Revue neurologique* 2002 ; 158 (HS1) : 11-23
- [6] DUJARDIN K., DEFEBVRE L. *La maladie de Parkinson*. In : *Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson S.A.S., 2007 : 12
- [7] INSTITUT NATIONAL DE LA STATISTIQUE ET DES ETUDES ECONOMIQUES. Projections de population 2005 - 2050, pour la France métropolitaine [en ligne]. N°57 Société de Septembre 2006.
Disponible sur : http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=proipop0550#s5 (consulté le 05/06/2011)
- [8] INSTITUT NATIONAL DE LA STATISTIQUE ET DES ETUDES ECONOMIQUES. Population et Sociétés [en ligne] N°429 Décembre 2006.
Disponible sur : http://www.ined.fr/fichier/t_publication/1221/publi_pdf1_pop.et.soc.francais.429.pdf (consulté le 20/06/2011)
- [9] CHRYSOSTOME V., TISON F. *Epidémiologie*. In : DEFEBVRE L., VERIN M., *La maladie de Parkinson*. Paris : Masson, 2007 : 6-8
- [10] CAU P., SEITE R. La mitochondrie. In : *Cours de biologie cellulaire*. Paris : Ellipses, 2002 : 560p
- [11] AGENCE DE LA SANTE PUBLIQUE DU CANADA. Série de monographies sur les maladies liées au vieillissement : XII. Maladie de Parkinson - Percées récentes et nouvelles orientations [en ligne]. Maladies chroniques au Canada, volume 20, N°2 de 1999.

Disponible sur http://dsp-psd.tpsgc.gc.ca/collection_2009/aspc-phac/H12-27-20-2F.pdf (consulté le 05/06/2011)

- [12] BROUSSE E., MOLLION H., DÜRR A., THOBOIS S., BRICE A. Aspects génétiques de la maladie de Parkinson. *Encyclopédie médico-chirurgicale* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), neurologie 17-061-A-15, 2002, 9p.
- [13] JACQUY J. *Aspects cliniques et physiopathologiques*. In : VANDERHEYDEN J-E., BOUILLIEZ D-J. *Traiter le Parkinson*. Bruxelles : De Boeck Université, 2004 : 46
- [14] LAJUGIE D., BERTIN N., CHANTELOU ML., VALLIER N., WEILL A., FENDER P., ALLEMAND H., groupe Médipath. *Prévalence de la maladie de Parkinson et coût pour l'Assurance maladie en 2000 en France métropolitaine*. In : *Revue Médicale de l'Assurance Maladie* [en ligne]. 2005, vol 36 n°2, 113-122. Disponible sur <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16876200> (consulté 05/06/2011)
- [15] SILBERNAGL S., DESPOPOULOS A. *Sensori-motricité*. In : *Atlas de poche de physiologie 3^e édition*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2002 : 324-327
- [16] YELNIK J. Anatomie structurale et fonctionnelle des ganglions de la base. *L'encéphale* 2006 ; 32 (2) : 3-9
- [17] VIALLET F. *Physiopathologie : organisation des ganglions de la base*. In : DEFEBVRE L., VERIN M., *La maladie de Parkinson*. Paris : Masson, 2007 : 31-43
- [18] JACQUY J. *Aspects cliniques et physiopathologiques*. In : VANDERHEYDEN J-E., BOUILLIEZ D-J. *Traiter le Parkinson*. Bruxelles : De Boeck Université, 2004 : 41-56
- [19] DERKINDEREN P., DAMIER P. *Etiopathogénie*. In : DEFEBVRE L., VERIN M., *La maladie de Parkinson*. Paris : Masson, 2007 : 11-21
- [20] DUJARDIN K., DEFEBVRE L. *La maladie de Parkinson*. In : *Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson S.A.S., 2007 : 61-62
- [21] HUANG X., PETER JACOBSON L., DOUGLAS MANN J. Chapitre 130 Maladie de Parkinson. In : RUNGE M.S., GREGANTI A. NETTER F.H., MASSON P.L. *Médecine interne de Netter*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson S.A.S., 2011 : 1001-1007
- [22] DUJARDIN K., DEFEBVRE L. *La maladie de Parkinson*. In : *Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson S.A.S., 2007 : 13-16
- [23] DEFEBVRE L. *Manifestations cliniques*. In : DEFEBVRE L., VERIN M., *La maladie de Parkinson*. Paris : Masson, 2007 : 45-50

