THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 17 décembre 2020 Par M. Simon VIGARIE

Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient parkinsonien

Membres du jury:

Président : Monsieur Philippe GERVOIS, Maître de Conférences, HDR, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille, laboratoire de biochimie

Assesseur : Monsieur Thomas MORGENROTH, Maître de Conférences, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

Membre extérieur : Madame Véronique LAUWERIE, Docteur en Pharmacie, Comines

Faculté de Pharmacie de Lille



http://pharmacie.univ-lille2.fr



Université de Lille

Président : Jean-Christophe CAMART

Premier Vice-président : Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation : Lynne FRANJIÉ
Vice-président recherche : Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales : François-Olivier SEYS

Vice-président stratégie et prospective Régis BORDET

Vice-présidente ressources Georgette DAL

Directeur Général des Services : Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe : Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen : Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche : Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales : Philippe CHAVATTE

Assesseur aux relations

avec le monde professionnel : Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté : Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie : Benjamin BERTIN
Responsable des Services : Cyrille PORTA
Représentant étudiant : Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL

M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSE	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle

M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques

M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie

M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

<u>Civ.</u>	<u>Nom</u>	<u>Prénom</u>	<u>Laboratoire</u>
Mme	сиссні	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	<u>Biomathématiques</u>
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière





Faculté de Pharmacie 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.

Remerciements

A Monsieur Philippe Gervois,

Merci d'avoir accepté de diriger ma thèse et de présider ma soutenance. Merci pour votre disponibilité, vos conseils et vos enseignements tout au long de mon cursus.

A Monsieur Thomas Morgenroth,

Merci d'avoir accepté de juger mon travail, mais également pour vos enseignements qui me seront précieux dans mon exercice futur.

A Véronique Lauwerie,

Merci de me faire l'honneur de juger ma thèse. Un grand merci également pour ces quatre années riches d'apprentissage et de bienveillance à vos côtés, et pour toutes ces années à venir. Je tenais particulièrement à vous remercier pour la confiance que vous m'avez accordée.

A toute l'équipe de la pharmacie Lauwerie,

Merci de m'avoir formé durant ces années. Merci pour votre bienveillance à mon égard mais également, pour tous ces moments de joie tant professionnels que personnels à vos côtés depuis quatre ans.

A Madame Isabelle Boschetti,

Vous m'avez donné envie d'exercer notre beau métier au cours de mon stage de découverte de fin de deuxième année et je vous en remercie.

A toute l'équipe de la pharmacie Boschetti,

Merci pour votre encadrement et votre sympathie au cours de mes différents stages.

A mes parents,

Merci infiniment d'avoir tout fait pour que je ne manque de rien et que je puisse réaliser mon rêve et ce, dans les meilleures conditions. C'est grâce à vous et à votre soutien infaillible que j'en suis là aujourd'hui, merci pour tout.

Papa, je te dédis cette thèse, sache que je suis extrêmement admiratif du courage dont tu fais preuve au quotidien.

A mes frères,

Gauthier, Julien, merci pour ces bons moments passés à vos côtés, votre soutien indéfectible depuis toujours.

Aux gueux,

Merci pour votre soutien, votre belle amitié et tous ces bons moments de bonheur passés à vos côtés mais également pour tous ceux à venir.

A Matthieu et Adrien,

Mes amis de toujours, merci pour votre présence sans faille et ces moments de joie passés et à venir.

A Justine,

Quelle belle rencontre amicale, merci pour tout.

Aux pharmas,

Je garderai en tête toutes ces merveilleuses années à vos côtés, les moments de doute et de réussite partagés avec vous. Merci pour votre soutien.

A tous les autres...

Table des matières

Remero	ciements	
Abrévia	ations	17
Liste de	es figures	19
Introdu	ction	21
Premiè	re partie : La maladie de Parkinson	23
	pidémiologie, découverte et étiologie de la maladie	23
Α.	Épidémiologie	
B.	Découverte de la maladie	
C. 1		
2	e i	
_		
_	Physiopathologie	
Α.	La voie nigrostriée	
B. 1	Le rôle de la dopamine	
2	·	
111		
III.	Signes cliniques	
A. 1	Les signes moteurs Triade parkinsonienne	
	a. Tremblement de repos	
	b. Bradykinésie	
	c. Hypertonie ou rigidité plastique	
2	O	
	a. Troubles de la marche et de l'équilibre	
5	b. Troubles de la posture	
В.	Les signes non moteurs	
1 2		
3		
IV.	Évolution de la maladie	44
Deuxiè	me partie : Les traitements	47
I. L	a stratégie thérapeutique	47
A.	Initiation du traitement	
B.	Suivi du traitement	49
II. L	.a lévodopa	52
Α.	Mécanisme d'action	
B.	Effets secondaires	
C.	Interactions médicamenteuses	
D.	Molécules disponibles	55
III.	Les agonistes dopaminergiques	56
A.	Mécanisme d'action	
л. В.	Effets indésirables	
C.	Interactions médicamenteuses	
D.	Molécules disponibles	58

IV.	Les inhibiteurs de la Monoamine-Oxydase B	59
A.	Mécanisme d'action	
B.	Effets indésirables	
C.	Interactions médicamenteuses	
D.	Molécules disponibles	60
V. L	es inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase	61
A.	Mécanisme d'action	61
B.	Effets indésirables	
C.	Interactions médicamenteuses	
D.	Molécules disponibles	63
VI.	Les anticholinergiques	63
A.	Mécanisme d'action	
B.	Effets indésirables	64
C.	Interactions médicamenteuses	
D.	Molécules disponibles	64
VII.	Les traitements non médicamenteux	65
A.	La stimulation cérébrale profonde	
B.	Kinésithérapie	67
C.	Orthophonie	69
Troisià	me partie : le rôle du pharmacien d'officine	71
	rise en charge à l'officine	
Α.	Acte de dispensation	
1		
2		
_ 3	0	
В. С.	Suivi et gestion des effets indésirables	
_	Automédication	
II. L	.'observance	85
III.	Vie de tous les jours	88
A.	L'adaptation du logement	
B.	Le régime alimentaire	
C.	Le sommeil	
IV.	Le rôle des associations et des aidants	98
	Les associations	
л. В.		
0 <i>1</i>	-t	405
Sonciu	sion	105
Annexe	9S	107
Biblioa	raphie	111

Abréviations

MP: Maladie de Parkinson

MSA: Mutualité Sociale Agricole

PP: Patient Parkinsonien

GP: Globus Pallidus

IMAO-B: Inhibiteur de la Monoamine-Oxydase B

MAO-B: Monoamine-Oxydase B

COMT : Catécholamine-O-Méthyltransférase ICOMT : Inhibiteur de la Catécholamine-O-Méthyltransférase

BHE : Barrière Hémato-Encéphalique IDCC : Inhibiteur de la Dopadécarboxylase

DP: Dossier Pharmaceutique DMP : Dossier Médical Partagé

Liste des figures

Figure 1a et 1b : Prévalence et incidence de la MP en France	. 24
Figure 2 : Boucle cortico-striato-thalamo-corticale : fonctionnement normal (Livre -	
Traiter le Parkinson)	31
Figure 3 : Boucle cortico-striato-thalamo-corticale : dysfonctionnement chez le	
parkinsonien (Livre – Traiter le Parkinson)	. 32
Figure 4 : Métabolisme de la dopamine	33
Figure 5 : Synapse dopaminergique	34
Figure 6 : Traitement médicamenteux à la phase initiale de la MP (source	
personnelle)	.49
Figure 7 : Suivi du traitement médicamenteux de la MP (source personnelle)	.51
Figure 8 : Mécanisme d'action des traitements antiparkinsoniens – Le moniteur de	S
pharmacies Cahier 2 N°3143	. 53
Figure 9 : Catabolisme de la L-Dopa (Site pharmacomedicale.org)	.61
Figure 10 : Illustration du système de stimulation cérébrale profonde (Source	
Medtronic®)	
Figure 11 : Étapes première délivrance (Source personnelle)	.72
Figure 12 : Exemple plan de prise (Source personnelle)	
Figure 13 : Étapes renouvellement de traitement (Source personnelle)	
Figure 14 : Étapes changement de traitement (Source personnelle)	.77
Figure 15 : Fiche Conseils Patients : Effets indésirables des ICOMT (Source	
Personnelle)	.81
Figure 16 : Fiche Conseils Patients : Effets indésirables des anticholinergiques	
(Source Personnelle)	.81
Figure 17 : Fiche Conseils Patients : Effets indésirables des agonistes	
dopaminergiques (Source Personnelle)	. 82
Figure 18 : Fiche Conseils Patients : Effets indésirables dopathérapie (Source	
Personnelle)	. 83
Figure 19 : Fiche Conseils Patients : Effets indésirables des IMAO-B (Source	
/	. 84
Figure 20 : Questionnaire de Morisky (1986) en quatre items	
Figure 21 : Pyramide alimentaire (source : Foodinaction.com)	.91
Figure 22 : Infographie illustrant les différents stades du sommeil et de l'éveil	
enregistrés chez un sujet par électroencéphalogramme (Source : Inserm)	. 95

Introduction

La maladie de Parkinson se place en deuxième position des maladies neurodégénératives en France. Elle touche plus souvent les hommes que les femmes. Elle est en constante évolution depuis plusieurs années.

Au cours de ma vie personnelle mais également de mes études, j'ai eu une prise de conscience sur la réalité de cette maladie. En effet, il est compliqué de réaliser pleinement la complexité de cette maladie et, son impact sur le patient.

La maladie de parkinson implique également l'entourage, pouvant alors créer des tensions de par l'incompréhension et le rôle à jouer par les aidants.

La prise en charge est multidisciplinaire et comporte la prise de plusieurs médicaments à heure fixe, ce qui complique la vie du patient et son observance.

Tout ceci m'a amené à me demander quel était le rôle que nous avions en tant que pharmacien d'officine, dans la prise en charge du patient parkinsonien, ainsi que la manière dont nous pouvons l'améliorer.

Cette maladie trouve diverses causes qui ne sont pas encore très bien connues pour le moment. Son installation est progressive dans le temps et ses symptômes sont variables selon les patients (Partie 1).

Une multitude de traitements médicamenteux et non médicamenteux existe mais, aucun ne permet la guérison totale du malade. En effet, ils permettent uniquement de ralentir la maladie (Partie 2).

Malgré tout, ces traitements sont essentiels au maintien d'une vie « correcte » pour le patient. Le pharmacien d'officine, expert du médicament, joue un rôle crucial dans le bon usage du médicament, la gestion des effets indésirables mais également, dans l'observance du patient (Partie 3).

L'entourage a lui aussi une place importante dans cette maladie, qui bien souvent à tendance à prendre le pas sur la vie familiale ainsi que sur la vie de couple. Il est primordial que les aidants jouent le rôle qui leur revient et non tous les rôles, au risque d'en pâtir.

Première partie : La maladie de Parkinson

I. Épidémiologie, découverte et étiologie de la maladie A. Épidémiologie (1, 2, 3)

La maladie de Parkinson (MP) fait partie des maladies neurodégénératives au même titre que la maladie d'Alzheimer et se classe en deuxième position juste après cette dernière.

A la fin de l'année 2015, on estime en France à environ 170 000 le nombre de patients traités pour la MP. Cela nous donne une prévalence (nombre de cas malades à un instant donné dans la population générale) de 2,5 patients pour 1 000 personnes. Parmi les patients âgés de 45 à 85 ans, la prévalence augmente de façon progressive avant d'atteindre un pic chez les patients âgés de 85 à 89 ans. Au-delà, on observe une forte diminution. Cependant, on remarque une hétérogénéité dans la prévalence. Elle est plus importante chez les hommes. (Figure 1a) (1)

De plus, on observe une répartition géographie très inégale de celle-ci selon les départements de France.

A la fin de cette même année, on recense un peu plus de 25 000 personnes pour lesquelles un traitement pour la MP leur a été prescrit, ce qui correspond alors à une incidence de 39 nouveaux cas pour 100 000 personnes par an.

De la même manière que pour la prévalence, l'incidence de la MP (nombre de nouveaux cas dans une population sur une période donnée) augmente de façon constante chez les patients âgés de 45 à 80 ans avant d'atteindre un pic chez les patients âgés de 85 à 89 ans avant une régression. Parmi ces nouveaux cas, environ 17% étaient âgés de moins de 65ans. (1)

En ce qui concerne la répartition homme-femme, l'incidence suit la même tendance que la prévalence en touchant plus les hommes que les femmes. (Figure 1b)

Comme vu pour la prévalence, la répartition géographique de l'incidence n'est pas égale partout sur le territoire français.

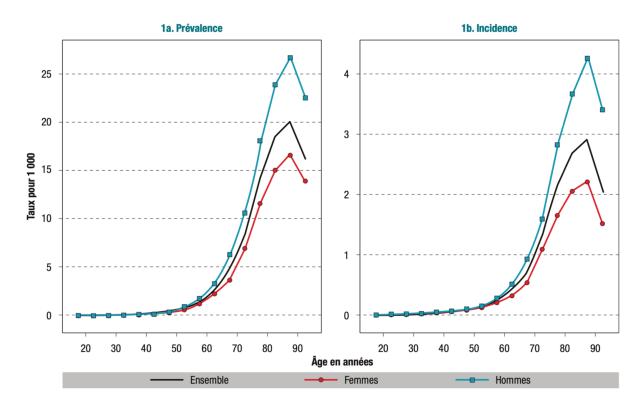


Figure 1a et 1b : Prévalence et incidence de la MP en France (1)

Les estimations prévoient environ 256 800 malades parkinsoniens en France pour l'année 2030. Cela traduit une augmentation de plus de 50% en l'espace de 15ans qui s'explique en grande partie par le vieillissement de la population au cours des prochaines années. (2)

Une étude menée au sein des affiliés du régime de la Mutualité Sociale Agricole (MSA), avait pour but d'étudier une probable relation entre les activités agricoles et l'incidence de la MP. La conclusion de cette étude a été la mise en évidence d'une incidence pour la MP plus importante chez les affiliés de la MSA par rapport aux affiliés des autres régimes de santé.

B. Découverte de la maladie (5, 6, 7, 8)

Plusieurs sources anciennes, comme Galien (129-199) et Sylvius de la Boë (1614-1672), relatent des symptômes moteurs pouvant évoquer la MP, et plus particulièrement les tremblements.

C'est seulement en 1817 avec l'ouvrage « An Essay on the Shaking Palsy » de James Parkinson que l'on donnera un nom à cette maladie : paralysis agitant (la paralysie agitante). Dans cet ouvrage est donné une définition de la MP ⁽⁷⁾ : « mouvement trémulant involontaire, associé à une diminution de la force musculaire, survenant dans les parties du corps au repos et même soutenues, avec une propension à courber le tronc en avant et à passer de la marche au pas de course, les sens et l'intellect restant intacts ».

Dans cet ouvrage figure également un certain nombre de symptômes de la maladie : les difficultés lors de la marche, l'attitude penchée, l'écriture plus petite, la diminution de la force musculaire. Il est aussi fait état de l'évolution de la maladie dans le temps. Pour se faire, James Parkinson va se référer à six personnes lui servant de base de recherche, dont trois qu'il a quasiment recrutés dans la rue.

N'ayant pas de documents relatifs à l'anatomie, Parkinson pensait alors que la pathologie était due à une perturbation de l'influx nerveux probablement située au niveau de la moelle cervicale et du bulbe, régions à risque de traumatisme pour lui.

Par la suite, Charcot, ainsi que d'autres médecins comme Hirt, Lereboullet, Grasset, Dusseert, classèrent la MP dans la catégorie des névroses. En effet, au cours de ses travaux, Charcot ne trouva aucune lésion dans le système nerveux central pouvant expliquer les symptômes. De plus, il avait remarqué que les symptômes étaient aggravés par l'émotion ou le stress.

C'est pour cette raison, qu'à la suite d'études plus approfondies des symptômes, Charcot rebaptisera la paralysie agitante en maladie de Parkinson en l'honneur de James Parkinson. (5)

Au début du XXe siècle, les travaux de Konstantin Tretiakoff permettent de confirmer que les atteintes cérébrales se situent essentiellement au niveau de la substance noire. (5)

C. Étiologie de la maladie (4, 9, 11, 12, 13)

La cause de la MP est relativement complexe et bien souvent multifactorielle avec, par exemple, l'intervention de la génétique et de l'environnement. Toutefois, pour une infime partie des malades de parkinson, cette pathologie peut avoir une cause unique, à savoir, des mutations génétiques.

1. Cause génétique (4, 9, 11, 12, 13)

Il existe deux types de transmissions héréditaires : la transmission autosomique dominante ou récessive. Dans une forme dominante, pour que la maladie se déclare, il suffit qu'un seul exemplaire du gène soit atteint tandis que pour une forme récessive les deux exemplaires doivent être atteints. Quelle soit dominante ou récessive, elle est dite monogénique. C'est-à-dire qu'il suffit qu'un seul gène soit atteint par une mutation pour que la maladie se déclare.

Toutefois, il existe des familles pour lesquelles la transmission ne se fait pas toujours de manière autosomique dominante ou récessive, on soupçonne donc l'existence d'autres gènes, d'autres mécanismes héréditaires.

Aujourd'hui, on a mis en évidence cinq gènes (PARK1 et PARK4; PARK5; PARK8; PARK11; PARK13) qui sont à l'origine d'une MP, possédant une transmission autosomique dominante. Les mutations se situant sur ces gènes peuvent être de plusieurs types :

- Modification d'un acide aminé par un autre.
- Arrêt de la synthèse d'une protéine.
- Perte d'une partie d'un gène.
- Multiplication du matériel génétique.

Dans la MP, lorsque son origine est génétique, cela ne signifie pas toujours que le début de la maladie est précoce.

Concernant les transmissions autosomiques récessives, plusieurs gènes ont été identifiés : PARK2 ; PARK6 ; PARK7 ; PARK9 ; PARK14 ; PARK15. Ils sont tous situés sur des chromosomes différents.

De plus, dans les MP liées à une anomalie génétique, une partie des mutations sont dites à pénétrance incomplète. Cela correspond au fait que des certains individus possèdent une mutation génétique dans un gène mais ne présentent pas de symptômes de la maladie. Toutefois, ils peuvent transmettre cette anomalie à leur descendance.

Il existe des patients présentant une MP pour lesquels on ne retrouve pas ces anomalies et, pour qui d'autres gènes non connus, sont sûrement en cause. De plus, on sait que cette maladie il existe une interaction entre des facteurs génétiques et des facteurs non génétiques comme des facteurs environnementaux (pesticides, herbicides, plomb...).

2. Cause environnementale (11, 12)

L'apparition d'une MP peut être influencée par différents facteurs toxiques qui ont cependant une implication différente par rapport aux facteurs génétiques. En effet, il ne peut être affirmé avec certitude qu'elle soit directe.

De nombreuses publications scientifiques dans le monde ont permis de mettre en évidence une certaine relation entre une exposition à des pesticides et la MP. La relation « dose-effet » a, quant à elle, pas encore été clairement élucidée.

La relation entre la dose et l'effet, selon le nombre d'années d'exposition, a été étudiée et précisée dans une étude française menée dans les années 2000 sur un groupe comprenant 224 sujets parkinsoniens et 557 sujets témoins faisant partis de la MSA (Mutualité Sociale Agricole). Ces résultats sont basés sur de nombreuses informations comme la taille de l'exploitation, le type de culture mis en place, les pesticides utilisés par les professionnels, la durée et la fréquence d'exposition ou encore la méthode utilisée pour l'épandage.

D'autres études menées dans différents pays ont mis en évidence ce lien entre MP et utilisation de pesticides.

Au sein des pesticides utilisés, la famille des insecticides et, plus particulièrement les organochlorés, a une relation significative avec l'apparition de la MP.

S'il existe une exposition aux pesticides chez ces professionnels agricoles, le risque de développer une MP est quasiment doublé. Cependant, ce risque est retrouvé pour une utilisation strictement professionnelle de ces produits et non lors d'une utilisation occasionnelle comme du jardinage.

Il faut également noter qu'une exposition à des pesticides n'entraine pas toujours une MP. On peut donc penser qu'il puisse exister une susceptibilité individuelle de chacun vis-à-vis de ces substances.

Une étude menée en Californie s'est intéressée au rôle de l'exposition non professionnelle aux pesticides dans la population. Elle a été menée dans une zone rurale, sur les habitants résidants à moins de 500m des lieux d'épandage. Les résultats montrent tout de même que ces habitants ont un risque augmenté de déclarer une MP.

Par ailleurs, aucune étude n'a permis de prouver que la consommation d'aliments contaminés par des pesticides puisse induire des MP.

II. Physiopathologie

Dans la MP, on observe une dégénérescence des neurones dopaminergiques qui s'opère de manière progressive et irrégulière. Cette perte neuronale prédomine au niveau de la substance noire du cerveau. La fonction principale de ces neurones est la fabrication et la libération de la dopamine, neurotransmetteur intervenant dans le contrôle des mouvements du corps. On va donc observer dans le cerveau des patients parkinsoniens (PP) un déficit en dopamine.