- [24] DUJARDIN K., DEFEBVRE L. *La maladie de Parkinson. In : Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés.* Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson S.A.S., 2007 : 21-24
- [25] DEFEBVRE L. *Manifestations cliniques. In : DEFEBVRE L., VERIN M., La maladie de Parkinson.* Paris : Masson, 2007 : 56-61
- [26] DUJARDIN K., DEFEBVRE L. *La maladie de Parkinson. In : Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés.* Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson S.A.S., 2007 : 16-19
- [27] POLLAK P., TRANCHANT C. Conférence de consensus. Texte des experts : Les autres symptômes de la phase évoluée de la maladie de Parkinson. *Revue neurologique* 2000 ; 156 : 165-173
- [28] DEFEBVRE L. *Signes associés et leurs traitements. In : DEFEBVRE L., VERIN M., La maladie de Parkinson.* Paris : Masson, 2007 : 63-77
- [29] LEU S., ARNULF I. Troubles de la vigilance au cours de la maladie de Parkinson. *Neuropsychy news* 2008 ; 7 (5) : 181-185
- [30] MONACA C. Les troubles du sommeil dans la maladie de Parkinson. *Neuropsychy news* 2008 ; 7 (5) : 192-195
- [31] MONACA C. Somnolence et syndromes parkinsoniens. *Revue neurologique* 2008 ; 164 (12S1) : 253-262
- [32] La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques : texte des recommandations du 3 mars 2000, Agence Nationale d'accréditation et d'Evaluation en Santé, 2000. 29 p. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272069/la-maladie-de-parkinson-criteres-diagnostiques-et-therapeutiques (consulté le 19/06/2011)
- [33] DUJARDIN K., DEFEBVRE L. *La maladie de Parkinson. In : Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés.* Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson S.A.S., 2007 : 82-88
- [34] DEFEBVRE L. *Manifestations cliniques. In : DEFEBVRE L., VERIN M., La maladie de Parkinson.* Paris : Masson, 2007 : 51-56
- [35] DEFEBVRE L. *Manifestations cliniques. In : DEFEBVRE L., VERIN M., La maladie de Parkinson.* Paris : Masson, 2007 : 55
- [36] DUJARDIN K. *Troubles cognitifs et leurs traitements. In : DEFEBVRE L., VERIN M., La maladie de Parkinson.* Paris : Masson, 2007 : 79-93
- [37] DUJARDIN K., DEFEBVRE L. *La maladie de Parkinson. In : Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés.* Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson S.A.S., 2007 : 27-50
- [38] DUJARDIN K., DEFEBVRE L. *La maladie de Parkinson. In : Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés.* Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson S.A.S., 2007 : 54-61

- [39] FENELON G. *Troubles psychiques et comportementaux et leurs traitements*. In : DEFEBVRE L., VERIN M., *La maladie de Parkinson*. Paris : Masson, 2007 : 95-106
- [40] GALINOWSKI A., GHOSSOUB M., WEBER T. Les troubles anxieux dans la maladie de Parkinson. *Neuropsychy news* 2008 ; 7 (5) : 207-212
- [41] DUJARDIN K., DEFEBVRE L. *La maladie de Parkinson*. In : *Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson S.A.S., 2007 : 50-53
- [42] LUDIN H.-P. Le traitement du syndrome parkinsonien de 1817 à 2010. *Parkinson* [en ligne]. 2010, n° 100, 30-35. Disponible sur http://www.parkinson.ch/fileadmin/docs/Diverse_franz/Therapie_Historie_frz.pdf (consulté le 19/10/11)
- [43] NEAL M. *Médicaments antiparkinsoniens*. In : *Pharmacologie médicale* 3^{ème} édition. Bruxelles : De Boeck Université, 2007 : 58-59.
- [44] eVidal 2011.
Disponible sur : http://use.vidal.net/html/recherche/recherche_produit (consulté le 15/07/2011)
- [45] VITAL DURAND D., LE JEUNNE C. *Guide Pratique des Médicaments Dorosz*. 29^{ème} édition. Paris ; Maloine, 2010, 1860 p.
- [46] Cours de Pharmacologie clinique : *Traitement de la maladie de Parkinson*, Enseignement Coordonné Le Système Nerveux Central. 2007
- [47] GRIMA M. Cours de Pharmacologie clinique : Les antiparkinsoniens [en ligne]. Strasbourg, 2008. Disponible sur http://www-ulpmed.u-strasbg.fr/medecine/cours_en_ligne/e_cours/pharmaco/pdf/dcm3/DCEM3-Pharmaco_Chap8-Antiparkinsoniens_2008.pdf (consulté le 15/07/11)
- [48] Cours de Pharmacologie clinique : Les antiparkinsoniens [en ligne]. Faculté de Pharmacie de Lyon. Disponible sur <http://ispb.univ-lyon1.fr/ms/volume2/23-antiparkinsoniens.pdf> (consulté le 15/07/2011)
- [49] VANDERHEYDEN J-E. *Les traitements médicamenteux de la maladie de Parkinson*. In : VANDERHEYDEN J-E., BOUILLIEZ D-J. *Traiter le Parkinson*. Bruxelles : De Boeck Université, 2004 : 83-95
- [50] VERIN M. *Stratégies médicamenteuses antiparkinsoniennes*. In : DEFEBVRE L., VERIN M., *La maladie de Parkinson*. Paris : Masson, 2007 : 151-172
- [51] TALBERT M., WILLOQUET G., GERVAIS R. *Guide pharmaco*. 6^{ème} édition. Rueil Malmaison : Editions Lamarre, 2006, 1085 p.
- [52] BAKIR-KHODJA L., NAUDIN-ROUSSELLE P., BRANDEL J-P., RICHARD D, FRAIX V. La maladie de Parkinson. *Le Moniteur Formation* 2011 ; 119 (2) : 16 p.