De nombreux travaux ont confirmé l'existence d'une atteinte de la voie nigrostriée, c'est-à-dire des neurones dopaminergiques partant de la substance noire vers le striatum.

Les symptômes apparaissent lorsqu'environ 50% des neurones de la substance noire sont détruits.

De plus, dans la MP, d'autres voies non dopaminergiques sont en cause. En effet, au niveau des neurones encore présents, on retrouvera des agrégats intracellulaires de protéines appelés corps de Lewy. Parmi ces protéines, on retrouvera principalement l'alpha-synucléine.

A. La voie nigrostriée (14, 15)

Cette voie part de la substance noire, située dans le mésencéphale, pour rejoindre le striatum qui se compose du noyau caudé et du putamen, reliés entre eux par des fibres ayant un aspect strié.

Dans cette substance noire, en fonction de la densité neuronale, on distingue deux zones :

- La pars compacta pour laquelle les neurones dopaminergiques ont une activité en lien avec le contrôle du mouvement des membres.
- La pars reticula pour laquelle les neurones possèdent une activité dans les mouvements axiaux (marches, posture...).

Les neurones dopaminergiques de la substance noire vont, de par leurs axones qui se projettent dans le striatum, libérer de la dopamine. Il existe deux voies selon les récepteurs mis en cause :

- La voie directe qui, sous l'action stimulante de la dopamine sur les récepteurs D1, favorise les mouvements.
- La voie indirecte qui, sous l'action inhibitrice de la dopamine sur les récepteurs D2, limite les mouvements.

Ce système de voie directe et indirecte s'intègre dans une boucle appelée cortico-striato-pallido-thalamo-corticale qui intervient dans le mouvement.

Fonctionnement normal:

Sur la figure 2 ci-dessous, on peut observer l'impact de la stimulation du cortex moteur. En effet, il va induire une stimulation du putamen duquel se projette la voie directe et indirecte vers le globulus pallidus (GP) interne, et ce, par différentes voies.

La voie directe, dite activatrice du mouvement, agira par stimulation sur les récepteurs D1 via la dopamine. Cela aura pour conséquence d'augmenter l'effet inhibiteur des neurones striataux sur le GP interne. Cet effet sera aussi médié par le GABA.

La voie indirecte, dite inhibitrice du mouvement, agira par inhibition sur les récepteurs D2 via la dopamine. Cela aura pour conséquence de stimuler le GP interne.

Par conséquent, la voie directe, ayant un effet inhibiteur sur le GP interne, diminuera donc l'effet inhibiteur de ce dernier sur le thalamus qui donc aura un effet stimulant sur le cortex moteur. On qualifie donc cette voie de stimulante car elle favorise le mouvement.

Concernant la voie indirecte, ayant un effet stimulant du GP interne, elle augmentera alors l'effet inhibiteur sur le thalamus qui stimulera moins le cortex moteur ce qui aura pour conséquence de diminuer le mouvement.

De ce fait, on observe alors un équilibre entre l'activité stimulante et inhibitrice des deux voies sur le GP interne qui est inhibiteur du thalamus, lui-même stimulateur du cortex moteur.

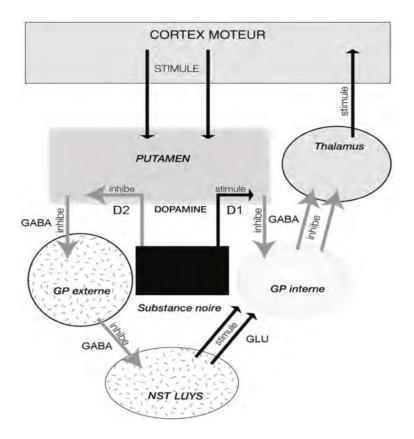


Figure 2 : Boucle cortico-striato-thalamo-corticale : fonctionnement normal (Livre - Traiter le Parkinson) (14)

<u>Dysfonctionnement chez le parkinsonien</u>:

Sur la figure 3, on voit l'impact d'un déficit en dopamine chez le parkinsonien sur la boucle cortico-striato-thalamo-corticale.

Ce déficit en dopamine aura pour conséquence de diminuer l'inhibition de la voie directe sur le GP interne et d'augmenter la stimulation de la voie indirecte sur le GP interne. De ce fait, ce dernier sera extrêmement stimulé et aura donc un effet inhibiteur important sur le thalamus qui stimulera alors beaucoup moins le cortex moteur.

Par conséquent la motricité volontaire s'en trouve nettement impactée et diminuée chez le PP. Ceci explique donc les symptômes moteurs comme la bradykinésie et l'akinésie.

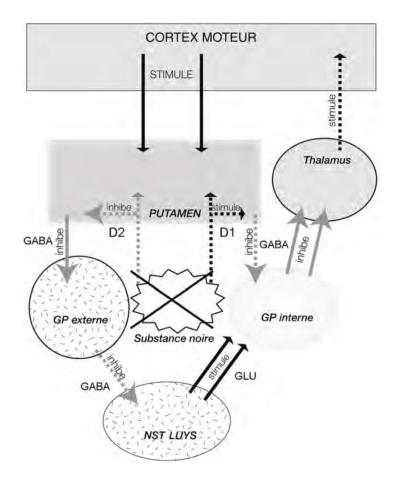


Figure 3 : Boucle cortico-striato-thalamo-corticale : dysfonctionnement chez le parkinsonien (Livre – Traiter le Parkinson) (14)

B. Le rôle de la dopamine

La dopamine est un neurotransmetteur appartenant au groupe des catécholamines. Elle est principalement synthétisée dans la substance noire et aura pour fonction l'activation de récepteurs présynaptiques et postsynaptiques dans le système nerveux. Elle a aussi un rôle dans le système de la récompense.

C'est également une hormone neuronale inhibitrice de la libération de prolactine produite par l'hypothalamus.

1. Métabolisme de la dopamine (16, 23, 43)

La synthèse de la dopamine (figure 4) est effectuée grâce à deux enzymes à partir de la tyrosine, acide aminé présent dans l'alimentation (amande, avocat, soja...).

Dans le cytoplasme des axones, l'enzyme Tyrosine Hydroxylase va transformer la Tyrosine en L-DOPA, capable de traverser la barrière hémato-encéphalique, qui sera transformée en Dopamine via la Dopa Décarboxylase (DDC).

Une fois formée, la dopamine (figure 5) est alors chargée par le transporteur VMAT-2, à l'intérieur de vésicules synaptiques et, libérée par exocytose au niveau de la fente synaptique à l'arrivée d'un potentiel d'action.

Une partie de la dopamine libérée va se fixer aux récepteurs postsynaptiques et transmettre le signal neuronal. Le reste, environ 80%, sera recapté par les neurones dopaminergiques via le transporteur membranaire sélectif de la dopamine (DAT).

Cette dopamine est alors dégradée, soit au niveau de la fente synaptique par la Catécholamine-O-Méthyltransférase (COMT), soit au niveau du neurone par la Monoamine-oxydase A ou B (MAO).

Figure 4 : Métabolisme de la dopamine (16)

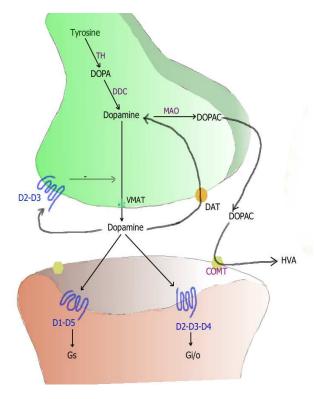


Figure 5: Synapse dopaminergique (16)

2. Les récepteurs dopaminergiques (17, 18, 19)

La dopamine exerce une action différente selon le type de récepteur sur lequel elle se fixe et la localisation de ce dernier. On dénombre au total cinq récepteurs dopaminergiques allant de D1 à D5, regroupés en deux sous familles :

- La sous famille D1 qui comprend les récepteurs D1 et D5
- La sous famille D2 qui comprend les récepteurs D2, D3 et D4

Les techniques de biologie moléculaire ont permis d'identifier précisément ces récepteurs. En effet, il s'agit de récepteurs membranaires dits métabotropiques qui sont couplés à une protéine G. De ce fait, lorsqu'un ligand se lie au récepteur, ce dernier pourra stimuler ou inhiber la protéine G.

Cela aura pour conséquence, soit d'augmenter l'activité de l'adénylate-cyclase et, donc les taux d'AMPc intracellulaire, soit, à l'inverse, de les diminuer. Il en résultera alors une modification de l'activité des neurones.

Les récepteurs D1 et D5 sont eux, couplés à une protéine Gs (s pour stimulation), ce qui induira l'augmentation du taux d'AMPc intracellulaire.

Les récepteurs D2, D3 et D4 sont eux, couplés à une protéine Gi (i pour inhibition), ce qui induira la diminution du taux d'AMPc intracellulaire.

La distribution de ces récepteurs dans le cerveau humain ne sera pas uniforme et au niveau de la substance noire, on ne retrouve quasiment que des récepteurs D2.

III. Signes cliniques

A. Les signes moteurs

1. Triade parkinsonienne

Cette triade est la manifestation clinique typique dans la MP d'une atteinte de la voie dopaminergique nigro-striale.

Elle rassemble trois troubles typiques tels que :

- Le tremblement de repos
- La bradykinésie (lenteur du mouvement) et l'akinésie (difficulté à initier le mouvement)
- L'hypertonie et rigidité plastique

Certains auteurs considèrent qu'il faut inclure, dans la triade, les troubles de la marche et de la posture, mais tous ne sont pas d'accord.

a. Tremblement de repos (20, 21)

Il est certainement le trouble le plus connu de tous lorsque la MP est évoquée. En effet, sa présence permet assez facilement d'envisager le diagnostic de la MP. Toutefois, il n'est pas systématiquement présent chez les malades de parkinson et ne peut apparaître qu'après plusieurs années de maladie. En effet, il n'est retrouvé que dans environ 30 à 40% des cas.

Le tremblement de repos, à la différence de l'akinésie, n'est pas dû à la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire.

Comme son nom l'indique, ce tremblement est présent au repos, en dehors de tout mouvement volontaire, et disparait lorsque le malade initie des mouvements volontaires. Lorsqu'il est léger, certains patients le perçoivent comme une vibration.

Ce tremblement se caractérise de la manière suivante :

- Il touche principalement les extrémités distales des membres supérieurs. Le plus souvent la main et le poignet, parfois le doigt. Il atteint de manière plus rare la mâchoire et les membres inférieurs, se manifestant généralement sur le pied. Toutefois, il n'atteint jamais la langue.
- Il s'agit d'un tremblement lent, à allure régulière et de faible amplitude.
- Il disparait au cours du sommeil pour réapparaitre au réveil du patient.
- Son amplitude fluctue en fonction des émotions et de l'état de fatigue du patient.

Ce trouble est facilement traité par les traitements mais, il peut toutefois de nouveau survenir lors de situations de stress.

b. Bradykinésie (21, 22, 23)

Il s'agit d'une lenteur à initier un mouvement, notamment un mouvement complexe (séquence de mouvements différents, mouvement nécessitant une coordination entre plusieurs membres)

Elle s'associe aussi à une akinésie, qui correspond à une difficulté à initier un mouvement.

On peut également observer un mouvement moins ample qu'on qualifie d'hypokinésie.

Les patients décrivent cela comme un engourdissement ou plus souvent comme une sensation de blocage pouvant aller jusqu'à l'incapacité d'effectuer le mouvement.

Concrètement, ils ressentent un certain délai entre la commande d'un mouvement et son exécution, comme si le membre en question ne répondait pas ou avec un temps de retard.

Par conséquent, l'exécution de mouvements demande beaucoup de concentration de la part du malade. Cette dernière nécessite beaucoup d'énergie et sera à l'origine d'une fatigue chez les patients.

On constatera une diminution de la motricité automatique qui affectera la marche. Chez les PP, on observe une perte du ballant du bras indispensable à l'équilibre de la personne, mais également une diminution de l'amplitude du pas. Tout cela contribue à rendre la marche plus lente et plus compliquée, notamment avec une perte de l'équilibre. Les pieds auront, quant à eux, tendance à « traîner » au sol, engendrant un déséquilibre pour le patient. Concernant les demi-tours, ils se font de manière décomposée.

Pour le visage, on notera un appauvrissement des expressions, un clignement des yeux qui se fait plus rare (hypomie), le visage apparaitra comme figé et crispé.

Lorsque ce trouble moteur touche le membre supérieur, on voit apparaître une modification de l'écriture chez le patient qui se traduit par une micrographie. En effet, au fur et à mesure que le patient avance dans une phrase, la taille des caractères diminue. Son écriture est alors de plus en plus petite.

La parole peut également être affectée par ce trouble moteur, et dans ce cas, on observera une dysarthrie (trouble de l'articulation de la parole), ainsi qu'une hypophonie (réduction du volume sonore).

La voix s'en trouvera alors monocorde et monotone, ce qui compliquera la vie du patient, rendant la compréhension de ses paroles complexe voire parfois inaudible.

c. Hypertonie ou rigidité plastique (21, 23, 27)

Cette hypertonie se définie comme « une augmentation du tonus musculaire en l'absence de toute contraction musculaire volontaire »⁽²¹⁾. Elle débute de manière asymétrique et prédomine au niveau de l'extrémité où siège les tremblements.

Chez de nombreux patients, elle va se développer de manière indépendante par rapport aux tremblements.

A l'examen, l'hypertonie sera observée par une résistance constante tout au long du mouvement passif instaurée par l'examinateur. Elle est également qualifiée de « roue dentée » car on observe une sensation de crantage pouvant céder par à-coup

Toutefois, la vitesse ainsi que l'amplitude du mouvement ne vont pas avoir d'impact sur cette résistance. Au cours de l'examen clinique, si l'on observe uniquement la roue dentée sans hypertonie, cela n'a aucune valeur de diagnostic. Il faut observer les deux signes.

Il est possible de mettre en évidence cette hypertonie par la manœuvre de Froment. Lors de cette manœuvre, le médecin exécutera un mouvement (rotation par exemple) avec la main du patient, et lorsque le patient réalisera un mouvement avec l'autre main, on observera les à-coups.

Au niveau des symptômes, il en résulte alors une sensation de raideur que les patients vont décrire comme des douleurs mécaniques. Toutefois, au niveau rhumatismal rien ne permet d'expliquer ces douleurs.

Les muscles permettant la flexion seront majoritairement atteints par cette hypertonie, ce qui entrainera une modification de la posture du malade. Ce dernier présentera une flexion exagérée du cou, du tronc, des membres supérieurs et inférieurs. Cela est à l'origine de l'attitude caractéristique chez le parkinsonien : le tronc fléchi en avant et les membres en demi-flexion.

2. Les autres signes moteurs

a. Troubles de la marche et de l'équilibre (21, 24, 25, 26)

Ils sont présents chez la quasi-majorité des patients parkinsoniens et sont évolutifs tout au long de la maladie.

Ces troubles vont concerner toutes les étapes de la marche (préparation du pas, initiation, marche) et se manifestent de plusieurs manières.

Au stade initial, le trouble se manifestera par une légère gêne lors de l'accélération du pas. Puis, par la suite, on verra apparaitre l'absence du ballant automatique des bras servant à l'équilibre durant la marche. Petit à petit, le malade adoptera la marche parkinsonienne dite « à petit pas » avec une vitesse très limitée et de petits pas.

On retrouve un phénomène de freezing, encore appelé enrayage cinétique qui correspond à une interruption brutale d'un mouvement volontaire répétitif. Il peut aussi bien se produire à l'initiation d'un mouvement qu'au cours de ce dernier.

S'il se produit lors de l'initiation du mouvement, le patient décrira cela comme une sensation d'être cloué au sol, que ses pieds ne peuvent se décoller afin d'enclencher la marche.

Au contraire, s'il se produit au cours du mouvement, il sera précédé d'un phénomène de festination. Cela se traduit par une augmentation du nombre de pas et une diminution de leur amplitude. Dans ce cas, le patient verra son centre de gravité déplacé et il aura alors tendance à accélérer le pas afin de ne pas perdre l'équilibre.

La meilleure solution consistera à s'arrêter, se calmer (prendre une grande inspiration peut aider) et reprendre le mouvement.

On retrouvera également ce blocage lors d'un demi-tour, d'un changement de direction, lors du franchissement d'un seuil de porte ou encore à l'approche d'un passage étroit.

Ce phénomène de freezing n'est pas constant et peut varier d'un jour à l'autre. Les émotions (stress, anxiété, joie, peur), la fatigue, la contrainte de devoir se déplacer de manière rapide (lors de la traversée d'un passage piéton par exemple), constituent des facteurs d'aggravation.

L'obscurité peut être à l'origine d'une amélioration du freezing. Par exemple, lorsque le patient ferme les yeux, le blocage disparait. Un mouvement de flexion de la cuisse vers le bassin, comme si l'on souhaiter enjamber un objet, peut faciliter la disparition du freezing. Toutefois, cela perturbe le patient et bien souvent, il n'a pas le temps de penser à toutes ces choses.

Afin de pouvoir observer ce trouble lors d'une consultation, le médecin demandera au patient de marcher en ligne droite sur plusieurs mètres mais également de réaliser un demi-tour ou encore un tour complet sur lui-même.

Ces anomalies de la marche surviennent le plus souvent lorsque le patient est en période « off », c'est-à-dire dans une phase durant laquelle il présente un manque de lévodopa.

b. Troubles de la posture (21)

Comme vu précédemment, l'hypertonie dans la MP va induire des troubles de la posture. Petit à petit, le PP présentera une flexion du cou, du tronc et genou, donnant l'allure caractéristique du parkinsonien vouté, penché vers l'avant.

Chez ce dernier, on observe aussi une diminution du tonus musculaire au niveau des muscles permettant l'extension, créant alors un déficit en faveur des muscles fléchisseurs.

Ces troubles disparaissent lorsque le patient est en décubitus dorsal ou lorsqu'il prend appui sur un support ou des cannes. En effet, lorsque le patient souhaite s'assoir, et qu'il prend appui sur une chaise, alors ces signes disparaissent.

B. Les signes non moteurs

1. Les troubles végétatifs (28, 29, 30, 31)

Ces troubles deviennent constants au cours de l'évolution de la maladie et touchent principalement les fonctions respiratoires, cardiovasculaires, digestives et vésico-sphinctériennes.

Au niveau des troubles digestifs, on retrouve chez plus de la moitié des PP une constipation qui aura un fort impact dans leur vie quotidienne.

Elle possède des causes multiples et précède souvent l'apparition des symptômes moteurs.

Les principaux facteurs à l'origine de cette constipation sont :

- La diminution des apports alimentaires et hydriques au cours de la journée.
- La prise de certains traitements médicamenteux antiparkinsoniens.
- La diminution de l'activité physique liée aux troubles moteurs notamment.

Chez environ un tiers des PP, on retrouve une dysphagie, pouvant engendrer des fausses routes à l'origine de pneumopathies de déglutition. Elle est principalement liée à l'akinésie au niveau bucco-linguale.

L'hypotension orthostatique est, elle aussi, relativement fréquente chez le PP avec une prévalence qui augmente avec la durée d'évolution de la maladie ainsi qu'avec la sévérité.

Elle est définie par une diminution brutale de la pression artérielle lorsque le patient passe d'une position allongée à une position debout. La personne ressent alors une sensation de fatigue, de vertige et peut être amené à chuter avec ou sans perte de connaissance.

Parmi les troubles vésico-sphinctériens, on trouve des troubles urinaires touchant moins d'un quart des malades, notamment ceux à un stade évolué de la maladie présentant des troubles moteurs importants. Les patients peuvent se plaindre d'avoir fréquemment envie d'uriner de jour comme de nuit.

Certains patients ne sachant pas se retenir ou aller urgemment aux toilettes peuvent, par moment, avoir des fuites. (31)

On trouve aussi les troubles sexuels qui sont très peu évoqués par les patients lors des consultations. Dans plus de la moitié des cas, la fonction sexuelle est perturbée.

Chez l'homme, il s'agira le plus souvent d'une dysfonction érectile qui progressivement évoluera jusqu'à causer une impuissance. On retrouvera aussi un trouble de l'éjaculation.

En ce qui concerne la femme, on retrouvera une perte de la lubrification vaginale, une dyspareusie (douleur ressentie lors d'un rapport sexuel) ou encore une diminution de la libido.

Au niveau des troubles respiratoires, on constatera une détérioration des muscles respiratoires à l'origine de difficultés respiratoires chez les patients.

Les PP présenteront également des troubles de la sudation notamment au niveau de la tête, du cou, du tronc et des mains. On retrouve également une modification de la sensation au chaud et au froid.

2. Les troubles sensitifs (29, 30)

Les douleurs et phénomènes sensitifs sont très fréquents. En règle générale, ils se présentent de manière tardive mais il arrive que les patients soient affectés plus précocement au cours de la maladie.

Les patients peuvent ressentir des crampes, des spasmes ou encore des douleurs musculaires. Elles se manifestent plus facilement au niveau des membres inférieurs (mollet par exemple) mais elles se touchent également le cou ou le dos.

L'absence de traitement (fin de nuit ou au réveil) ou un autre syndrome douloureux peut expliquer ces différentes douleurs. En effet, la MP abaisse le seuil de la douleur et, par conséquent, aggrave d'autres douleurs.