- [53] CHAMBA G., BAUGUIL G. Antiparkinsoniens : 13 cas pratiques. *Le Moniteur Formation* 2007 ; 18 (2) : 16 p.
- [54] MAUTRAIT C., RAOULT R. Les interactions médicamenteuses. 3^{ème} édition. Rueil Malmaison : Wolters Kluwer France, 2008 ; 266 p. (Collection Porphyre)
- [55] VEYRIAC E., et al. Patients parkinsoniens. Eviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses : Comprendre et décider ; Prescrire, le guide 2009 ; 302 (tome 28) : 149-157
- [56] THOBOIS S., BROUSSE E. Traitement initial de la maladie de Parkinson. *La Presse Médicale* [en ligne]. 2007 ; 1 (tome 36, cahier 2) : 86-91.
Disponible sur <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/showarticlefile/103209/main.pdf> (consulté le 24/01/2012)
- [57] AFSSAPS. Médicaments dopaminergiques : mieux connaître certains effets indésirables pour en parler plus facilement. Disponible sur : [http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiques-Points-presse/Medicaments-dopaminergiques-Mise-a-disposition-d-un-depliant-d-information-destine-aux-patients-et-a-leur-entourage-Communique/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiques-Points-presse/Medicaments-dopaminergiques-Mise-a-disposition-d-un-depliant-d-information-destine-aux-patients-et-a-leur-entourage-Communique/(language)/fre-FR) (consulté le 21/07/11)
- [58] VANDERKELEN B. *Approche actuelle dans le traitement chirurgical de la maladie de Parkinson*. In : VANDERHEYDEN J-E., BOUILLIEZ D-J. *Traiter le Parkinson*. Bruxelles : De Boeck Université, 2004 : 113-117
- [59] FRAIX V. *Traitement chirurgical*. In : DEFEBVRE L., VERIN M., *La maladie de Parkinson*. Paris : Masson, 2007 : 173-189
- [60] DUJARDIN K., DEFEBVRE L. *La maladie de Parkinson*. In : *Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson S.A.S., 2007 : 70-81
- [61] REMY P., CESARO P. Stimulations cérébrales profondes dans la maladie de Parkinson. *Médecine thérapeutique* [en ligne]. 1997 ; 3(7) : 544-546.
Disponible sur : <http://www.jle.com/en/print/e-docs/00/02/BF/E8/article.phtml> (consulté le 30/07/2011)
- [62] Dr BOUTILLIER B., Pr OUTREQUIN J. *Le cerveau*. In : *Anatomie* [en ligne] <http://www.anatomie-humaine.com/Le-Cerveau-1.html> (consulté le 08/09/2011)
- [63] MALTÊTE D., DEBONO B. Place de la neurostimulation dans le traitement de la maladie de Parkinson du sujet âgé. *NPG* [en ligne]. 2005 ; 5(25) : 16-19.
Disponible sur <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/showarticlefile/83884/index.pdf> (consulté le 02/08/2011)
- [64] Guide ALD n°16 relatif aux Syndromes parkinsoniens dégénératifs ou secondaires non réversibles. Haute Autorité de Santé, 2007