3. Les troubles psychiques et cognitifs

Chez 70 à 80% des PP, la qualité du sommeil est perturbée et, ces derniers, présentent essentiellement des insomnies. Il en existe deux types :

- L'insomnie liée à des troubles d'endormissement : le patient présente alors une difficulté pour s'endormir.
- L'insomnie liée à des troubles du maintien du sommeil : le patient présente alors une difficulté à rester endormi et présente des réveils précoces.

Dans la majorité des cas, les patients présentent une insomnie liée à des troubles du maintien du sommeil. Plus les années passent et plus ils vont se coucher et se réveiller tôt.

Ces insomnies trouvent en partie une explication avec les troubles moteurs tels que les tremblements ou les dyskinésies qui auront tendance à perturber le sommeil mais également à engendrer les réveils précoces. De plus, tous les traitements peuvent causer des insomnies.

Les patients peuvent aussi présenter une somnolence diurne. Cela veut dire qu'ils peuvent s'endormir à tout moment de la journée, également au cours d'une activité (conduite automobile, conversation).

La cause de ces somnolences peut être la présence d'insomnies même si, en règle générale, ces patients n'en présentent pas. Enfin, les traitements peuvent également en être la cause.

Au niveau des troubles du sommeil, on retrouve aussi le trouble comportemental en sommeil paradoxal présent chez quasiment la moitié des PP.

Il se caractérise par l'absence d'une diminution du tonus musculaire au cours du sommeil paradoxal. Cela se traduit chez les patients par une extériorisation de leurs rêves.

Ils vont alors se mettre à « vivre leur rêve » et donc parler, crier, mobiliser les membres durant leur sommeil. Tout ceci est source de chute et de blessure pour le patient et/ou la personne dormant à ses côtés.

La dépression est présente chez un peu moins de la moitié des patients et se manifeste pour environ un tiers d'entre eux avant l'apparition des symptômes moteurs. Elle est donc souvent mise en évidence au début de la maladie.

IV. Évolution de la maladie (21, 32)

Durant la MP, que le patient bénéficie ou non d'un traitement, les lésions neuronales vont progresser au fil des années. En effet, le déficit en dopamine ne cessera d'augmenter petit à petit, ce qui aura pour conséquence d'accentuer les symptômes existants de la maladie mais également d'en faire apparaître de nouveaux. Toutefois, de par la différence de chaque malade, la sévérité et la forme des symptômes ne seront pas équivalents d'un patient à un autre.

On verra une accentuation des signes axiaux, c'est-à-dire des troubles de la posture, de la marche comme le freezing ou encore la festination, mais également des troubles de l'équilibre.

Dans l'évolution de la maladie, les principales complications seront liées au traitement dopaminergique mis en place.

Classiquement, la MP évolue en quatre phases :

- Phase de diagnostic.
- Phase d'équilibre des symptômes (« lune de miel »).
- Phase de complications motrices.
- Phase avancée de la maladie, de déclin.

La phase de diagnostic correspond à la période durant laquelle les PP commencent à ressentir les premiers symptômes de la maladie. C'est une phase compliquée pour eux durant laquelle ils font preuve d'inquiétude et d'angoisse, pouvant amener certains patients à retarder la consultation chez leur médecin.

Il s'en suit une période d'acception par le patient. En effet, l'annonce d'une maladie est perçue différemment selon les patients et certains peuvent avoir besoin de plus ou moins de temps afin d'accepter le diagnostic. Ceci peut donc retarder la mise en place d'un traitement symptomatique, visant à contrôler les symptômes.

Il est vrai que la prise de médicaments revient alors à accepter pleinement son état, sa maladie et donc son futur. Ce dernier étant bien souvent incertain, parfois synonyme de handicap.

Une fois le diagnostic posé, un traitement est mis en place, permettant de bien contrôler les symptômes et, on observe alors une amélioration fonctionnelle chez le patient. Cette phase est souvent appelée « lune de miel » mais, ce terme n'est pas toujours apprécié par les PP.

En effet, durant cette période, même si les symptômes sont bien contrôlés par le traitement, ils restent tout de même présents au quotidien, et la maladie ne cesse pas pour autant d'évoluer. Le traitement est alors très contraignant car il nécessite la prise de plusieurs comprimés par jour, à heure fixe et parfois la nuit. Le terme « lune de miel » n'est pas toujours apprécié car il sous-entend que tout va bien, et sous-estime l'impact et les répercussions de la maladie sur le malade.

La durée de cette phase est variable d'un malade à un autre, durant en moyenne 5 à 7ans et pouvant atteindre 10ans.

Au terme de cette période, on voit apparaître des complications motrices chez les PP. En effet, les médicaments dopaminergiques ont une demi-vie brève et, avec le temps, le cerveau perd progressivement sa capacité de stockage de la dopamine exogène, c'est-à-dire apportée par le traitement.

Le patient va présenter ce que l'on appelle des fluctuations « On-Off ». Il va alors passer d'un état non parkinsonien à un état parkinsonien sévère.

- Au cours des périodes « On », le traitement médicamenteux permet le contrôle des symptômes, la personne est mobile mais elle peut présenter des dyskinésies. Ce sont des mouvements anormaux involontaires pouvant apparaître à n'importe quel moment par rapport à la prise d'une dose. Toutefois, bien souvent il s'agit de dyskinésies de milieu de dose. Elles sont révélatrices d'une stimulation dopaminergique trop importante
- Au cours des périodes « Off », le traitement médicamenteux perd en efficacité et ne permet plus le contrôle optimal des symptômes. On verra alors réapparaitre les symptômes akinétiques (blocage, instabilité posturale, troubles de la marche) et ce, de manière assez invalidante pour le patient.

Un ajustement des doses et des horaires de prise permet de diminuer ces complications motrices.

Enfin, durant la phase de déclin, les signes axiaux (troubles de l'équilibre, de la déglutition, etc...) sont de plus en plus présents. Le comportement du patient peut changer et on peut alors voir apparaître des troubles cognitifs. Cela peut donc nécessiter la mise en place d'une adaptation du logement et du mode de vie du patient.

Deuxième partie: Les traitements

I. La stratégie thérapeutique

A l'heure actuelle, il n'existe aucune thérapeutique curative pour la MP. Les traitements disponibles sur le marché sont dits symptomatiques et permettent de remédier au déficit en dopamine et de diminuer la gêne fonctionnelle. Tout ceci participe à améliorer la qualité de vie du patient.

Pour se faire, les traitements médicamenteux auront trois modes d'action :

- Apport direct de dopamine au niveau des récepteurs.
- Stimulation des récepteurs dopaminergiques.
- Inhibition de la dégradation de la dopamine.

En complément des traitements médicamenteux, lorsque la gêne fonctionnelle est trop importante, un traitement chirurgical par stimulation cérébrale profonde pourra être envisagé.

La prise en charge de la MP est multidisciplinaire et on aura aussi recours à la kinésithérapie ainsi qu'à l'orthophonie.

A. Initiation du traitement (33, 34, 35, 36, 37, 44)

Une fois le diagnostic posé par le neurologue, ce dernier est dans l'obligation d'informer le patient et son entourage sur la maladie et son évolution ainsi que, sur les thérapeutiques envisageables. En effet, le neurologue doit recueillir le consentement éclairé du patient afin de mettre en place le traitement et, pour se faire, il doit lui fournir le maximum d'informations.

Pour le choix du traitement, on va prendre en compte l'âge et la gêne fonctionnelle ressentie par le patient.

Trois cas de figure peuvent alors se présenter :

- Le PP ne présente pas de gêne fonctionnelle altérant sa vie quotidienne.
 Dans ce cas, on ne donne aucun traitement.
- Le PP présente une gêne fonctionnelle modérée : dans ce cas, un traitement par IMAO-B ou agoniste dopaminergique, en cas d'efficacité insuffisante, sera instauré chez le patient.
 - o En cas d'inefficacité des IMAO-B, on optera alors pour un agoniste dopaminergique. Concernant ces IMAO-B, on ajustera les doses progressivement pour améliorer la tolérance. En revanche, si le patient ne tolère pas bien le médicament, on changera d'agoniste dopaminergique.
 - On pourra également opter pour l'Amantadine ou un anticholinergique dans les formes à tremblements prédominants, sauf chez les patients âgés.
- Le patient présente une gêne fonctionnelle importante au quotidien. Dans ce cas selon l'âge, le traitement différera :
 - Chez le patient jeune (<65-70ans), on optera pour les agonistes dopaminergiques plutôt que pour L-Dopa, afin de retarder sa mise en place. Il faudra effectuer un contrôle de la tolérance du traitement chez le patient.
 - o Chez le patient âgé (>65-70ans), on privilégiera la L-Dopa.

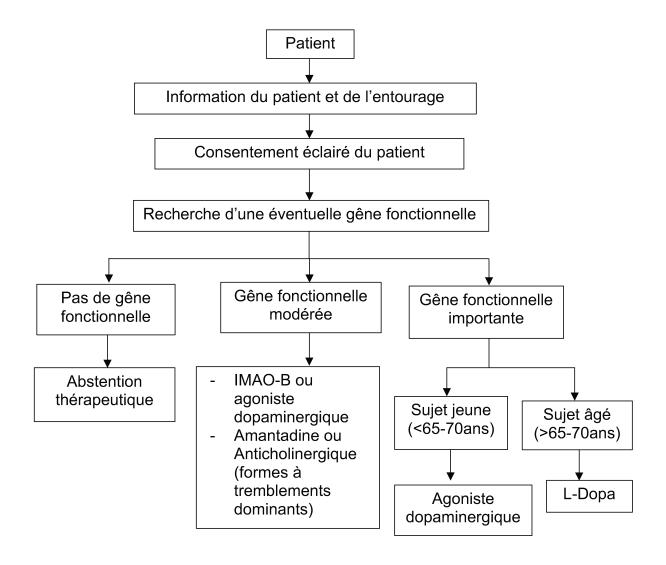


Figure 6 : Traitement médicamenteux à la phase initiale de la MP (source personnelle)

B. Suivi du traitement (33, 34, 35, 36, 37)

Après la phase de « lune de miel », le PP va présenter des complications motrices pour lesquelles un ajustement de l'heure de prise et de la posologie sera nécessaire.

En effet, à ce moment-là, le PP entre dans une phase appelée « On-Off », durant laquelle les traitements vont perdre en efficacité dans le temps.

Cela entraine une accentuation des symptômes en fin de dose, c'est-à-dire à distance de la prise médicamenteuse, voire des périodes durant lesquelles le patient passe brusquement d'un état « non parkinsonien », sans symptômes, à un état « parkinsonien », avec réapparition des symptômes.

Ces fluctuations motrices sont dues à la perte progressive de la capacité du cerveau à stocker la dopamine exogène.

Chez les patients traités par L-Dopa et présentant des fluctuations motrices, on aura plusieurs solutions :

- Le fractionnement des doses avec un rapprochement des prises et une augmentation du nombre de prises. On réduira l'intervalle, entre deux doses, à moins de guatre heures.
- Si cela n'est pas suffisant, on aura recours à une augmentation des doses.
- Pour finir, on pourra aussi modifier la galénique du médicament avec, par exemple, une forme dispersible pour faciliter l'absorption.

Si l'effet de ces solutions est insuffisant, on envisagera l'association à d'autres traitements en bi voire trithérapie avec :

- Un ICOMT.
- Ou un IMAOB.
- Ou un agoniste dopaminergique, sauf si le patient a été mis sous L-Dopa à cause d'une intolérance aux agonistes dopaminergiques.

Chez les patients traités par un agoniste dopaminergique et présentant des fluctuations motrices, on aura là aussi, plusieurs solutions :

- Le fractionnement des doses avec un rapprochement et une augmentation du nombre de prises.
- Une modification de la forme galénique.

Si l'effet de ces solutions est insuffisant, on ajoutera alors de la L-Dopa. Si le patient présente une intolérance lors de l'augmentation des doses d'agoniste dopaminergique, on diminuera la dose de ce dernier, tout en additionnant de la L-Dopa.

Que le patient soit sous L-Dopa ou agoniste dopaminergique, en cas d'échec de ces modifications, on administrera un agoniste dopaminergique par voie parentérale. Il s'agit alors d'administrer au patient de l'apomorphine en stylo, par voie sous cutanée en administration discontinue.

Si ce traitement est un échec, il faudra envisager des traitements plus invasifs qui seront réalisés à l'hôpital et, adaptés selon le patient :

- La stimulation cérébrale profonde (implantation d'électrodes dans des zones précises du cerveau).
- L'apomorphine par voie sous cutanée en continue.
- La pompe Duodopa® (administration intestinale d'un gel de lévodopacarbidopa).

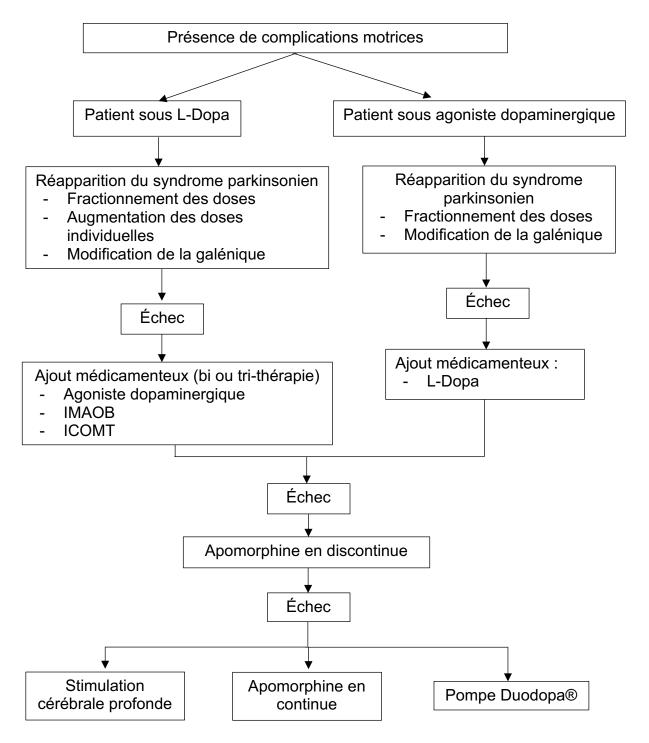


Figure 7 : Suivi du traitement médicamenteux de la MP (source personnelle)

II.La lévodopa

La lévodopa est la molécule de base de la dopathérapie. On peut la retrouver dans une administration per os ou par voie entérale (pompe Duodopa®).

A. Mécanisme d'action (38, 39, 48)

La lévodopa est un précurseur de la dopamine qui, contrairement à cette dernière, est capable de franchir la barrière hémato-encéphalique (BHE). Une fois cette dernière franchie, la lévodopa sera transformée en dopamine dans le neurone nigrostrié présynaptique. Cela est rendu possible grâce à la dopadécarboxylase centrale qui nécessite de la vitamine B6 comme cofacteur de la réaction.

Cette dopamine, ainsi formée, pourra alors se fixer sur les récepteurs dopaminergiques post-synaptiques D1 et D2. Elle sera également dégradée par les COMT et la MAO-B.

Toutefois, cela est rendu possible tant qu'il y a assez de neurones nigrostriés pour assurer la synthèse, le stockage et le relargage de la dopamine.

La L-Dopa est systématiquement associée à un IDCC périphérique, qui ne passe pas la BHE, afin de limiter sa dégradation en dopamine avant qu'elle n'ait pu arriver jusqu'au système nerveux central. En effet, les IDCC ont une similarité structurale avec la L-Dopa, ce qui leur permettent de prendre la place de la L-Dopa, au niveau de la dopadécarboxylase.

L'utilisation de ces inhibiteurs permet également de limiter les doses de L-Dopa et, par conséquent, les effets secondaires notamment, digestifs comme les nausées et vomissements.

Il est aussi possible d'associer la L-Dopa à un ICOMT, en plus d'un IDCC. Cela permet de limiter la dégradation de la L-Dopa en un métabolite inactif au niveau périphérique.

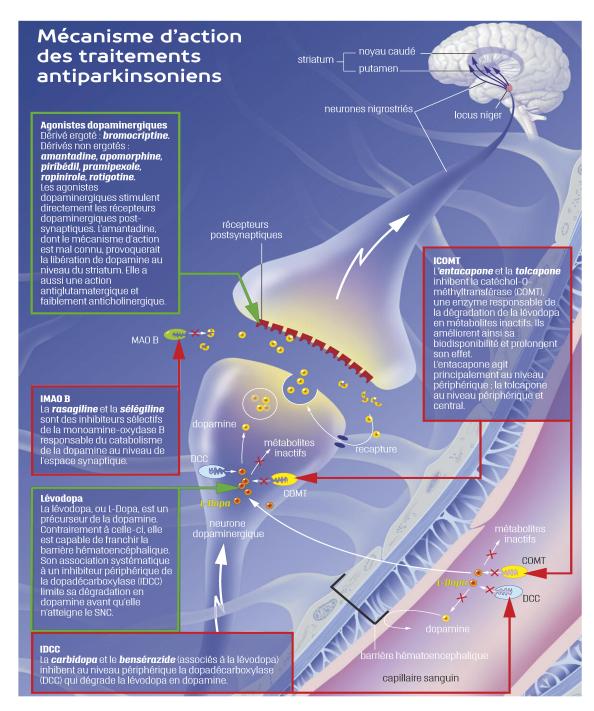


Figure 8 : Mécanisme d'action des traitements antiparkinsoniens – Le moniteur des pharmacies Cahier 2 N°3143 (39)

La L-Dopa permet d'obtenir d'excellents résultats sur les tremblements, la rigidité et l'akinésie. Au bout de quelques années de bons résultats à faible dose, on voit apparaître une diminution de l'effet, notamment en fin de dose puis, des fluctuations motrices s'accompagnant de dyskinésies.

Lorsque ces fluctuations sont trop importantes et invalidantes, il existe une autre solution : la pompe Duodopa®.

Cette dernière permet l'administration, par voie entérale et de manière continue, de lévodopa et carbidopa (IDCC), sous forme de gel. Au besoin, en plus de la dose d'entretien, un bolus peut être administré par le patient lui-même. (48)

B. Effets secondaires (39, 40)

Avec les traitements par L-Dopa, le patient est confronté à des effets indésirables qui peuvent à la fois être périphériques et centraux.

Concernant les effets indésirables périphériques, on retrouvera :

- Au niveau digestif, des nausées et des vomissements, ainsi qu'une constipation. A l'instauration du traitement ou lors d'une augmentation de doses, ces effets seront d'autant plus marqués.
 - Il existe également une coloration brun-noir des urines.
- Au niveau cardiaque, des hypotensions orthostatiques et parfois des troubles du rythme.

Ces troubles ont été diminués par l'association d'un IDCC périphérique à la L-Dopa.

Concernant les effets indésirables centraux :

- On retrouve des troubles psychiques, avec des troubles du comportement, des hallucinations et des agitations.
- On retrouve également des troubles du sommeil, avec des somnolences diurnes, ou encore des insomnies.
- Troubles du comportement comme les conduites addictives (achats, jeu, sexualité).
- Une baisse de l'efficacité du traitement au fil du temps qui se traduira par une akinésie de fin de dose et des périodes on/off.

C. Interactions médicamenteuses (39, 40)

Les principales interactions, concernant la lévodopa, sont listées dans le tableau ci-dessous :

Molécule	Degré d'interaction	Molécule associée	Effets de l'interaction
	Contre- indication	Neuroleptique antiémétique (métoclopramide, métopimazine)	Antagonisme réciproque
		Tétrabénazine (Xenazine®)	Antagonisme réciproque
Lévodopa		Réserpine (Tensionorme®)	Diminution des effets de la Lévodopa
	Déconseillée	Neuroleptiques antipsychotiues (sauf Clozapine)	Antagonisme réciproque
	Précautions d'emploi	Fer	Diminution de l'absorption digestive de la Lévodopa

En cas de nausées, il est donc préférable d'utiliser la dompéridone, qui ne passe pas la BHE, à la dose minimale efficace et sur la durée la plus courte possible.

Si le patient est sous Tensionorme®, il faut alors changer d'antihypertenseur.

Concernant l'utilisation du fer, il est conseillé de les administrer au moins 2 heures avant ou après la prise de Lévodopa.

D. Molécules disponibles (39, 41)

Voie administration	Molécules	Spécialités
		Modopar® 62,5 (50/12,5), gélule et génériques
	Lévodopa + Bensérazide	Modopar® 125 (100/25), gélule et génériques
		Modopar® 125 (100/25), dispersible
		<i>Modopar</i> ® 125 (100/25), gélule LP
Per os		Modopar® 250 (200/50), gélule et génériques
		Sinemet® 100/10 comprimé et génériques
	Lévodopa + Carbidopa	Sinemet® LP 100/25 comprimé LP et génériques
		Sinemet® 250/25 comprimé sécable et génériques
		Sinemet® LP 200/50 comprimé LP et génériques

		Stalevo® 50/12,5/200 comprimé et génériques Stalevo® 75/18,75/200 comprimé et génériques	
	Lévodopa +	Stalevo® 100/25/200 comprimé et génériques	
Per os	Carbidopa +	Stalevo® 125/31,25/200 comprimé et génériques	
	Entacapone	Stalevo® 150/37,5/200 comprimé et génériques	
		Stalevo® 175/43,75/200 comprimé et génériques	
		Stalevo® 200/50/200 comprimé et génériques	
Entérale	Lévodopa + Carbidopa	Duodopa® 20/5 gel intestinal	

III. Les agonistes dopaminergiques

Les agonistes dopaminergiques sont séparés en deux familles distinctes : les dérivés de l'ergot de seigle et les non dérivés de l'ergot de seigle.

Ils sont des analogues structuraux de la dopamine.

Ils peuvent être indiqués au stade précoce de la maladie lorsque la gêne est modérée ou chez le sujet jeune présentant une gêne importante. On les retrouvera également au stade des complications motrices en association avec d'autres traitements.

A. Mécanisme d'action (38, 39, 42)

Tous les agonistes dopaminergiques stimulent de manière directe les récepteurs dopaminergiques D2 post-synaptiques situés au niveau des neurones du striatum. De ce fait, l'effet qu'ils produiront sera identique à celui de la dopamine. Chaque molécule présente une spécificité particulière pour chacun des récepteurs dopaminergiques.

Ils ne nécessitent aucune métabolisation préalable en principe actif pour passer la BHE et agir sur leur cible.

Ils possèdent une demi-vie assez longue permettant une stimulation régulière des récepteurs, limitant ainsi les pics. De ce fait, le risque de fluctuation motrice est limité, contrairement au traitement par L-Dopa.

Toutefois, l'apomorphine possède une demi-vie courte.

L'apomorphine est l'agoniste dopaminergique le plus ancien et le plus puissant des non dérivés de l'ergot de seigle. Concernant son mécanisme d'action, il possède à la fois une action agoniste D2 et D1, qui sont toutes deux équivalentes. Cependant, du fait de sa toxicité rénale lors de son administration par voie orale, cette molécule s'utilise par voie sous cutanée en stylo.

Il existe une autre molécule, l'Amantadine, possédant un mécanisme assez complexe et, qui est à ce jour encore assez mal connu. En effet, elle aurait une action agoniste dopaminergique, faiblement anticholinergique, inhibitrice de la recapture de la dopamine et agoniste des récepteurs NMDA.

B. Effets indésirables (38, 39, 40)

Les effets indésirables sont sensiblement identiques à ceux de la L-Dopa mais avec une intensité différente.

On retrouvera des troubles digestifs (nausées et vomissements), une somnolence, des troubles psychiques de type hallucinations, et des hypotensions orthostatiques (notamment pour les non dérivés de l'ergot).

On retrouve également des troubles du comportement avec une augmentation de la libido ou encore des conduites addictives (jeux d'argent, achats compulsifs).

Ces traitements peuvent également induire des œdèmes de membres inférieurs, ainsi qu'une prise de poids.

Concernant spécifiquement les dérivés de l'ergot de seigle, on aura un risque de fibrose pulmonaire réversible et de valvulopathie cardiaque.

C. Interactions médicamenteuses (38, 39)

Les principales interactions médicamenteuses, contre-indiquées ou déconseillées pour les agonistes dopaminergiques, sont listées dans le tableau cidessous :

Molécule	Degré d'interaction	Molécule associée	Effets de l'interaction
	Contre- indication	Neuroleptique antiémétique (métoclopramide, métopimazine)	Antagonisme réciproque
		Neuroleptique antipsychotique (sauf clozapine)	Antagonisme réciproque
Bromocriptine	Association	Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (ergotamine, dihydroergotamine); sympatomimétiques	Risque de vasoconstriction et/ou poussée hypertensive
	déconseillée	Macrolides (sauf Spiramycine)	Augmentation des concentrations et donc de l'effet
Apomorphine Piribédil Pramipexole Ropinirole Rotigotine	Contre- indication	Neuroleptique antiémétique (métoclopramide, métopimazine)	Antagonisme réciproque
Amantadine	Contre- indication	Neuroleptique antiémétique (métoclopramide, métopimazine)	Antagonisme réciproque

En cas de nausées, il est donc préférable d'utiliser la dompéridone, qui ne passe pas la BHE, à la dose minimale efficace et sur la durée la plus courte possible.

D. Molécules disponibles (39, 41)

Les différentes molécules disponibles sur le marché sont présentées dans le tableau ci-dessous ainsi que les formes galéniques :

Classe thérapeutique	Molécules	Spécialités
Dérivés de l'ergot	Bromocriptine	Parlodel® 2,5mg, comprimé sécable
de seigle		Parlodel® 5mg ou 10mg, gélules et génériques
do doigio	Lisuride	Arolac® 0,2mg, comprimé sécable
	Apomorphine	Apokinon® 30mg/3mL, en stylo prérempli
		Apokinon® 5mg/mL, solution injectable
	Piribédil	Trivastal® 20mg, comprimé enrobé
Non dérivés de		Trivastal® 50mg, comprimé enrobé LP
l'ergot de seigle	Pramipexole	Sifrol® 0,18mg ou 0,7mg, comprimé et
		génériques
		Sifrol® 0,26mg, 0,52mg, 1,05mg ou 2,1mg,
		comprimé LP et génériques

Non dérivés de l'ergot de seigle	Ropinirole	Requip® 0,25mg, 0,5mg, 1mg, 2mg ou 5mg, comprimé et génériques Requip® 2mg, 4mg ou 8mg, comprimé LP et génériques
	Rotigotine	Neupro® 2mg/24h, 4mg/24h, 6mg/24h ou 8mg/24h, dispositif transdermique
	Amantadine	Mantadix® 100mg, capsule

IV. Les inhibiteurs de la Monoamine-Oxydase B

Les IMAO-B sont retrouvés seuls dans la phase précoce de la maladie, ou en association à la L-Dopa au stade des complications motrices.

A. Mécanisme d'action (38, 39, 45, 46)

Les MAO-B sont des enzymes retrouvées au niveau cérébrale, utilisant uniquement la dopamine comme substrat de leur réaction. Elles vont participer au catabolisme de la dopamine.

Il existe également les MAO-A qui eux, participent au catabolisme de la sérotonine et de la noradrénaline.

Ces IMAO-B vont inhiber de manière spécifique et irréversible la MAO-B, ce qui permet de freiner le catabolisme de la dopamine et, ainsi augmenter la quantité de cette dernière au niveau de la fente synaptique.

L'inhibition spécifique de l'enzyme leur confère une action prolongée. En effet, l'enzyme met environ deux semaines avant de se renouveler complétement.

B. Effets indésirables (38, 39, 40)

Avec ces inhibiteurs, le PP peut présenter des céphalées et des vertiges. Il existe également des effets de type cardiovasculaires comme des hypotensions et des troubles du rythme. On retrouvera aussi des troubles digestifs comme des nausées ou des flatulences. Enfin, le PP pourra ressentir des syndromes pseudo grippaux.

C. Interactions médicamenteuses (39, 40)

Les principales interactions médicamenteuses, concernant les IMAO-B, sont listées dans le tableau ci-dessous :

Molécule	Degré d'interaction	Molécule associée	Effets de l'interaction
	Contre- indication	Neuroleptique antiémétique (métoclopramide, métopimazine)	Antagonisme réciproque
		Tétrabénazine (Xenazine®)	Antagonisme réciproque
		Péthidine	Syndrome sérotoninergique
Rasagiline et		Bupropion (Zyban®)	Crise
Sélégiline		Autre IMAO	hypertensive
		Triptans métabolisés par MAO	Vasoconstriction
		(Almotriptan, Rizatriptan,	artérielle
		Sumatriptan, Zolmitriptan)	coronaire et
	Déconseillé	Autres tryptans	hypertension
	A prendre en	Inhibiteur sélectif de la recapture	Risque de
	compte	de la sérotonine	syndrome
	Comple	Tramadol	sérotoninergique

En cas de nausées, il est donc préférable d'utiliser la dompéridone, qui ne passe pas la BHE, à la dose minimale efficace et sur la durée la plus courte possible.

Si l'on veut instaurer un traitement par Péthidine, Bupropion, IMAO ou encore un triptan métabolisé par une MAO, il est nécessaire d'attendre au moins 14 jours après l'arrêt de l'IMAO-B. Cela est dû à la durée de renouvellement de l'enzyme.

D. Molécules disponibles (39, 41)

Les différentes molécules disponibles sur le marché sont présentées dans le tableau ci-dessous ainsi que les formes galéniques.

Molécules	Spécialités
Rasagiline	Azilect® 1mg, comprimé et génériques
Sélégiline	Deprenyl® 5mg, comprimé sécable

V.Les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase

Ils sont indiqués en association avec la L-Dopa au stade des fluctuations motrices.

A. Mécanisme d'action (38, 39, 45, 46)

La Catécholamine-O-Méthyltransférase (COMT) est une enzyme permettant le catabolisme de la dopamine et de la L-Dopa. On la retrouve à la fois au niveau cérébrale et périphérique.

Ces ICOMT sont sélectifs et réversibles de la COMT périphérique, qui permet le catabolise de la L-Dopa en 3-O-Methyldopa (Figure 9). Parmi ces molécules, la Tolcapone posséderait également une action inhibitrice sur la COMT cérébrale.

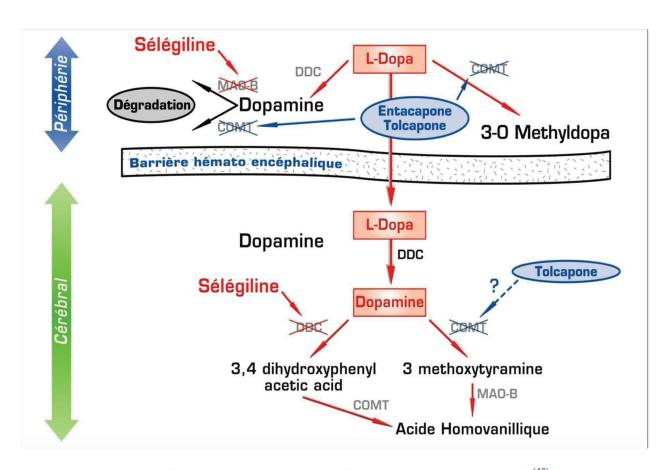


Figure 9: Catabolisme de la L-Dopa (Site pharmacomedicale.org) (46)

Lorsque ces molécules sont seules, elles n'ont pas d'effet pharmacologique. Par contre, en association à la L-Dopa, elles vont permettre d'allonger la demi-vie de cette dernière et, par conséguent, elles permettent la diminution des doses.

Seul un médecin expérimenté peut instaurer un traitement par Tolcapone dans la MP avancée. Pour se faire, il doit avoir évalué la balance bénéfice/risque et informé le patient sur les risques encourus. Le traitement est réévalué après 3 semaines et si aucun effet clinique bénéfique n'est observé, le traitement devra être stoppé, quel que soit la dose utilisée.

De plus, une surveillance régulière de la fonction hépatique doit être réalisée.

B. Effets indésirables (38, 39, 40)

Ils sont principalement de type digestif, avec des nausées et vomissements. On retrouvera aussi des diarrhées apparaissant après quelques semaines et, pouvant dans certains cas nécessiter l'arrêt du traitement.

Concernant la Tolcapone, on retrouve un risque d'hépatotoxicité et une coloration jaune intense des urines. Avec l'Entacapone, les urines seront colorées en brun rouge.

C. Interactions médicamenteuses (39, 40)

Molécule	Degré d'interaction	Molécule associée	Effets de l'interaction
	Contre-	Neuroleptique antiémétique (métoclopramide, métopimazine) Tétrabénazine (Xenazine®)	Antagonisme réciproque
Entacapone et Tolcapone	indication	IMAO non sélectifs : Iproniazide (Marsilid®)	Potentialisation des effets vasopresseurs
	Précaution d'emploi	Uniquement pour l'Entacapone : Sels de fer	Chélation : diminution de l'absorption digestive

En cas de nausées, il est donc préférable d'utiliser la dompéridone, qui ne passe pas la BHE, à la dose minimale efficace et sur la durée la plus courte possible.

En cas d'utilisation de sels de fer, il est nécessaire de respecter un intervalle d'au moins 2 heures avec la prise de l'Entacapone.

D. Molécules disponibles (39, 41)

Les différentes molécules disponibles sur le marché sont présentées dans le tableau ci-dessous ainsi que les formes galéniques :

Molécules	Spécialités
Tolcapone	Tasmar® 100mg, comprimé
Entacapone	Comtan® 200mg, comprimé et génériques
	Stalevo® 50/12,5/200 comprimé et génériques
	Stalevo® 75/18,75/200 comprimé et génériques
Lévodopa + Carbidopa +	Stalevo® 100/25/200 comprimé et génériques
Entacapone	Stalevo® 125/31,25/200 comprimé et génériques
·	Stalevo® 150/37,5/200 comprimé et génériques
	Stalevo® 175/43,75/200 comprimé et génériques
	Stalevo® 200/50/200 comprimé et génériques

VI. Les anticholinergiques

Ce sont les premiers traitements ayant démontrés une efficacité qui ont été utilisés dans la MP. Ils sont très peu utilisés, notamment chez le sujet âgé de par leurs effets indésirables anticholinergiques. Toutefois, ils peuvent être utiles au début de la maladie, chez les sujets jeunes présentant une forme à tremblements prédominants.

A. Mécanisme d'action (38, 39)

Dans la MP, il existe un déséquilibre entre l'activité cholinergique et dopaminergique. En effet, le déficit en dopamine va induire une augmentation de l'excitabilité du système cholinergique au niveau striatal.

Les anticholinergiques, en venant se fixer aux récepteurs muscariniques, permettront de diminuer l'hyperexcitation du système cholinergique et donc de décompenser l'hypoactivité dopaminergique.

Ils présentent un intérêt dans le traitement des patients jeunes chez qui les tremblements prédominent.

B. Effets indésirables (38, 39, 40)

Les principaux effets indésirables retrouvés sont de type atropinique et dose dépendant :

- Sécheresse de la bouche et des muqueuses.
- Constipation.
- Rétention urinaire.
- Au niveau cardiaque, on retrouve des tachycardies.
- Au niveau oculaire, on retrouve des troubles de l'accommodation, une élévation de la pression intraoculaire et des mydriases.

On constatera également des troubles de la mémoire ou des confusions, notamment chez les sujets âgés.

C. Interactions médicamenteuses (39, 40)

Molécule	Degré d'interaction	Molécule associée	Effets de l'interaction
Bipéridène, Trihexyphénidyle	Précaution d'emploi	Anticholinergiques (antidépresseurs tricyclique, anti H1…)	Addition des effets indésirables atropiniques
et Tropatépine		Anticholinestérasiques	Antagonisme

D. Molécules disponibles (39, 41)

Les différentes molécules disponibles sur le marché sont présentées dans le tableau ci-dessous ainsi que les formes galéniques.

Molécules	Spécialités	
Bipéridène	Akinéton® 4mg, comprimé LP	
	Artane® 10mg/5mL, solution injectable	
	Artane® 0,4%, solution buvable	
Trihexyphénidyle	Artane® 2mg, comprimé	
Tillexyphenidyle	Artane® 5mg, comprimé	
	Parkinane® 2mg, gélule LP	
	Parkinane® 5mg, gélule LP	
Tropatépine	Lepticur® 10mg, comprimé	

VII. Les traitements non médicamenteux

A. La stimulation cérébrale profonde (47, 49)

Au stade des fluctuations motrices, il est possible, pour certains patients, d'avoir recours à la stimulation cérébrale profonde. Cette thérapeutique consiste en une stimulation électrique d'une cible intracrânienne, de manière continue à l'aide d'électrodes, reliées à un stimulateur via des extensions. Ce stimulateur implanté sous la peau, en dessous de la clavicule, pourra être rechargé directement par le patient. (Figure 10)

Ce traitement chirurgical ne permet pas le ralentissement de la progression de la maladie et, il n'agit pas non plus sur les troubles posturaux et les déficits cognitifs (signes non dopaminergiques).

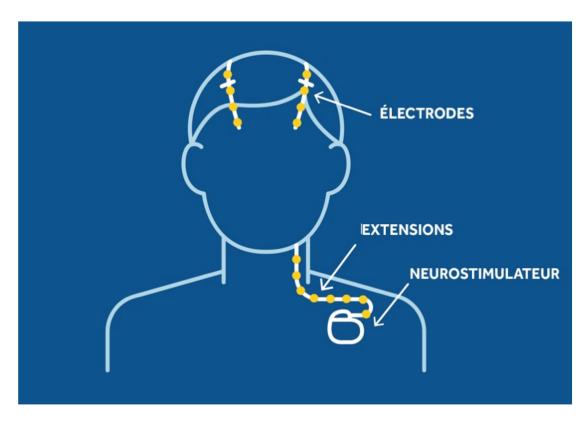


Figure 10 : Illustration du système de stimulation cérébrale profonde (Source Medtronic®) (47)

Pour avoir recours à cette thérapeutique, il faut être éligible à un certain nombre de critères :

- Présenter une MP invalidante.
- Présenter une bonne réponse à la dopathérapie.
- Présenter un épuisement au traitement médicamenteux par L-Dopa, avec présence de complications motrices.
- Avoir une persistance d'effet à la dopathérapie malgré l'échappement thérapeutique progressif.
- Être âgé de moins de 70 ans et être en bonne santé.
- Présenter une absence de troubles du comportement et cognitifs.

Il existe différentes zones cibles pour l'implantation des électrodes avec différents effets escomptés :

- Le noyau ventral intermédiaire du thalamus : Cette stimulation permet la réduction des tremblements dans les formes tremblantes de la maladie.
 Toutefois, elle a un effet très limité sur les autres symptômes.
- Le pallidum interne : il s'agira d'une stimulation bilatérale permettant la réduction d'environ 40 à 80% des dyskinésies, ainsi qu'une amélioration extrêmement faible de la triade parkinsonienne pour certains. Cependant, cette thérapeutique ne permet pas l'arrêt des traitements médicamenteux et nécessite parfois leur augmentation.
 - La stimulation de cette zone s'adresse aux patients présentant énormément de dyskinésies.
- Le noyau subthalamique : La stimulation de cette zone permet d'obtenir le meilleur résultat au niveau des symptômes moteurs. Cela va permettre d'améliorer significativement les symptômes moteurs, les troubles de la posture ainsi que les dyskinésies de phase « off ».
 - Grâce à cela, les doses de traitement médicamenteux pourront être réduites.

Concernant le déroulé, une batterie d'examens sera réalisée, notamment une IRM encéphalique, permettant de repérer la zone cible de l'implantation à l'aide d'un système de coordonnées 3D.

Ensuite, au cours de l'opération, les électrodes seront implantées dans leurs zones cibles. Cela pourra se faire sous anesthésie locale ou générale.

Si l'opération a lieu en anesthésie locale, il est possible pour les équipes d'analyser les bénéfices et les effets secondaires directement sur le patient. Dans le cas contraire, on se contentera de vérifier le seuil limite des effets secondaires.

Quelques jours après l'intervention, une fois les traitements médicamenteux arrêtés afin de mettre le patient en état de manque, la mise en route du stimulateur est effectuée.

Durant la première année, de nombreux ajustements de la stimulation et adaptations du traitement médicamenteux seront effectués pour trouver le compromis parfait en termes d'efficacité.

Concernant les principales complications, on retrouve un possible hématome intracérébral ou encore de manière très rare, un risque infectieux, nécessitant alors le retrait partiel ou complet du matériel.

A la suite d'une stimulation du pallidum interne, il peut survenir des troubles visuels comme des flashs transitoires.

B. Kinésithérapie (50, 51, 52, 53, 54)

Selon l'étude Cecap, en 2009, 75% des PP bénéficiaient de rééducation en kinésithérapie. (54)

Cette thérapeutique vient en complément des traitements médicamenteux et permet le maintien voire l'amélioration de la motricité. Tout ceci est mis en place afin que le malade puisse mener une vie active de la meilleure manière ainsi que son maintien à domicile.

Afin de profiter pleinement des bénéfices de cette thérapeutique, il sera nécessaire de la débuter le plus rapidement possible, c'est-à-dire dès le commencement de la MP.

En effet, elle va permettre d'entretenir l'activité musculaire et la souplesse articulaire.

Cette rééducation, par la kinésithérapie, exercera un effet positif sur le moral du patient, lui permettant de mieux se sentir dans son corps. Cela aura alors un effet bénéfique sur la tendance des patients à se replier sur eux-mêmes.

Dans la MP, on retrouve un déséquilibre entre les muscles ouvreurs (extenseurs par exemple) et les muscles fermeurs (fléchisseurs par exemple).

On observe également un déficit au niveau de l'activité motrice automatique. On va donc chercher à compenser cela grâce à une activité motrice volontaire du patient. Les exercices réalisés seront à la fois adaptés à chaque patient, en se basant sur leurs symptômes, mais également selon les consignes du neurologue.

On retrouvera donc divers exercices permettant de travailler la force, l'endurance, la souplesse et l'équilibre.