- [65] GSK. *Dossier Santé : La maladie de Parkinson* [en ligne]. 2008. Disponible sur <http://www.gsk.fr/gsk/votresante/parkinson/pdf/parkinson.pdf> (consulté le 08/09/2011)
- [66] VIDAL OFFICINE. La maladie de Parkinson. Disponible sur <http://www.vidalofficine.fr/> (consulté le 31/07/2011)
- [67] MAERTENS DE NOORDHOUT A. Traitement de la maladie de Parkinson en 2009. *Revue médicale suisse* 2009 ; 5 : 1650-1655. Disponible sur http://rms.medhyg.ch/article.php?ID_ARTICLE=RMS_214_1650&DocId=1383&Index=%2Fcairn2Idx%2Frms&TypeID=226&HitCount=3&hits=12ff+12fa+2+0&fileext=html#hit1 (consulté le 04/09/2011)
- [68] GROUPE DE TRAVAIL DE LA COMMISSION DE THERAPIE DE LA SOCIETE SUISSE DE NEUROLOGIE. Recommandations pour le traitement de la maladie de Parkinson. *Schweizer Archiv Für Neurologie Und Psychiatrie* 2009 ; 160 : 66-72. Disponible sur http://www.sanp.ch/f/set_archive.html (consulté le 04/09/2011)
- [69] BURKHARD P. R. Stratégies thérapeutiques dans la maladie de Parkinson avancée. *Schweizer Archiv Für Neurologie Und Psychiatrie* 2010 ; 161 : 33-37. Disponible sur http://www.sanp.ch/f/set_archive.html (consulté le 04/09/2011)
- [70] Guide ALD n°16 relatif aux Syndromes parkinsoniens dégénératifs ou secondaires non réversibles. Haute Autorité de Santé, actualisation de novembre 2010
- [71] HEALTH EXPERTS. *Maison virtuelle* [en ligne]. Disponible sur <http://www.maisonvirtuelle.fr/popup.html> (consulté le 04/09/2011)
- [72] SOCIETE CANADIENNE D'HYPOTHEQUES ET DE LOGEMENT. Adapter le logis pour prolonger l'autonomie. Etude de cas de 13 aînés fragilisés en banlieue de Québec. Le point en recherche, Série Socio-économique 2008 ; 08-009 : 1-6. Disponible sur <http://www.cmhc-schl.gc.ca/odpub/pdf/66005.pdf?fr=1315165401303> (consulté le 04/09/2011)
- [73] Novartis. Enquête sur l'impact de la maladie sur le conjoint de patient parkinsonien. 2001, 17p.
- [74] ZIEGLER M., BRANDEL J.-P. L'entourage du patient parkinsonien. *Neuropsychy news* 2008 ; 7 (5) : 203-206
- [75] Novartis. *Maladie de Parkinson : le vécu des conjoints* [DVD].

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2011/2012

Nom : Mathon
Prénom : Cécile

Titre de la thèse :

**Valorisation du rôle de pharmacien d'officine
dans la prise en charge de la maladie de Parkinson**

Mots-clés :

maladie de Parkinson, traitement, prise en charge, conseils, officine, entourage, maintien à domicile

Résumé :

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative nécessitant une prise en charge multidisciplinaire.

Le pharmacien d'officine a donc un rôle à tenir dans le maintien à domicile. En effet, il s'agit du professionnel de santé le plus accessible par le public. Ses conseils et ses connaissances doivent permettre d'améliorer le maintien au domicile en répondant aux attentes du malade et de son entourage. Il est donc important qu'il soit bien informé et possède les données nécessaires concernant les traitements, les associations de malades et les conseils à donner afin de favoriser le maintien à domicile dans les meilleures conditions possibles.

La mise en place d'une procédure d'assurance qualité et l'utilisation des nouveaux outils informatiques doivent être au centre des préoccupations du pharmacien d'officine.

Membres du jury :

Président : M. le Professeur Michel Luyckx, professeur de Pharmacologie clinique à la Faculté de Pharmacie, Université de Lille 2

Assesseur : M. le Professeur Claude Brunet, professeur de Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie, Université de Lille 2

Membre extérieur : Mme Marie Louvegnies, Docteur en Pharmacie