Voici quelques exemples d'exercices :

- Des exercices d'assouplissements et d'étirements.
- Des exercices physiques permettant le travail de la marche et de l'équilibre,
 tels que le tapis roulant et le vélo.
- Apprentissage de repères visuels, sonores ou cognitifs afin de palier le phénomène de freezing. En effet, l'apprentissage de ces repères par le patient lui permettra de mieux gérer le freezing. A titre d'exemple, le patient apprendra, l'enjambement des lignes sur le carrelage ou à compter jusqu'à trois avant d'entamer son pas.

Le PP a également la possibilité de réaliser des exercices à son domicile, afin de compléter ses séances de kinésithérapie et d'aller à son rythme. Pour cela, le kinésithérapeute pourra montrer au PP les exercices réalisables par lui-même. En complément, il existe des ouvrages réalisés par des médecins et kinésithérapeutes, qui pourront être remis au PP. Il existe par exemple « la rééducation et la maladie de parkinson » ou encore « maladie de parkinson et vie quotidienne », où on y retrouve les différents exercices illustrés.

C. Orthophonie (50, 54, 55)

Selon l'étude Cecap, en 2009, 27% des PP bénéficiaient de rééducation en orthophonie. (54)

Le PP peut se voir prescrire, par son médecin, des séances d'orthophonie qui vont venir en complément des médicaments et de la kinésithérapie. Cela participera à l'amélioration de sa qualité de vie.

En effet, dans la MP, beaucoup de patients présentent des troubles de la parole, du langage, de la déglutition et une dysgraphie.

Les troubles de la parole et du langage peuvent s'avérer handicapant pour le PP en rendant les interactions sociales plus compliquées. En effet, à cause de la difficulté à débuter ou relancer la discussion, le patient limitera sa conversation. De plus, cela lui demande beaucoup d'énergie.

Avant de débuter tout travail, un contrat thérapeutique doit être établit entre le patient et l'orthophoniste afin d'organiser au mieux les soins. Pour se faire, l'orthophoniste va réaliser un bilan qui sera soumis au patient.

Les différents exercices mis en place permettront au PP:

- Au niveau des troubles de la parole, de maintenir une élocution compréhensible notamment grâce à une intensité de voix suffisante, dans le but de mieux se faire comprendre au cours de différentes conversations.
 Il sera aussi effectué un travail de mémorisation et restitution d'informations.
- Au niveau de la dysgraphie, on cherche à maintenir ou à retrouver une écriture fonctionnelle.

- Au niveau des troubles de la déglutition, l'orthophoniste va notamment travailler sur l'amplitude des mouvements lors de la mastication.

Comme pour la kinésithérapie, des exercices à réaliser à la maison pourront être proposés au PP. Pour se faire, il est par exemple possible de commander une brochure d'exercices sur le site franceparkinson.fr

<u>Troisième partie</u> : <u>le rôle du</u> <u>pharmacien d'officine</u>

Le pharmacien d'officine, en tant que professionnel de santé, a un rôle important dans la prise en charge du patient parkinsonien (PP).

Grâce à ses connaissances sur la maladie et plus particulièrement celles sur les médicaments, il est le plus à même d'expliquer au PP le traitement et la façon de gérer les effets indésirables.

En effet, le PP est amené à le voir plus souvent que son médecin. Ce qui fait du pharmacien un bon intermédiaire entre le patient et le médecin.

I. Prise en charge à l'officine

Le pharmacien d'officine a un rôle crucial dans la prise en charge du PP. En effet, il aura un rôle à jouer au cours de l'acte de dispensation et notamment lors de la première délivrance, ainsi que lors des différents renouvellements de traitements et lorsque le traitement changera.

Le pharmacien d'officine sera également en première ligne pour gérer et répondre aux différentes interrogations du PP et notamment dans la gestion des effets indésirables liés au traitement.

Pour finir, il a une place d'honneur concernant l'automédication, afin de conseiller et d'informer le PP sur les bonnes mais aussi les mauvaises utilisations du traitement.

A. Acte de dispensation

1. Première délivrance

Le schéma suivant résume les différents moments et leurs points clés qui ponctuent la première délivrance de médicaments chez un PP (Figure 11) :

Ecouter et rassurer
 Informer sur la pathologie
 Répondre aux interrogations
 Consulter l'historique et analyser l'ordonnance
 Expliquer le traitement
 Observance

Conseils

- Effets indésirables et automédication
- Brochures et entretien thérapeutique
- Informer sur l'existance d'associations

Figure 11 : Étapes première délivrance (Source personnelle)

Lorsqu'un PP se présente pour la première fois avec une ordonnance de médicaments antiparkinsoniens, bien souvent il est angoissé et perdu. En effet, l'annonce du diagnostic est souvent perçue comme un choc et le PP reçoit toutes sortes d'informations au cours des différents entretiens médicaux.

Lorsqu'il arrive à l'officine, il a beaucoup de questions, notamment sur la maladie et le traitement qui lui a été prescrit.

En premier lieu, le pharmacien d'officine se doit d'écouter et rassurer le patient, en lui expliquant, par des mots simples, les grandes lignes de la maladie. Il faut également rompre les préjugés associés à cette maladie, comme le fait qu'elle ne touche que des personnes âgées ou encore qu'elle soit toujours associée à des tremblements.

Par contre, il est compliqué de rassurer sur l'avenir et l'évolution de la maladie, tant elle diffère selon le patient.

Il est également important de faire comprendre au patient, que le pharmacien d'officine est là pour l'accompagner au cours de sa maladie et qu'il est disponible pour répondre à ses diverses interrogations s'il en ressent le besoin.

En deuxième lieu, vient l'étape de délivrance de l'ordonnance ponctuée de plusieurs sous étapes.

Tout d'abord, le pharmacien consultera l'historique médicamenteux du patient ainsi que son DP (Dossier Pharmaceutique) et/ou DMP (Dossier Médical Partagé) s'ils existent. Si ce n'est pas le cas, ce sera l'occasion de le proposer au patient, en lui expliquant l'intérêt de ces derniers en raison de sa pathologie.

En effet, le DP permet une sécurisation lors de la dispensation médicamenteuse. Si jamais le patient est amené à se rendre dans une autre pharmacie que celle dont il a l'habitude, le pharmacien pourra rapidement prendre connaissance de son traitement. Tout cela permet notamment d'éviter les interactions médicamenteuses ou les contre-indications.

Cette consultation d'historique médicamenteux permettra au pharmacien de vérifier la non-existence d'interactions avec les autres traitements du patient.

Le pharmacien vérifiera également la recevabilité de l'ordonnance au niveau réglementaire.

Ensuite, une explication détaillée des différents médicaments prescrits et l'élaboration d'un plan de prise seront réalisées (Figure 12). Grâce à ce dernier, on pourra rappeler au patient le moment de prise de son médicament.

Il permettra également au patient d'avoir une aide-mémoire afin de ne pas être perdu avec son nouveau traitement durant les premiers jours. Il va pouvoir l'emporter avec lui, l'afficher sur son frigo ou disposer d'un pilulier...

Cela permettra également de limiter au maximum le stress et l'angoisse de l'oubli d'une prise.

Médicament	Matin (8h)	10h	Midi	16h	Soir (20h)	Coucher	Commentaires
AZILECT® 1mg (Rasagiline)	1						Pendant ou en dehors du repas
SINEMET® 100/10mg (Lévodopa/Carbidopa)	1	1		1	1		30 minutes/1h avant le repas. Si nausées, au cours du repas
SINEMET® 100/25mg LP (Lévodopa/Carbidopa)						1	30 minutes/1h avant le repas. Si nausées, au cours du repas
REQUIP® 4mg LP (Ropinirole)	1				1		Pendant ou en dehors du repas

Figure 12 : Exemple plan de prise (Source personnelle)

Un pilulier pourra être proposé au patient afin d'organiser une fois par semaine ses différentes prises et ainsi, améliorer l'observance.

En cas de délivrance de génériques, il faudra bien noter l'équivalence afin que le patient ne soit pas perdu entre le nom du princeps et celui du générique.

A la fin, il peut être intéressant de demander au patient de résumer ou de reformuler ce qui vient de lui être expliqué, afin de savoir ce qu'il a compris. C'est un moyen pour le pharmacien d'observer ce que le PP a compris mais également de voir la manière dont il a interprété ce que l'on vient de lui dire et permet de revenir sur les points les moins bien assimilés.

C'est également un moment privilégié pour aborder la notion d'observance qui est très importante dans cette maladie. En effet, il est primordial de prendre les différents traitements à heure fixe afin d'éviter les fluctuations d'activités.

Pour améliorer l'observance, il peut être intéressant de fournir au patient une petite boite ou un pilulier de poche afin qu'il dispose toujours de son traitement sur lui.

Ainsi, cela permettra au patient de ne pas avoir de rupture dans son traitement et de ne pas être bloqué dans sa vie quotidienne. On entend par là, que si un imprévu survient (invitation de dernière minute, course qui s'éternise, etc...), le patient aura un stress en moins, car il possèdera en permanence son traitement sur lui.

En troisième lieu, vient l'étape des conseils associés au patient.

Il est important d'expliquer au patient les principaux effets indésirables qu'il pourrait rencontrer avec son traitement. Pour compléter l'information orale, une fiche décrivant les principaux effets indésirables et les conseils à mettre en place sera remise au patient.

Il sera également important d'insister auprès du patient sur les dangers d'une automédication avec son traitement pour la MP. En effet, le patient doit prendre conscience qu'une automédication, sans les conseils d'un pharmacien ou d'un médecin, peut l'exposer à un danger. Le pharmacien a, dans ce contexte, un rôle important à jouer, tant pour sensibiliser le patient au danger de l'automédication, que pour lui apporter une solution à un problème. Toutefois, le but n'est pas d'effrayer le patient mais bien de lui faire prendre conscience de la nécessité de demander conseil avant de prendre un médicament différent de ceux qui lui sont prescrits.

Il peut également être opportun de proposer au patient un entretien pharmaceutique. Durant ce dernier, plusieurs sujets pourront être abordés, tel que la gestion des effets indésirables, les traitements, l'observance, etc...

Au moment de saluer le patient, il ne faut pas oublier de lui rappeler la disponibilité de l'équipe officinale en cas de besoin. Il est également intéressant de donner quelques noms d'associations comme France Parkinson.

2. Renouvellement de traitement

Le schéma suivant résume les différents moments et leurs points clés, qui ponctuent le renouvellement de traitement chez un PP (Figure 13) :

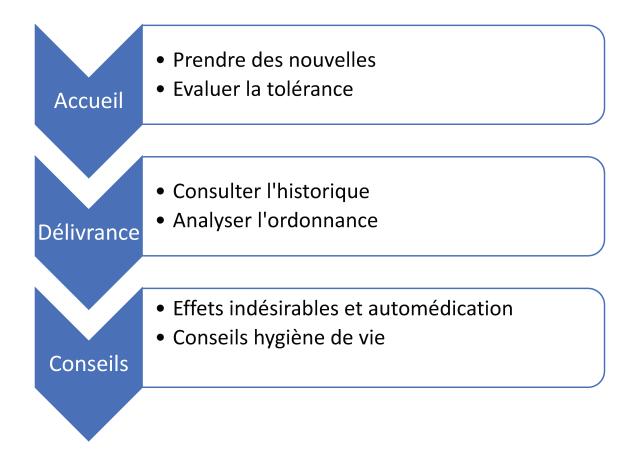


Figure 13 : Étapes renouvellement de traitement (Source personnelle)

En premier lieu, lors du renouvellement d'ordonnance, le pharmacien va prendre des nouvelles de son patient. C'est un préambule permettant de récolter beaucoup d'informations sur ce dernier, qui permettront l'adaptation du discours et des informations fournies par le pharmacien. En effet, cela permettra d'avoir un avis sur la tolérance du patient vis-à-vis de son traitement. Le pharmacien pourra également avoir des informations sur le quotidien du patient avec son nouveau traitement.

En deuxième lieu, le pharmacien effectuera un contrôle de l'historique médicamenteux ainsi que du DP et/ou DMP. Cela permettra de s'assurer que le traitement du patient n'a pas été modifié (posologie, rythme de prise, médicament...). Cet examen donnera également un début d'information sur l'observance du patient, notamment via les dates des précédentes délivrances.

Enfin, avant la délivrance des médicaments, le pharmacien réalisera une analyse de l'ordonnance.

En troisième lieu, le pharmacien abordera de nouveau la question des effets indésirables afin d'apporter des réponses au patient, mais aussi des conseils d'hygiène de vie, permettant la diminution du désagrément de ces derniers.

Ce moment sera également l'occasion d'insister de nouveau sur l'importance d'éviter l'automédication sans avis préalable d'un pharmacien ou d'un médecin.

3. Changement de traitement

Le schéma suivant résume les différents moments et leurs points clés, qui ponctuent le renouvellement de traitement chez un PP (Figure 14) :

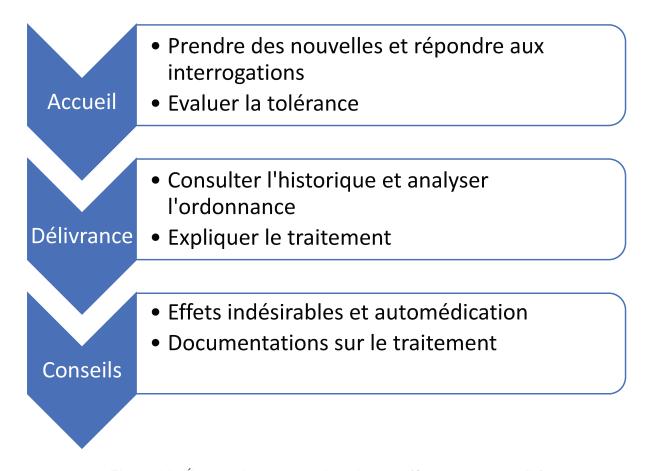


Figure 14 : Étapes changement de traitement (Source personnelle)

En premier lieu, lors d'un changement de traitement, le pharmacien prendra des nouvelles du patient. C'est un préambule permettant de récolter des informations sur ce dernier, qui permettront l'adaptation du discours et des informations fournies par le pharmacien.

Cela permettra également, dans bien des cas, avant même d'avoir l'ordonnance entre les mains, de savoir qu'il y a un changement de traitement. Cet échange avec le patient permettra également de faire le point sur la tolérance vis-à-vis du traitement, ainsi que sur le quotidien du patient.

Au cours de cet échange, des questions pourront être évoquées par le patient, auxquelles le pharmacien pourra répondre. Si cela dépasse son domaine de compétences, le pharmacien pourra réorienter le patient vers un professionnel qualifié.

En deuxième lieu, le pharmacien effectuera un contrôle de l'historique médicamenteux ainsi que du DP et/ou DMP. Cela sera l'occasion de mettre en évidence les changements opérés par le médecin au niveau du traitement.

Le pharmacien effectuera également une analyse de l'ordonnance, en s'assurant notamment qu'il n'existe pas d'interactions avec d'autres traitements, pris par le patient.

Une fois ces vérifications opérées, le pharmacien pourra délivrer le traitement en prenant soin de réexpliquer les différents médicaments en apportant une attention particulière sur ceux nouvellement instaurés.

Le pharmacien jugera de la pertinence ou non de refaire un nouveau plan de prise pour le patient. Sinon, il pourra simplement noter la posologie des nouveaux traitements sur les boîtes, le tout en accord avec le patient. Cela sera aussi l'occasion d'aborder les potentiels effets indésirables du nouveau traitement avec le patient.

En troisième lieu, le pharmacien abordera de nouveau la question des effets indésirables et insistera une fois de plus sur l'importance d'éviter l'automédication sans l'avis d'un professionnel de santé.

Le pharmacien pourra également remettre de la documentation. En effet, si une nouvelle classe médicamenteuse a été instaurée, une fiche sur les effets indésirables pourra être fournie au patient.

B. Suivi et gestion des effets indésirables

Le pharmacien peut proposer au patient de réaliser un autoquestionnaire (Annexe 1), mis en place par l'association France Parkinson, avec le soutien de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM). Il a pour objectif la prise de conscience par les malades et leurs proches, de l'impact des traitements antiparkinsoniens sur les troubles comportementaux.

Comme nous l'avons vu dans la partie précédente, le pharmacien d'officine peut proposer au patient, des fiches d'information. Ces dernières recensent les principaux effets indésirables et proposent des conseils afin d'essayer de limiter les désagréments liés au traitement. Elles seront remises au patient au moment de la délivrance d'un nouveau traitement antiparkinsonien. L'information et la conduite à tenir face à un effet indésirable sont primordiales.

En effet, ces effets peuvent être contraignants dans la vie de tous les jours et, éventuellement conduire le patient à prendre son traitement d'une manière moins optimale.

Le pharmacien d'officine a donc un rôle crucial à jouer dans cette gestion. Il peut s'avérer être un interlocuteur de choix de par sa grande disponibilité sans rendez-vous dans son officine, mais aussi parce que le patient est amené à le voir plus régulièrement que les différents médecins qui le suivent. C'est un atout non négligeable pour le patient qui pourra très facilement venir faire part de ses problèmes et interrogations mais aussi, venir chercher un conseil afin de gérer au mieux ces effets.

Chaque officine possède une salle de confidentialité qui permet de recevoir facilement les patients afin d'aborder divers sujets en toute intimité. Ainsi, cela permet d'assurer un lien de confiance entre le patient et le pharmacien.

Le pharmacien pourra alors gérer de manière efficiente l'évolution des effets indésirables, ainsi qu'éventuellement compléter le conseil par un traitement adapté si besoin (traitement contre la constipation ou encore la bouche sèche). Si jamais cela dépasse ses compétences, il pourra très rapidement orienter le patient vers un professionnel de santé adapté.

Tout cela permettra d'améliorer le plus rapidement possible le confort de vie du patient mais aussi d'éviter un échappement thérapeutique progressif. En effet, le traitement de la MP est déjà contraignant de par ses horaires de prises répétées et son nombre de médicaments conséquent à prendre au cours d'une journée. Si l'on rajoute une nouvelle contrainte, à savoir les effets indésirables, plus ou moins invalidants, ceci peut amener le patient à moins bien prendre son traitement, voire à l'arrêter temporairement.

Le fait d'informer le patient sur les différents désagréments du traitement joue un rôle essentiel dans le bon suivi de ce dernier.

Il ne faut pas cacher cela au patient, sous prétexte d'engendrer chez lui une peur. C'est tout le contraire. La non-information conduira à une situation de stress, de peur, qui amènera alors, dans la plupart des cas, à l'arrêt du traitement par le patient. De plus, il aura tendance à cacher cela au corps médical.

En effet, par exemple, si un traitement peut engendrer la coloration des urines, et que cela n'est pas évoqué auprès du patient, ce dernier pourrait prendre peur et décider par lui-même d'arrêter son traitement, sans en informer le corps médical.

Les fiches sont un bon support d'informations permettant de palier à la disparition progressive d'une partie de l'information transmise par oral. Quant aux conseils, eux permettent de rassurer le patient, sur le fait qu'il est possible d'atténuer, gérer ces effets indésirables sans trop modifier leur quotidien.

Ci-dessous se trouve une illustration des différentes fiches patients sur les principaux effets indésirables et les conseils associés :

INHIBITEUR ENZYMATIQUE (ICOMT)

● MEDICAMENTS

- TASMAR® (Tolcapone)
- COMTAN® (Entacapone)

IOI NAUSÉES/VOMISSEMENTS

- Manger lentement
- Fractionner les repas
- Éviter les aliments gras, épicés...
- Éviter les aliments forts odorants
- Limiter sa consommation de liquide au cours de repas

DIARRHEES

- Limiter les boissons riches en caféine ou sucrées
- Limiter les aliments gras, épicés, sucrés
- Éviter les produits laitiers
- Hydratez-vous avec de l'eau
- Consommer du riz et des carottes

UCOLORATION DES URINES

- TOLCAPONE : Coloration jaune intense
- ENTACAPONE : Coloration brunrouge

Les effets indésirables sont d'intensité variable d'un patient à un autre. En cas de problème, ne pas hésiter à demander conseil auprès de votre pharmacien et/ou médecin.

Figure 15: Fiche Conseils Patients: Effets indésirables des ICOMT (Source Personnelle)

Fiche Conseils Patient – Effets Indésirables

ANTICHOLINERGIQUES

MEDICAMENTS

- AKINETON® (Bipéridène)
- ARTANE®
- (Trihexyphénidyle)
- PARKINANE®
- (Trihexyphenidyle)
- LEPTICUR® (Tropatépine)

U CONSTIPATION

- Boire 1,5L d'eau/jour (si possible riche en magnésium : Hépar)
- Consommer des fruits et légumes
- Bien mastique
- Pratiquer une activité physique adaptée

Si besoin un traitement médicamenteux peut être proposé

TSECHERESSE DE LA BOUCHE

- S'hydrater régulièrement avec de petites quantités d'eau
- Mâcher des chewing-gums sans sucre
- Humidifier la chambre avec un humidificateur par exemple

Si besoin un traitement médicamenteux peu être proposé

RETENTION URINAIRE

 Difficulté à vider partiellement ou totalement la vessie

Les effets indésirables sont d'intensité variable d'un patient à un autre. En cas de problème, ne pas hésiter à demander conseil auprès de votre pharmacien et/ou médecin.

Figure 16 : Fiche Conseils Patients : Effets indésirables des anticholinergiques (Source Personnelle)

AGONISTE DOPAMINERGIQUE

- PARLODEL® (Bromocriptine)
- AROLAC® (Lisuride)
- APOKINON® (Apomorphine)
- TRIVASTAL® (Piribédil)
- SIFROL® (Pramipexole)
- REQUIP® (Ropinirole)
- NEUPRO® (Rotigotine)
- MANTADIX® (Amantadine)

COLORATION DES URINES

- Cette coloration apparait brun-noir
- Ne pas vous inquiéter

🛉 BAISSE DE TENSION AU LEVER

- Ne pas se lever brutalement
- Décomposer son mouvement (pivoter ; s'assoir au bord du lit : se lever)

|O| NAUSÉES/VOMISSEMENTS

- Manger lentement
- Fractionner les repas
- Éviter les aliments gras, épicés...
- Eviter les aliments forts odorants
- Limiter sa consommation de liquide au cours de repas

UNIT OF THE CONSTIPATION

- Boire 1,5L d'eau/jour (si possible riche en magnésium : Hépar)
- Consommer des fruits et légumes
- Bien mastiquei
- Pratiquer une activité physique adaptée
- Si besoin un traitement médicamenteux peut être proposé

Fiche Conseils Patient – Effets Indésirables

AGONISTE DOPAMINERGIQUE

☐ TROUBLES DU SOMMEIL

- Somnolence :
- Attention à la conduite automobile et à la manipulation de machines
- o Prévenir son entourage
- Se relaxer avec des siestes
- Aménager des pauses dans sa journée
- Insomnies
- o Pratiquer une activité physique
- o Éviter les longues siestes dans la journée
- Se coucher dès les premiers signes (paupières lourdes, yeux qui piquent, bâillements...)

TROUBLES DU COMPORTEMENT

- Dépendance au jeu, aux drogues, achats compulsifs, addiction au sexe
- Ne pas hésiter à se faire aider par un professionnel de santé spécialisé
- Communiquer auprès de son entourage

Les effets indésirables sont d'intensité variable d'un patient à un autre. En cas de problème, ne pas hésiter à demander conseil auprès de votre pharmacien et/ou médecin.

Figure 17 : Fiche Conseils Patients : Effets indésirables des agonistes dopaminergiques (Source Personnelle)

DOPATHÉRAPIE

MEDICAMENTS

- MODOPAR® (Lévodopa + Benzérazide)
- SINEMET® (Lévodopa + Carbidopa)
- STALEVO® (Lévodopa + Carbidopa
 - + Entacapone)

NAUSÉES/VOMISSEMENTS

- Manger lentement
- Fractionner les repas
- Éviter les aliments gras, épicés...
- Eviter les aliments forts odorants Limiter sa consommation de liquide au cours de repas

CONSTIPATION

- Boire 1,5L d'eau/jour (si possible riche en magnésium : Hépar)
- Consommer des fruits et légumes Bien mastiquer
- Pratiquer une activité physique adaptée

COLORATION DES URINES

- Cette coloration apparait brun-noir
- Ne pas vous inquiéter

🛉 BAISSE DE TENSION AU LEVER

- Ne pas se lever brutalement
- Décomposer son mouvement (pivoter ; s'assoir au bord du lit ; se lever)

Fiche Conseils Patient – Effets Indésirables

DOPATHÉRAPIE

TROUBLES DU SOMMEIL

- Somnolence :

 o Attention à la conduite automobile et à la manipulation de machines
- Prévenir son entourage
- Se relaxer avec des siestes
 Aménager des pauses dans sa journée
 Insomnies :
- Pratiquer une activité physique
- Éviter les longues siestes dans la journée
- Se coucher des les premiers signes (paupières lourdes, yeux qui piquent, bâillements...)

TROUBLES DU COMPORTEMENT

- Dépendance au jeu, aux drogues, achats
- Ne pas hésiter à se faire aider par un professionnel de santé spécialisé Communiquer auprès de son entourage

Les effets indésirables sont d'intensité variable d'un patient à un autre. En cas de problème, ne pas hésiter à demander conseil auprès de votre pharmacien et/ou médecin.

Figure 18: Fiche Conseils Patients: Effets indésirables dopathérapie (Source Personnelle)

INHIBITEUR ENZYMATIQUE (IMAO-B)

- MEDICAMENTS
- AZILECT® (Rasagiline)
- **DEPRENYL®** (Sélégiline)

"O∥ NAUSÉES/VOMISSEMENTS

- Manger lentement

- Eviter les aliments forts odorants
- Limiter sa consommation de liquide au cours de repas

🛉 BAISSE DE TENSION AU LEVER

- Ne pas se lever brutalement
- Décomposer son mouvement (pivoter ; s'assoir au bord du lit ; se lever)

Les effets indésirables sont d'intensité variable d'un patient à un autre. En cas de problème, ne pas hésiter à demander conseil auprès de votre pharmacien et/ou médecin.

Figure 19 : Fiche Conseils Patients : Effets indésirables des IMAO-B (Source Personnelle)

C. Automédication

Quelle que soit la pathologie, l'automédication n'est jamais sans risque et cela est d'autant plus vrai pour la MP. En effet, la prise de médicaments sans ordonnance et sans l'avis d'un professionnel de santé, peut entrainer une diminution de l'efficacité des traitements.

Il est donc important de rappeler régulièrement au PP, lors d'entretiens ou lors de ses venues à l'officine, que cette automédication n'est pas sans risque et qu'il faut toujours prendre l'avis d'un professionnel de santé.

Pour illustrer cela, prenons l'exemple des nausées/vomissements causés par certains traitements antiparkinsoniens:

Le patient serait alors tenté de prendre un anti-vomitif, sans ordonnance, comme le Vogalène® (Métopimazine). Ce dernier possède une action antagoniste dopaminergique périphérique et centrale.

Ce médicament passe donc la BHE et vient se fixer sur les récepteurs dopaminergiques, empêchant alors la fixation de L-Dopa. De ce fait, on observera un antagonisme réciproque.

Dans ce cas, il est plus judicieux d'opter pour le Motilium® (Dompéridone) qui ne possède pas d'action centrale, car il ne passe pas la BHE. Toutefois, ce dernier est uniquement disponible sur ordonnance.

II. L'observance (56, 57)

L'Organisation Mondiale de la Santé définit l'observance comme « le degré avec lequel le comportement d'une personne – prendre un médicament, suivre un régime et/ou modifier son style de vie – correspond aux recommandations acceptées provenant d'un professionnel de santé ». (57)

L'observance ne se résume pas qu'à la simple prise des médicaments, au bon moment et à la bonne dose. En effet, au sens plus large, l'observance doit également inclure l'adhésion du patient concernant le suivi médical, les règles hygiéno-diététiques. Cela comprend également la détermination avec laquelle le patient va assurer ses différents rendez-vous médicaux.

On admet qu'un patient est observant lorsqu'il prend 80% de son traitement sur une année.

Afin de mesurer l'observance, il est courant d'avoir recours à la réalisation d'un questionnaire, comprenant quatre items, auprès du patient ou de son aidant. Il s'agit du questionnaire de Morisky présent ci-dessous (Figure 20) :

Question	Réponse	
Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre médicament ?	Oui	Non
Êtes-vous quelquefois négligent dans la prise de votre médicament ?	Oui	Non
Lorsque vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il de cesser de prendre votre médicament ?	Oui	Non
Si vous vous sentez moins bien quand vous prenez votre médicament, vous arrive-t-il de cesser de le prendre ?	Oui	Non
Résultat de l'observance o Pas de « Oui » : Élevée		
o 1 ou 2 « Oui » : Moyenne		

Figure 20 : Questionnaire de Morisky (1986) en quatre items (57)

Selon l'OMS, cinq groupes de facteurs sont associés à une mauvaise observance du patient :

- Facteurs liés au patient.

o 3 ou 4 « Oui » : Faible

- Facteurs liés à la maladie.
- Facteurs liés au traitement.
- Facteurs liés au système de santé.
- Facteurs liés aux conditions socio-économiques.

Toutefois, l'importance de ces différents facteurs va dépendre de la pathologie, du pays et de la qualité de la protection sociale.

La mauvaise observance d'un patient peut être, en partie, à l'origine d'une efficacité moindre du traitement.

Lors d'une délivrance, lorsque l'on regarde l'historique du patient pour connaitre la régularité des délivrances, cela ne donne qu'une information partielle sur son observance. En effet, la délivrance du traitement n'induit pas de manière systématique et certaine la prise de ce dernier par le patient. Toutefois, cela nous donne tout de même une petite indication quant à l'observance.

De plus, l'heure de prise du traitement est une autre composante importante dans la MP, non retrouvée dans toutes les pathologies. En effet, la simple prise du comprimé ne suffit pas dans l'évaluation de l'observance. L'horaire de prise est également important, notamment chez le sujet présentant des fluctuations.

Il est important de ne jamais oublier de considérer le patient comme une personne à part entière. En effet, nul n'est parfait et il faut savoir s'adapter à chaque personne en composant avec ses défauts. Lors d'une mauvaise observance, il est important de ne pas juger le patient mais de chercher à comprendre la cause.

Le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans l'amélioration de l'observance chez le PP. Il peut y contribuer de différentes manières :

- Explication des différents traitements ainsi que leurs effets indésirables. Il est vrai que lorsque le patient possède l'information, il aura tendance à être plus observant.
- Préparation d'un plan de prise détaillé des traitements et adapté au mode de vie du patient.
- Proposer des applications mobiles pour le rappel de médicaments. Ces applications vont permettre au patient d'avoir un rappel, via l'alarme du téléphone, au moment de la prise du médicament.
 - On retrouve par exemple l'application MEDI'RAPPEL éditée par le laboratoire Biogaran.
- Conseiller au patient de toujours avoir sur lui une petite quantité de traitement. Pour cela, il peut s'aider d'une petite boîte ou d'un pilulier de poche. En effet, cela permettra au patient de palier les différents imprévus. Prenons l'exemple d'un patient recevant une invitation de dernière minute, il pourra alors s'y rendre sans culpabiliser d'avoir oublié son traitement ou sans décaler une prise. Ceci contribue également au bien-être social du patient.
- Alerter ses proches sur les éventuelles difficultés rencontrées pour la prise du traitement

- Tenir un carnet avec les heures de prise et les observations. Cela permettra au patient de noter les retards de prise ainsi que les effets ressentis. Il pourra alors le signaler à son médecin lors du prochain rendez-vous. Cela lui permettra aussi de mesurer l'impact éventuel, d'un retard de prise, sur son corps.
- Tenir un classeur dédié à sa pathologie dans lequel se trouveront tous les documents en lien (les ordonnances, les résultats d'analyse, les courriers médicaux et les documents personnels).

III. Vie de tous les jours

A. L'adaptation du logement (58, 59, 60, 61)

Des aménagements au domicile du patient peuvent être réalisés afin de faciliter son quotidien entaché avec la maladie mais aussi, d'éviter le risque de chute qui est accentué avec l'âge.

Le pharmacien d'officine peut à son niveau amener quelques solutions au patient. Pour une prise en charge plus optimale, il peut être nécessaire de faire appel à un ergothérapeute qui pourra proposer diverses solutions pour le quotidien du PP.

Avec la maladie, l'exécution de certains mouvements est compliquée avec par exemple le passage d'une position assise à debout. Le choix des fauteuils est primordial. Il faut veiller à ce qu'il ne soit pas trop bas, que l'assise ne soit pas trop molle et profonde, afin de faciliter le relevage. La présence d'accoudoirs assez larges est aussi importante pour permettre au patient d'y prendre appui si le besoin s'en fait ressentir.

Concernant les autres mobiliers comme le lit, il faudra veiller là aussi, à les prendre relativement haut (environ 60cm).

Par rapport à la circulation dans la maison, il est important qu'elle se fasse de la manière la plus fluide possible. Pour cela, il faudra éviter d'utiliser des tapis, éviter les différences de niveau de sol (petite marche par exemple) et aussi s'assurer que les pièces ne soient pas trop encombrées par du mobilier. Si toutefois, on souhaite conserver certains tapis, il est possible de les fixer au sol.

Tout cela permet de limiter les situations de chutes, qui sont parfois délétères notamment chez le sujet âgé.

Toujours en lien avec le risque de chute, il faudra veiller à assurer un bon éclairage et ce de manière homogène dans toute l'habitation. Pour cela, il peut être intéressant d'utiliser des interrupteurs à va et vient qui sont faciles d'utilisation, ou encore des détecteurs de présence, notamment à l'extérieur de l'habitation. Si l'habitation présente des coins sombres, on pourra y remédier en ayant recours à des éclairages d'appoint.

Au niveau de l'escalier, il faudra s'assurer de la présence d'une rampe suffisamment rigide (éviter les cordes ou câbles) permettant au PP de pouvoir y prendre appui avec ses mains.

Dans la salle de bain et le toilette, il peut être proposé la pose de barres d'appui permettant pour les patients les plus autonomes de faciliter les changements de position, comme l'entrée dans la douche. Dans la douche, un tapis antidérapant peut y être placé pour éviter les chutes par glissade. Si besoin, un siège de douche peut être installé. On peut également intégrer dans les toilettes, en plus de barres d'appui, un rehausse-wc pour faciliter le relevage.

Dans la chambre, il faut veiller à ce que la table de nuit soit installée au plus près du lit, afin de pouvoir y laisser les différents éléments dont on pourrait avoir besoin au cours de la nuit (bouteille d'eau, médicaments, mouchoirs, téléphone, etc...).

Cela permettra donc de ne pas avoir à se lever la nuit. Des spots à détection automatique peuvent être installés sous le lit afin d'éclairer la chambre lorsque l'on se lève.

Concernant les différents rangements de l'habitation, il faudra s'assurer que le nécessaire soit facile d'accès pour le patient. Par exemple, dans la penderie, il faut mettre les vêtements à portée de main, c'est-à-dire qu'ils ne doivent pas se trouver trop en hauteur.

Ceci s'applique également pour la cuisine, la vaisselle et les divers ustensiles utiles au quotidien qui devront se trouver à porter de main. La mise en place de tiroirs plutôt que des placards peut faciliter leur accès.

Dans la cuisine, il faudra veiller à ce que l'électroménager (four, micro-onde, robot...) soit placé à hauteur de poitrine.

B. Le régime alimentaire (62, 63, 64)

Chez le patient parkinsonien, il est important de rappeler qu'il doit conserver une alimentation saine et variée. Il faudra donc un apport nutritionnel adéquat qui permettra de limiter la perte ou le gain de poids. Toutefois, quelques ajustements peuvent être opérés afin de pallier les désagréments engendrés par les traitements.

Il est important chez le PP, d'autant plus s'il est âgé, de limiter la perte de masse musculaire qui pourrait s'avérer délétère. En effet, de par la maladie, les mouvements s'en trouvent plus compliqués à réaliser et si l'on rajoute en plus une perte de masse musculaire, cela peut engendrer des chutes, par exemple.

A l'inverse, la prise de poids peut également être délétère pour le patient. En effet, une surcharge pondérale aurait une action néfaste sur les articulations rendant la réalisation des mouvements plus difficiles.

Avant toute chose, rappelons les bases de l'alimentation avec la pyramide alimentaire (Figure 21) :

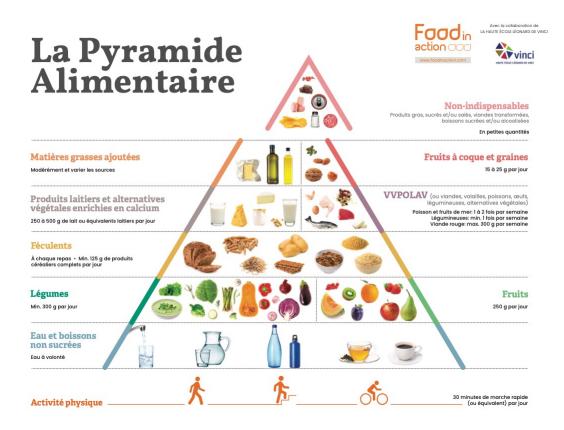


Figure 21: Pyramide alimentaire (source: Foodinaction.com) (63)

On y retrouve un principe bien connu, celui de la pyramide. En effet, on y voit les différents groupes d'aliments avec des indicateurs de quantité, allant de celui qu'on peut le plus consommer, à celui qu'il faut au maximum limiter, car jugé comme non indispensable au quotidien.

On retrouve donc tout en bas la catégorie des boissons comprenant l'eau et les boissons non sucrées, que l'on peut consommer à volonté, sans restriction, notamment pour l'eau.

Puis viennent les légumes et fruits qu'il faut consommer tous les jours. Ensuite, on retrouve le groupe des féculents puis les produits laitiers. Situés au même niveau de la pyramide, on retrouve les viandes, volailles, poissons, œufs, légumineuses et alternatives végétales, qu'il faut éviter de consommer tous les jours. L'avant dernier groupe comporte les matières grasses ajoutées ainsi que les fruits à coques et graines.

Pour finir, tout en haut de la pyramide, on retrouve les non indispensables, que sont les produits gras, sucrés et/ou salés, viandes transformées, boissons sucrées et/ou alcoolisées. Sur la pyramide, ce dernier groupe est détaché car il ne représente pas des produits nécessaires à une alimentation équilibrée. (63)

Pour une alimentation équilibrée, il est important de manger un peu de tout dans des quantités adaptées. Il faut également favoriser les fruits, légumes, féculents, poissons, etc... et limiter les aliments sucrés, salés, gras et ultra transformés.

Pour parfaire tout cela, il est primordial de pratiquer une activité physique adaptée à son âge et à son état de santé, au minimum 30 minutes par jour. On peut par exemple se rendre au travail à pied, prendre les escaliers plutôt que l'ascenseur.

Chez les PP, il faudra légèrement adapter l'alimentation afin de gérer au mieux les divers effets indésirables liés aux traitements.

Parmi les effets indésirables, on retrouve la constipation. Le pharmacien pourra donner des conseils alimentaires afin d'améliorer cette dernière.

Il sera alors conseillé d'enrichir son alimentation en fruits et légumes verts, riches en fibres (artichaut, choux, brocolis, poireaux...). Ils peuvent être consommés crus ou cuits, la cuisson améliorant leur tolérance digestive. Attention toutefois à ne pas en abuser au risque de présenter d'autres troubles comme les ballonnements.

L'alimentation devra également être enrichie en fruits secs, comme les pruneaux, raisins secs, mais aussi en céréales, comme le quinoa ou le boulgour.

Il est également important de bien s'hydrater tout au long de la journée, au minimum 1,5L d'eau par jour, idéalement de l'eau riche en magnésium, comme l'Hépar.

Il est aussi primordial de prendre ses repas à heure fixe chaque jour, dans la mesure du possible.

Le patient peut également être confronté à une hyposialorrhée. Dans ce cas, il faudra lui conseiller de limiter la consommation de certains aliments et certaines boissons.

Au niveau de l'alimentation, il faudra limiter les aliments très salés ainsi que les plats préparés, qui contiennent une grande quantité de sel.

Concernant les boisons, il faudra limiter les boissons alcoolisées, le café, le thé ou toute autre boisson caféinée. En effet, le café et le thé sont déshydratants.

Il pourra être conseillé de sucer des glaçons afin de stimuler la production de salive, mais également de bien mastiquer au cours du repas.

Les aliments sucrés vont accroître la viscosité de la salive alors que les aliments acides (saumon, hareng, viandes rouges, les agrumes, les tomates...) vont eux la fluidifier.

Il est important de s'hydrater par petite gorgée d'eau tout au long de la journée.

Certains patients vont présenter des nausées et vomissements. Dans ce cas il faudra proposer un fractionnement des repas. Pour se faire, on peut laisser un intervalle de 15-30 minutes environ entre chaque plat.

Dans la MP, le patient peut présenter des troubles de la déglutition, qui perturberont alors l'alimentation de ce dernier.

Il est alors possible selon le cas, d'agir sur la texture des aliments et la viscosité des liquides.

En effet, il existe différentes textures d'aliments : normale, hachée, moulinée et mixée. Il est possible de trouver le juste milieu avec l'aide de l'orthophoniste afin de conserver au maximum le plaisir que procure l'alimentation. En effet, certaines textures peuvent entrainer un dégoût chez le patient entrainant alors une diminution de l'alimentation pouvant aller jusqu'à un refus complet de s'alimenter.

Au niveau des liquides, il est possible de les épaissir à l'aide de poudre ou encore d'utiliser des eaux gélifiées selon la capacité du patient à avaler.

Le fait d'épaissir les liquides va permettre au patient de retrouver le réflexe de déglutition, évitant ainsi les fausses routes. (64)

Il existe une interaction entre la Levodopa et la prise de protéines alimentaires. En effet, la prise concomitante de protéines avec la Levodopa peut entrainer une diminution de l'absorption de cette dernière.

Il est donc préférable de prendre la Levodopa en dehors des repas. Toutefois, cela peut causer un inconfort digestif. Dans ce cas, il est possible de la prendre avec un léger en-cas (une compote, un fruit, une madeleine...).

Chez certains patients au stade de fluctuation, le neurologue peut demander la mise en place d'une adaptation de la consommation de protéines au cours de la journée afin d'améliorer l'assimilation du médicament. Cela permettra d'associer un repas faible en protéine avec la prise du médicament. Ceci se fera en collaboration avec une diététicienne. Ni le patient, ni le pharmacien ne doivent instaurer ce type d'adaptation alimentaire. (64)

C. Le sommeil (65, 66, 67, 68)

L'inserm défini le sommeil comme « une baisse de l'état de conscience qui sépare deux périodes d'éveil. Il est caractérisé par une perte de la vigilance, une diminution du tonus musculaire et une conservation partielle de la perception sensitive.» (66)

On considère que le sommeil est constitué par l'enchainement de 3 à 6 cycles, dont chacun dure environ 60 à 120 minutes.

A l'intérieur d'un cycle de sommeil, on retrouve une alternance entre sommeil lent et sommeil paradoxal. (Figure 22)

Le sommeil lent se compose de différents stades :

- Stade N1 : phase de transition séparant l'éveil et le sommeil.
- Stade N2 : sommeil léger.
- Stade N3 : sommeil profond.

Durant le sommeil paradoxal, l'activité de notre cerveau est quasiment identique à celle de l'éveil. C'est notamment au cours de cette phase que l'on rêve.

Au cours d'une même nuit, le rythme du sommeil va varier. En effet, au cours des premiers cycles, on retrouve notamment un sommeil lent profond. Dans le reste des cycles, on a plutôt un sommeil paradoxal qui prédomine.

Quel que soit le type de dormeur, en règle générale, la durée du sommeil profond a tendance à être quasi constante. Alors qu'au contraire la durée du sommeil léger et paradoxal, varie. (66)

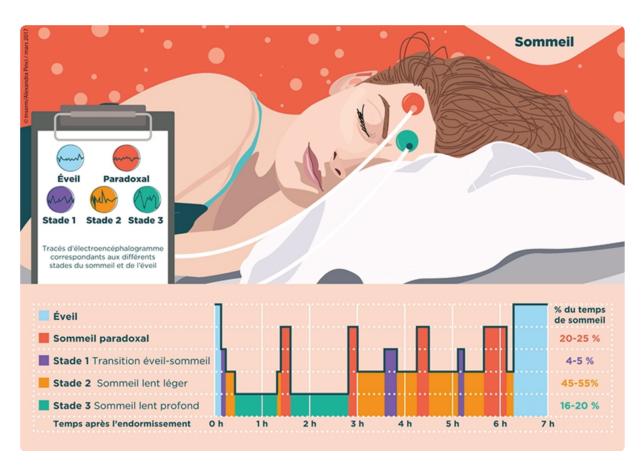


Figure 22 : Infographie illustrant les différents stades du sommeil et de l'éveil enregistrés chez un sujet par électroencéphalogramme (Source : Inserm) ⁽⁶⁶⁾

Concernant la qualité du sommeil, plusieurs raisons peuvent expliquer sa modification :

- Les habitudes de sommeil : heure de coucher, l'environnement (lumière, bruit, qualité de la literie...).
- Une pathologie : Apnée du sommeil, syndrome des jambes sans repos,
 maladie de parkinson, etc...
- État psychique : dépression, problèmes personnels ou professionnels, etc...
- L'âge : sommeil plus court et plus léger.

Dans la MP, les symptômes comme les tremblements, les akinésies, les douleurs, peuvent perturber le sommeil.

Les troubles du sommeil présentent différentes formes :

- L'insomnie qui se présente sous deux formes
 - Réveils nocturnes fréquents et prolongés. Cela engendre un fractionnement et une dégradation de la qualité du sommeil.
 - o Réveils matinaux précoces (vers 4h ou 5h) qui raccourcissent la nuit.
- Somnolence diurne : Somnolence au cours de la journée alors que le patient a la sensation d'avoir passé une bonne nuit.

Dans la MP, on observe des troubles du comportement en sommeil paradoxal. En effet, le patient va « vivre ses rêves » et il aura tendance à crier, bouger ou encore parler au cours de ses rêves, ce qui va l'exposer à un risque de blessure.

Le pharmacien d'officine a, là aussi, un rôle à jouer. Il peut, de par sa proximité avec le patient, lui donner quelques conseils afin de pallier ces troubles du sommeil. Il pourra également suivre plus facilement l'impact de ces solutions sur le sommeil du patient.

Voici quelques conseils qui pourront améliorer le sommeil (67):

- Bien préparer sa nuit :
 - Éviter les repas lourds le soir.
 - Respecter une durée d'au moins 1h à 2h entre la fin du repas et l'heure du coucher.
 - Éviter les écrans le soir.
 - Éviter la prise de stimulant (café, tabac, alcool) après 17h.
 - Se détendre avant le coucher en optant par exemple pour une tisane, une musique douce, un livre...

Préparer la chambre :

- C'est un lieu strictement réservé à la nuit. Il est donc important de ne pas trainer dans son lit au cours de la journée pour réaliser par exemple des activités sur l'ordinateur. En effet, cela permettra au cerveau d'assimiler la position allongée dans le lit comme un moment off et non d'éveille.
- Ne pas surchauffer la pièce (pas plus de 18°C). Une température trop élevée peut causer des difficultés d'endormissement ainsi que des microréveils au cours de la nuit.
- Aérer la chambre.
- La pièce doit être sombre, sans trop de lumière afin de favoriser la production de mélatonine. En effet, cette hormone favorise le sommeil et sa production se fait lorsque la luminosité diminue.
- Opter pour un vrai réveil plutôt que son smartphone. En effet, cela limitera l'utilisation de ce dernier avant le coucher, une fois dans le lit, mais également en cas de réveil nocturne.
- o S'assurer que la pièce est suffisamment isolée du bruit.

Habitudes de vie :

- o Pratiquer une activité physique régulière, de préférence avant 17h.
- Alimentation variée et équilibrée. Éviter les repas trop lourds qui rendent difficile le sommeil tout comme les repas trop légers.
- Éviter la prise d'aliments trop acides, à l'origine de reflux gastroœsophagiens, le soir.
- La pratique de la relaxation, du yoga ou encore de la sophrologie peut aider à se détendre et favoriser le sommeil.
- En cas de réveil nocturne, privilégier une activité calme si l'on ne retrouve pas le sommeil dans les 15 minutes. En effet, il est important d'attendre le prochain cycle de sommeil en dehors de son lit.

IV. Le rôle des associations et des aidants

A. Les associations (69,70,71,72)

France Parkinson est l'association de patients la plus connue en France en ce qui concerne la MP. Elle a été créée en 1984 par le Professeur Yves Agid et compte pas loin de 10 000 sympathisants (Adhérents et donateurs) dans ses rangs. En ce qui concerne l'organisation, elle est compartimentée en comités locaux, ce qui permet d'être présent sur quasi tout le territoire français et, ainsi rendre l'information plus accessible. Pour permettre une meilleure réponse aux interrogations des patients, les membres siégeant au sein de ces comités possèdent une formation. (69)

France Parkinson agit au niveau national avec diverses missions comme énoncées sur son site (70) :

⇒ « Soutenir, assister les malades et leurs proches »

Pour cela, l'association met en place une multitude de dispositifs. On retrouve notamment une ligne téléphonique dédiée à l'information, un programme destiné à venir en aide aux aidants fortement sollicités au cours de la maladie.

Il y a également des rencontres organisées par l'association, appelées Cafés jeunes Parkinsons. Ces rencontres s'adressent aux jeunes malades de parkinson possédant encore une activité professionnelle et elles leur permettent de pouvoir discuter, partager leurs diverses expériences. C'est également un moment d'écoute dans lequel la bienveillance est de rigueur. Toutefois, ces rencontres ne sont pas présentes partout en France.

Une aide juridique est également mise en place, afin d'apporter un soutien aux malades de parkinson qui auraient un litige en lien avec le droit de la santé, qu'il soit d'ordre juridique ou social. Il propose par exemple de fournir des courriers type afin de faciliter les démarches. Pour compléter, une ligne téléphonique dédiée aux aides juridiques est mise à disposition.

⇒ « Informer et former sur la maladie, les traitements et les aides »

Pour cela, France Parkinson a mis en place des comités dans plusieurs régions de France. Ils contribuent à éviter que les patients se replient sur eux-même en mettant en place régulièrement des rencontres. L'association profite également de ces rencontres pour transmettre des informations d'ordre médical et social.

On retrouve également au sein de ces comités des séances d'activité physique adaptée à l'état de santé de chacun en présence d'autres malades.

Sur leur site, on retrouve de nombreux documents consultables en ligne ou imprimables. Les thèmes sont divers et on trouve notamment des documents sur les troubles de la déglutition, l'adaptation du domicile, les traitements, etc...

Il existe également une boutique en ligne permettant l'achat d'ouvrages sur la maladie.

Il est possible de se tenir informé de l'actualité sur la maladie ainsi que sur l'association via leurs réseaux sociaux (liste disponible sur le site de l'association) ainsi que par leur newsletter.

⇒ « Financer, encourager et faciliter la recherche »

Depuis sa création, l'association est très impliquée dans la recherche. Pour cela, elle participe au financement de divers projets mais elle est également à l'origine de la création de projets.

⇒ « Sensibiliser l'opinion et interpeller les médias »

Tout au long de l'année, l'association tente de combattre les préjugés à l'égard de la MP mais également de faire changer le regard que la population générale peut avoir à l'égard des malades parkinsoniens. Pour se faire, l'association met en place des campagnes de communication à l'attention de la population.

A de nombreuses reprises dans l'année, l'association mène plusieurs enquêtes auprès des malades dans le but de recueillir de nouvelles informations. Tout cela permet à l'association d'avoir un plus grand impact lors de ses campagnes de sensibilisation.

Chaque année, le 11 Avril, a lieu la journée mondiale parkinson, occasion particulière pour l'association de communiquer auprès du plus grand nombre. En effet, lors de cette journée, il est plus facile de communiquer via les médias qui portent alors une grande attention.

⇒ « Mobiliser les pouvoirs publics »

Au cours de l'année 2009 ont eu lieu les états généraux durant lesquels l'association s'est particulièrement investie dans le but de faire évoluer la prise en charge des malades. Pour coller au plus près des attentes des malades, l'association a recueillie leurs témoignages ainsi que celui de leurs proches.

S'en sont alors suivi des réunions publiques partout en France ainsi qu'une série de débats et de concertations mêlant les professionnels de santé et les institutions.

Ces réunions ont abouti à la création d'un livre blanc regroupant les difficultés liées à la maladie, les évolutions que les malades souhaitent ainsi que des pistes d'améliorations.

Ces états généraux ont permis le développement de centres experts Parkinson au niveau régional. Au total, on dénombre la création de 25 centres depuis 2015.

Ils permettent une prise en charge multidisciplinaire. En effet, on trouve des neurologues, des neurochirurgiens, des psychologues, des orthophonistes, des kinésithérapeutes, des ergothérapeutes, des assistantes sociales mais aussi des infirmières.

Au sein de ces centres, on y retrouve notamment des activités de soin pointues telles que la stimulation cérébrale profonde, rendue possible par les équipements lourds (imagerie poussée). On retrouvera également de la recherche clinique, des consultations de soutien psychologique ou encore de l'éducation thérapeutique patient.

L'association a également pu prendre part au nouveau plan des maladies neurodégénératives 2014-2019. Elle a notamment plusieurs revendications (issus du site France Parkinson) (71):

- « Structurer les soins à partir des centres experts parkinson. »
- « Former les professionnels de santé à la maladie de parkinson tout au long de leur activité. »
- « Assurer la continuité des soins et favoriser la vie des malades dans le cadre d'un parcours de soin spécifique à la maladie de parkinson. »
- « Obtenir des aménagements spécifiques dans les établissements spécialisés et domicile. »
- « Assurer des lieux de séjour de répit, de l'hébergement temporaire ou de l'accueil de jour. »

Pour finir, l'association joue un rôle crucial au moment des ruptures de médicaments en interpellant et en alertant les pouvoirs publics mais également l'agence nationale de la sécurité du moment.

Régulièrement, elle procède également à la publication de communiqués de presse à l'attention des pouvoirs publics, afin de les interpeler sur le danger des ruptures de médicaments.

Encore récemment, France Parkinson a fait part de son souhait de constituer un stock d'une durée de 4 mois pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur afin de pallier les ruptures.

En cette période d'épidémie de la Covid-19, France Parkinson a mis en place des conseils à destination des PP ainsi qu'une plateforme (Dopamine.Care). Cette dernière met à disposition des malades des exercices à réaliser chez soi durant la période du confinement. On trouve également divers conseils sur les gestes barrières, les fausses informations médicales et les rumeurs concernant la Covid-19 et la MP. Toutes ces informations sont validées et relayées par des professionnels de santé. (72)

B. Les aidants (73, 74, 75, 76)

Derrière chaque malade de parkinson se cachent des aidants qui partagent et « vivent » la maladie au quotidien aux côtés du malade. Les principaux aidants restent les conjoints qui sont majoritairement des femmes.

A l'annonce du diagnostic, la vie familiale et personnelle de chaque membre se voit bouleversée. En effet, la MP entraine au fur et à mesure des modifications dans le quotidien et au niveau du logement, afin de s'adapter à la maladie.

Pour certains patients, il est nécessaire de faire appel à une aide à domicile afin d'aider à l'habillement, la toilette... Cette situation, en plus d'avoir des conséquences psychologiques chez le malade, est également difficile à vivre pour le conjoint.

Lorsqu'une famille compte un malade de parkinson, il faut adapter le quotidien en aidant le malade à l'habillement, par exemple, ou encore en réalisant certaines tâches ménagères et administratives.

En effet, les difficultés d'écriture et la micrographie complexifient certaines tâches administratives. Les différentes prises de médicaments à heures fixes peuvent se révéler être une contrainte pour la vie de famille.

Les activités familiales sont également perturbées. En raison des troubles moteurs, il faut adapter les sorties en évitant les longues distances, ou encore en incluant des pauses.

Dans la vie quotidienne, les troubles de la parole peuvent compliquer les discussions familiales et parfois entrainer une certaine sensation d'isolement ou d'incompréhension pour le malade.

En plus de tout cela, les troubles du sommeil peuvent causer des désagréments chez le conjoint et dans certains cas, conduire à faire chambre à part.

L'étude Compass menée en 2001 par Novartis, sur 1 041 conjoints, montre que (73) :

- Plus de la moitié des conjoints limitent les sorties sans le conjoint malade.
- Presque un quart des conjoints expriment une détérioration dans leurs relations de couple suite à l'annonce de la maladie.
- Le conjoint joue un rôle majeur dans la prise en charge du malade. Dans quasiment la moitié des cas, le conjoint s'occupe seul du malade. Certains se font aider par les enfants ou encore les petits enfants. Certains malades demandent beaucoup d'attention (8h voire 10h du temps des conjoints leur sont consacrés) et nécessitent une aide extérieure afin de réaliser le ménage, la toilette et l'habillement du conjoint...
- Presque la moitié des conjoints ont fait preuve d'une défaillance psychologique et ont eu besoin d'un soutien. La plupart des conjoints ont exprimé une plainte psychologique avec une impatience, une irritabilité et une dépression.
- Environ un tiers des conjoints ont nécessité la prise d'un traitement (somnifères, antidépresseurs, calmants).
- L'injustice et la tristesse sont les principaux sentiments dont font état les conjoints lorsqu'on leur demande d'exprimer leur ressenti vis-à-vis de la maladie.
- La lenteur dans l'exécution des mouvements, les difficultés lors de la marche, les difficultés d'écriture, la fatigue et l'anxiété manifestés par les patients sont des signes perçus comme gênants par les conjoints.

Afin d'éviter l'épuisement des aidants, il est important de leur rappeler qu'ils doivent s'économiser, penser à eux. Le pharmacien d'officine a, là aussi, un rôle à jouer. En effet, il est amené à côtoyer les aidants à l'officine lorsqu'ils viennent chercher le traitement du malade ne pouvant plus se déplacer, lorsqu'ils viennent pour leur propre traitement ou tout autre chose.

Lors de ces moments, une simple question telle que « comment allez-vous ? », permet d'engager la conversation et éventuellement détecter des signes d'épuisement (fatigue à la fin de la journée, manque d'énergie, irritabilité...) chez l'aidant.

Quelques conseils pourront être donnés à l'aidant (74, 75, 76) :

- Savoir s'écouter et repérer les signes d'alertes comme l'agressivité, la colère, les insomnies. Dans ce cas, il faut savoir faire appel à des aides extérieures comme une psychologue, une infirmière, une aide à domicile...
- Savoir s'accorder un peu de temps rien qu'à soi. Il est important de se consacrer du temps uniquement pour soi afin d'oublier, l'espace de quelques heures, le quotidien auprès du malade. Pour cela, il est nécessaire d'apprendre à demander de l'aide à des proches, des amis, des professionnels.

Toutefois, il est important de ne pas culpabiliser lorsque l'on prend du temps pour soi. Cela permet d'être plus disponible, plus détendu et plus à l'écoute.

- Organiser son quotidien pour ne pas se laisser submerger par le stress. En effet, avoir à gérer une multitude de tâches en un laps de temps très court peut vite devenir stressant. Pour éviter les situations de découragement, il peut être bien d'organiser sa journée à l'aide d'une liste des tâches à réaliser.
- Savoir rester à l'écoute de la personne aidée. Dans la MP, le malade peut encore être en parti autonome sur certaines tâches et donc nécessiter plus ou moins d'aide. Le fait de communiquer avec le malade et d'être à son écoute permet de coller au mieux à ses besoins, sans trop en faire et risquer de s'épuiser.
- Discuter, faire part de ses difficultés, notamment auprès de ses proches, ses amis ou en participant à des groupes de paroles. Ces derniers permettent le partage d'expérience des uns et des autres. C'est un bon moyen pour apprendre des autres.
- Il est essentiel d'avoir conscience, qu'étant donné l'évolution des symptômes au cours de la journée, les besoins seront alors variables selon le moment de la journée.

Le pharmacien d'officine ne doit pas hésiter à réorienter l'aidant vers les associations ou encore le médecin généraliste s'il pense que cela est nécessaire.

Conclusion

La MP étant une pathologie assez lourde et complexe, de par les traitements et l'impact sur la vie quotidienne, les patients et leur entourage sont amenés à se poser une multitude de questions.

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé facilement accessible pour les patients. Au fil du temps, une relation de confiance s'installe et permet de répondre au mieux aux interrogations. Celle-ci permettra également de repérer plus facilement l'épuisement d'un aidant et donc, d'agir au plus vite.

Il est également au cœur de la prise en charge des patients parkinsoniens. Grâce à ses connaissances sur le médicament, il est le mieux placé pour conseiller le patient sur ses traitements, l'adaptation de son logement (matériel médical) mais également sur l'observance. Cette dernière étant primordiale au vu du nombre de médicaments et des heures de prise.

La mise à jour des connaissances du pharmacien d'officine permettra de sécuriser au mieux la dispensation des médicaments. Dans ce sens, il est aussi important d'insister auprès du patient sur l'importance d'un DP et DMP.

Il est important qu'une communication entre les professionnels de santé, impliqués dans la prise en charge du PP, s'opère. Il est également primordial, à l'avenir, de développer la relation ville-hôpital dans l'optique d'améliorer la prise en charge du PP.

Il pourrait être intéressant d'approfondir le sujet du rôle du pharmacien d'officine en mettant en place une enquête auprès des PP. Cela permettrait d'étudier au mieux ce qu'ils attendent de leur pharmacien.

Annexes

Annexe 1:



Projet réalisé avec le soutien financier de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) dans le cadre d'un appel à projets compétitif

AUTOQUESTIONNAIRE

Cet autoquestionnaire a pour objectif de sensibiliser les malades et leur proches aux troubles du comportement pouvant être induits par les traitements antiparkinsoniens.

Le malade, seul ou avec un proche, répond à une quinzaine de questions et évalue en 10 à 15 minutes, si il est sujet à des modifications de son comportement dues à son traitement.

L'autoquestionnaire ne peut en aucun cas remplacer une consultation médicale. Il alerte éventuellement un malade et ses proches. Il peut servir de support pour échanger avec le médecin en charge de la maladie qui ajustera le traitement si besoin.

Remplissez ce questionnaire et montrez le à votre neurologue et/ou médecin traitant lors d'une prochaine consultation.

L'autoquestionnaire peut également être rempli en ligne depuis le site **www.franceparkinson.fr**

Quelle est votre année de naissance ?						
Quelle est l'année de votre diagnostic ?						
Quel est votre sexe ? Homme Femme						
Quel(s) traitement(s) prenez-vous actuellement ?						
L-dopa sous forme orale (CARBIDOPA LÉVODOPA, MODOPAR, SINEMET, STALEVO)						
L-dopa délivrée par pompe à DUODOPA						
Agoniste dopaminergique sous forme orale (OPRYMEA, PRAMIPEXOLE, REQUIP, ROPINIROLE, SIFROL, TRIVASTAL)						
Agoniste dopaminergique sous forme de patch (NEUPRO)						
Agoniste dopaminergique délivré par pompe à apomorphine (APOKINON)						
Inhibiteurs de la COMT (COMTAN, ENTACAPONE MYLAN, TASMAR) et MAO (AZILECT, DÉPRÉNYL, SÉLÉGILINE)						
Neurostimulation						
Médecine alternative (homéopathie, naturopathie, autres médecines douces)						
Autre(s) traitement(s) liés à la maladie de Parkinson :						

	Endormissement soudain (différent d'une simple somnolence ou d'une sieste volontaire)							
1	Avez-vous des épisodes d'endormissement soudain ? (dans des endroits inappropriés, au volant, au cours de repas)							
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
2	Votre entourage	e vous a-t-il sig	ınalé que vous vou	s endormiez de	façon subite ?			
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
(c	 Punding (classement, tri de façon répétée sans but, inutilement, manipulation des objets sans finalité) 							
3	Avez-vous tend	ance à effectu	er de façon répétit	ive et sans but o	certaines activité	s?		
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
4	Votre entourage inutilité) ?	e vous a t-il ale	erté sur ces compo	rtements (perte	de temps, peu d	'efficacité,		
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
	nformatique eux en lignes, jeux	k vidéos, rech	erches internet)					
5	Passez-vous du	ı temps sur int	ernet et/ou matéri	els informatique	es?			
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
▶ J	eu							
6	Avez-vous tend	ance à jouer à	des jeux d'argent î	?				
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
7	Votre entourage	est-il inquiet	de votre comporte	ment vis à vis d	u jeu ?			
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		

(ex	Achats inconsidérés - générosité excessive (exemples : achat d'objet en particulier en quantité importante, achat coûteux d'un objet non utile, dons de façon inhabituelle)							
8	Avez-vous tendance à acheter plus, sans compter ? Et/ou à faire preuve d'une générosité excessive ?							
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
9	Votre entourage a-t-il observé que vous dépensiez de façon plus importante et/ou inconsidérée ?							
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
▶ Ali	Alimentation							
10	Avez-vous une te grignotage)	endance à mar	nger plus et/ou pl	us souvent ? (à t	table ou hors de i	repas,		
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
▶ Tra	aitement							
11	Avez-vous tenda augmenter/ajout		ter vous même vo ?	otre traitement (avancer les horai	res des prises,		
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
	Hyperactivité (activité très importante)							
12	Êtes-vous hyperactif durant la journée ? (peinture, activités ménagères, bricolage, couture, cuisine)							
13			Rarement (peinture, activité tiences dans les jan					
	, internet, in the dag							
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		

	Sexualité
--	-----------

14	Avez-vous observé une modification de votre libido ?							
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
15	Votre partenaire	vous trouve-t-il t	rop porté(e) sur le	sexe?				
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
На	llucinations et psy	choses						
16	Vous arrive-t-il de ressentir une présence, de voir des silhouettes, des personnes, animaux ou objets qui ne sont pas perçus par d'autres personnes ?							
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
17	17 Avez-vous des sentiments de jalousie et/ou d'être écouté(e), surveillé(e) ?							
	Pas plus qu'avant	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		

Bibliographie

- 1. Carcaillon-Bentata, Laure. « Épidémiologie de la maladie de Parkinson, données nationales / Epidemiology of Parkinson's disease, French national data », s. d., 43.
- 2. « Maladie de Parkinson : 2 fois plus de cas en 25 ans ». Consulté le 4 avril 2020. //liste-des-actualites/maladie-de-parkinson-2-fois-plus-de-cas-en-25-ans.
- Inserm La science pour la santé. « Parkinson (maladie de) ». Consulté le 4 avril 2020. https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/parkinson-maladie.
- 4. Collège des Enseignants de Neurologie. « Maladie de Parkinson », 19 septembre 2016. https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle/maladie-parkinson.
- 5. « Histoire de la maladie de Parkinson ». In *Wikipédia*, 22 avril 2020. https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Histoire de la maladie de Parkinson&oldid =169896313.
- « Historique de la maladie de Parkinson Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre ». Consulté le 4 avril 2020. http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/neurosciences/actualisation-des-connaissances/maladies-et-traitements/parkinson/historique.
- 8. « Aperçu historique | Association Parkinson Ensemble bien plus forts! » Consulté le 4 avril 2020. https://www.parkinsonasbl.be/apercu-historique/.
- 9. Association, European Parkinson's Disease. « Causes ». Consulté le 7 avril 2020. https://www.epda.eu.com/about-parkinsons/causes/.
- 10. Édition professionnelle du Manuel MSD. « Maladie de Parkinson Troubles neurologiques ». Consulté le 7 avril 2020. https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/troubles-du-mouvement-et-troubles-c%C3%A9r%C3%A9belleux/maladie-de-parkinson.
- 11. Elbaz, A., et F. Moisan. « Maladie de Parkinson : une maladie à forte composante environnementale ? » *Revue Neurologique* 166, nº 10 (octobre 2010): 757-63. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2010.07.008.
- 12. Defebvre, L. « Maladie de Parkinson : rôle des facteurs génétiques et environnementaux. Implication en pratique clinique quotidienne ». Revue Neurologique 166, nº 10 (octobre 2010): 764-69. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2010.07.014.
- 13. Ribaï, Pascale. « Chapitre 4. Aspects cliniques et génétiques de la maladie de Parkinson ». In *Traiter le Parkinson*, par Jean-Émile Vanderheyden et Dominique-Jean Bouilliez, 79, 2^e éd. De Boeck Supérieur, 2010. https://doi.org/10.3917/dbu.vande.2004.01.0079.
- 14. Vanderheyden, Jean-Émile. « Chapitre 1. Le syndrome parkinsonien : aspects physiopathologiques, étiologiques et cliniques ». In *Traiter le Parkinson*, par Jean-Émile Vanderheyden et Dominique-Jean Bouilliez, 17, 2e éd. De Boeck Supérieur, 2010. https://doi.org/10.3917/dbu.vande.2004.01.0017.
- 15. Lévy-Chavagnat, Diane. « Une maladie neurodégénérative dominée par l'atteinte dopaminergique ». *Actualités Pharmaceutiques* 48, nº 489 (octobre 2009): 12-15. https://doi.org/10.1016/S0515-3700(09)70504-X.
- 16. « Dopamine ». In *Wikipédia*, 6 septembre 2020. https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Dopamine&oldid=175370379.

- 17. Corvol, J.-C., J.-A. Girault, et D. Hervé. « Rôle et régulation du récepteur D1 de la dopamine dans le striatum : implications dans les dyskinésies de la maladie de Parkinson ». Revue Neurologique 162, n° 6-7 (juin 2006): 691-702. https://doi.org/10.1016/S0035-3787(06)75066-4.
- 18. Derkinderen, P, et M Vidailhet. « Récepteurs de la dopamine dans le système nerveux », s. d., 2.
- 19. Bordet, R. « Les récepteurs dopaminergiques centraux : Aspects généraux (Partie I) ». Revue Neurologique 160, n° 8-9 (septembre 2004): 862-70. https://doi.org/10.1016/S0035-3787(04)71067-X.
- 20. https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/c9a5ea6d-ebe0-4ac3-adfd-c48e0ba4099e
- 21. Grabli, David. « Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens : les signes moteurs ». *La Presse Médicale* 46, nº 2 (mars 2017): 187-94. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.01.003.
- 22. France Parkinson. « L' akinésie, ou lenteur des mouvements ». Consulté le 14 avril 2020. https://www.franceparkinson.fr/la-maladie/symptomes/akinesie-lenteur/.
- 23. Coralie, FINESTRE. « LE SYNDROME DE DYSREGULATION DOPAMINERGIQUE DANS LA MALADIE DE PARKINSON », 2013, 185.
- 24. Moreau, C., S. Cantiniaux, A. Delval, L. Defebvre, et J.-P. Azulay. « Les troubles de la marche dans la maladie de Parkinson : problématique clinique et physiopathologique ». *Revue Neurologique* 166, nº 2 (février 2010): 158-67. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2009.05.010.
- 25. Defebvre, Pr Luc. « Maladie de Parkinson : problématique des enrayages cinétiques à la marche », s. d., 46.
- 26. http://parkinsonquebec.ca/wp-content/uploads/2015/07/freezing_ang_FR-CA.final_pdf
- 27. France Parkinson. « Symptômes de la maladie de Parkinson ». Consulté le 14 avril 2020. https://www.franceparkinson.fr/la-maladie/symptomes/.
- 28. Azulay, Jean-Philippe, Tatiana Witjas, et Alexandre Eusebio. « Les signes non moteurs de la maladie de Parkinson ». *La Presse Médicale* 46, nº 2 (mars 2017): 195-201. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.11.015.
- 29. Postuma, R. « Guide à l'intention des médecins », s. d., 54.
- 30. France Parkinson. « Fatigue et autres signes non-moteurs ». Consulté le 18 avril 2020. https://www.franceparkinson.fr/la-maladie/symptomes/fatigue-et-autres-signes-non-moteurs/.
- 31. https://parkinsonquebec.ca/wp-content/uploads/2016/04/Les-troubles-de-la-vessie-.pdf
- 32. France Parkinson. « Les phases d'évolution ». Consulté le 18 avril 2020. https://www.franceparkinson.fr/la-maladie/evolution-maladie/phases-evolution/.
- 33. « Parkinson (maladie de) Prise en charge VIDAL eVIDAL ». Consulté le 26 septembre 2020. https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1533/parkinson maladie de/prise en charge.
- 34. Colombat, Sébastien, et Mathieu Boulin. « Stratégies thérapeutiques dans la maladie de Parkinson ». *Actualités Pharmaceutiques* 59, nº 595-596 (avril 2020): 25-28. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2020.03.009.
- 35. « Recommandations pour le traitement de la maladie de Parkinson ». SCHWEIZER ARCHIV FÜR NEUROLOGIE UND PSYCHIATRIE, n° 2 (s. d.): 7.
- 36. Cesaro, P., et L. Defebvre. « Traitement médicamenteux de la maladie de Parkinson à la phase précoce (de novo et « lune de miel ») ». *Revue Neurologique* 170, n° 4 (avril 2014): 237-46. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2013.10.015.

- 37. Defebvre, Luc, et Caroline Moreau. « Traitements médical et chirurgical de la maladie de Parkinson ». *La Presse Médicale* 46, n° 2 (mars 2017): 218-24. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.01.018.
- 38. Vanderheyden, Jean-Émile. « Chapitre 6. Les traitements médicamenteux de la maladie de Parkinson ». In *Traiter le Parkinson*, par Jean-Émile Vanderheyden et Dominique-Jean Bouilliez, 109, 2º éd. De Boeck Supérieur, 2010. https://doi.org/10.3917/dbu.vande.2004.01.0109.
- 39. Bontemps, Florence. « Les Cahiers Formation sont rédigés dans le respect de la charte éditoriale du Moniteur des pharmacies et selon les critères de la Haute Autorité de santé. », s. d., 16.
- 40. https://formaparkinson.fr/theme/cleanm/files/pdf/Tableau_recapitulatif_traitements_ant-iparkinsoniens.pdf
- 41. https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f3369006d0020fbfd71 29e6c88ca6a8c.pdf
- 42. Gérard, Ph. « Place des agonistes dopaminergiques dans le traitement de la maladie de Parkinson ». *NPG Neurologie Psychiatrie Gériatrie* 7, n° 37 (février 2007): 34-36. https://doi.org/10.1016/S1627-4830(07)89959-4.
- 43. Bibi, Cyrine. « Maladie de Parkinson et thérapies innovantes : perspectives d'avenir ? », s. d., 120.
- 44. « Les traitements | Pôle Régional MND PÔLE RESSOURCES REGIONAL DES MALADIES NEURO-DEGENERATIVES Occitanie Ouest ». Consulté le 25 avril 2020. https://www.pole-mnd.com/maladies-neurodegeneratives/parkinson/la-pathologie/les-traitements.
- 45. Lévy-Chavagnat, Diane. « Le traitement antiparkinsonien, simplement substitutif ». *Actualités pharmaceutiques*, 2009, 5.
- 46. « IMAO B comme antiparkinsonien ». Consulté le 28 avril 2020. https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/imao-b-comme-antiparkinsonien.
- 47. « Déroulement de la procédure | Stimulation cérébrale profonde pour la maladie de Parkinson | Medtronic ». Consulté le 12 septembre 2020. https://www.medtronic.com/fr-fr/patients/traitements-therapies/Traitements-Maladie-de-Parkinson/Fonctionnement-stimulation-cerebrale-profonde.html.
- 48. https://www.chu-rennes.fr/documents/Documents/04-
 Je-cherche/Services/Neurologie/CHURennes_LivInfoTherTraitementPompeDuodopa
 Parkinson 10.2018.pdf
- 49. Massager, Nicolas. « Chapitre 9. Approche actuelle dans le traitement chirurgical de la maladie de Parkinson ». In *Traiter le Parkinson*, par Jean-Émile Vanderheyden et Dominique-Jean Bouilliez, 163, 2^e éd. De Boeck Supérieur, 2010. https://doi.org/10.3917/dbu.vande.2004.01.0163.
- 50. Dupouy, Julia, Fabienne Ory-Magne, et Christine Brefel-Courbon. « Autres prises en charge dans la maladie de Parkinson: psychologique, rééducative, éducation thérapeutique et nouvelles technologies ». *La Presse Médicale* 46, n° 2 (mars 2017): 225-32. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.11.009.
- 51. Geuzaine (aspects fonctionnels), Michel, et Jean-Émile Vanderheyden (aspects médicaux). « Chapitre 10. Quelle rééducation fonctionnelle peut-on intégrer ? » In *Traiter le Parkinson*, par Jean-Émile Vanderheyden et Dominique-Jean Bouilliez, 171, 2e éd. De Boeck Supérieur, 2010. https://doi.org/10.3917/dbu.vande.2004.01.0171.
- 52. Christoffers, N. « Comment je prends en charge un patient parkinsonien en kinésithérapie ». *Pratique Neurologique FMC* 5, n° 3 (septembre 2014): 199-204. https://doi.org/10.1016/j.praneu.2014.06.007.

- 53. Bleton, Jean-Pierre. « La rééducation de la maladie de Parkinson : actualités ». Kinésithérapie, la Revue 14, nº 148 (avril 2014): 44-46. https://doi.org/10.1016/j.kine.2014.02.014.
- 54. Gentil, C., A.-L. Esnault, T. Danaila, E. Broussolle, et S. Thobois. « L'intervention orthophonique dans la maladie de Parkinson ». *Pratique Neurologique FMC* 7, nº 4 (décembre 2016): 256-65. https://doi.org/10.1016/j.praneu.2016.10.008.
- 55. France Parkinson. « La rééducation physique et orthophonique ». Consulté le 26 septembre 2020. https://www.franceparkinson.fr/la-maladie/traitements/reeducation-physique-orthophonique/.
- 56. « Teva Espace Observance ». Consulté le 3 octobre 2020. https://www.teva-observance. Onsulté le 3 octobre 2020. https://www.teva-observance.
- 57. Soulas, Thierry, et Gilles Fénelon. « Observance et maladie de Parkinson ». Neurologies 13 (1 décembre 2010): 2-8.
- 58. « Vivre à domicile avec la maladie de Parkinson | Pour les personnes âgées | Pour les personnes âgées | Portail national d'information pour l'autonomie des personnes âgées et l'accompagnement de leurs proches ». Consulté le 7 octobre 2020. https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/vivre-a-domicile/vivre-a-domicile-avec-une-maladie-ou-un-handicap/vivre-domicile-avec-la-maladie-de-parkinson.
- 59. https://www.franceparkinson.fr/wp-content/uploads/2019/11/Flyer-FranceParkinson domicile ergoth%C3%A9rapie.pdf
- 60. France Parkinson. « Éviter les chutes ». Consulté le 7 octobre 2020. https://www.franceparkinson.fr/vivre-avec-la-maladie/conseils-pratiques/eviter-les-chutes/.
- 61. France Parkinson. « Doit-on prévoir des aménagements du domicile ? » Consulté le 7 octobre 2020. https://www.franceparkinson.fr/questionsreponses/amenagements-domicile/.
- 62. France Parkinson. « L'alimentation ». Consulté le 9 octobre 2020. https://www.franceparkinson.fr/vivre-avec-la-maladie/conseils-pratiques/alimentation/.
- 63. dit, Thomas Sprimont. « La Pyramide Alimentaire 2020: plus équilibrée et plus durable | FoodinAction ». Food in action (blog), 20 février 2020. https://www.foodinaction.com/pyramide-alimentaire-2020-equilibree-durable/.
- 64. Delespinette, F., et M. Hanuise. « Chapitre 14. Approche nutritionnelle liée à la maladie de Parkinson ». In *Traiter le Parkinson*, par Jean-Émile Vanderheyden et Dominique-Jean Bouilliez, 241, 2^e éd. De Boeck Supérieur, 2010. https://doi.org/10.3917/dbu.vande.2004.01.0241.
- 65. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Sommeil un carnet pour mieux comprendre.pdf
- 66. Inserm La science pour la santé. « Sommeil ». Consulté le 11 octobre 2020. https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sommeil.
- 67. « Les 10 bonnes habitudes à adopter Fondation Sommeil Troubles du sommeil ». Consulté le 11 octobre 2020. https://fondationsommeil.com/les-10-bonnes-habitudes-adopter/.
- 68. « Le sommeil France Parkinson ». Consulté le 11 octobre 2020. https://www.franceparkinson.fr/vivre-avec-la-maladie/conseils-pratiques/sommeil/.
- 69. Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC). « France Parkinson ». Consulté le 14 octobre 2020. https://www.frcneurodon.org/decouvrir-la-federation/membres-et-partenaires/france-parkinson/.
- 70. France Parkinson. « Les missions et actions de France Parkinson ». Consulté le 16 octobre 2020. https://www.franceparkinson.fr/association/missions-et-actions/.
- 71. France Parkinson. « Le Plan maladies neurodégénératives (PMND) ». Consulté le 16 octobre 2020. https://www.franceparkinson.fr/association/missions-et-actions/mobiliser-pouvoirs-publics/plan-maladies-neurodegeneratives-pmnd/.

- 72. « Mieux vivre le confinement grâce à la communauté France Parkinson ». Consulté le 16 octobre 2020. https://www.dopamine.care/.
- 73. https://www.proximologie.com/globalassets/proximologie2/pdf/etudes/dossier_compas
 .pdf
- 74. http://parkinsonquebec.ca/wp-content/uploads/2015/09/caring-family FR.pdf
- 75. https://www.teva-sante.fr/globalassets/france-files---global/box_aidants_web.pdf
- 76. « IMNc | Conseils aux aidants ». Consulté le 16 octobre 2020. https://www.imnc-bordeaux.org/11-conseils-aux-aidants.html.



Faculté de Pharmacie de Lille



3 rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX 1 03 20 96 40 40 http://pharmacie.univ-file.fr/

DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : VIGARIE Simon INE : 0506049925E	
Date, heure et lieu de soutenance :	
Le AITI MUSI LOLLO à 18.h.30. Amphithéatre ou satte : (Unie	
Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat	
J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une un contenu personnel et original.	citation est
Signature de l'étudiant :	
, C	
Avis du directeur de thèse	
Nom : GERVOIS Prénom : Philippe	
☐ Favorable	
☐ Défavorable	
Motif de l'avis défavorable :	
Date: OS-M-2020 Signature:	7
Avis du président du jury	
Nom : GERVOIS Prénom : Philippe	
☑ Favorable	
☐ Défavorable	
Motif de l'avis défavorable :	
Date: 09-11-2029 Signature:	
Décision du Doyen	
Décision du Doyen ☐ Favorable ☐ Défavorable ☐ Défavorable	
	Do o o o o o o o o o o o o o o o o o o
Favorable Défavorable Le 24/11/2020 Le Doyen	o repartiées

Université de Lille FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2020/2021

Nom : VIGARIE Prénom : Simon

Titre de la thèse : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient parkinsonien

Mots-clés : Traitements antiparkinsonnien ; Rôle du pharmacien d'officine ; Gestion des effets indésirables ; Aidants ; Conseils aux patients ; Amélioration de l'observance ; Maintien à domicile

Résumé:

La maladie de parkinson est la deuxième maladie neurodégénérative en France, avec un nombre de cas qui ne cesse d'augmenter.

Pour le moment, le traitement est uniquement symptomatique et contraignant. Par ailleurs, la prise en charge des patients parkinsoniens est multidisciplinaire, faisant intervenir plusieurs professionnels de santé.

Le pharmacien d'officine a une place importante dans la prise en charge des patients parkinsoniens. En effet, grâce à ses connaissances sur le médicament, il est le plus à même pour expliquer le traitement. Il s'assure également de la bonne observance du patient et met tout en œuvre pour qu'elle soit optimale. Il possède également un rôle dans le maintien à domicile des patients en facilitant l'aménagement de ce dernier.

Membres du jury:

Président : Monsieur Philippe GERVOIS, Maître de Conférences, HDR, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille, laboratoire de biochimie

Assesseur : Monsieur Thomas MORGENROTH, Maître de Conférences, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

Membre extérieur : Madame Véronique LAUWERIE, Docteur en Pharmacie, Comines