



Conférence de consensus

La Maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques

3 mars 2000

Amphithéâtre Charcot – Hôpital de la Pitié Salpêtrière - Paris

TEXTE DES RECOMMANDATIONS

PARTENAIRES

Société Française de Neurologie
Club des Mouvements Anormaux
Société Française de Neurochirurgie
Société Française de Rééducation Fonctionnelle, de Réadaptation et de Médecine Physique
Société Française de Pharmacologie
Fédération Française de Psychiatrie
Société de Neurophysiologie de Langue Française
Société Nationale Française de Médecine Interne
Association Pédagogique Nationale d'Enseignement en Thérapeutique
Association Française de Recherche et d'Évaluation en Kinésithérapie

Avec la collaboration de :

Journées de Neurologie de Langue Française

AVANT-PROPOS

Cette conférence a été organisée et s'est déroulée conformément aux règles méthodologiques préconisées par l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Les conclusions et recommandations présentées dans ce document ont été rédigées par le Jury de la conférence, en toute indépendance. Leur teneur n'engage en aucune manière la responsabilité de l'ANAES.

COMITÉ D'ORGANISATION

J. PERRET, Président : Neurologie, GRENOBLE
JC. BOURRIN : Neurologie, DRAGUIGNAN
F. CHEDRU : Neurologie, MEAUX
F. CARPENTIER : Méthodologie, ANAES, PARIS
P. DAVOUS : Neurologie, ARGENTEUIL
P. HINAULT : Neurologie, RENNES
JM. WARTER : Neurologie, STRASBOURG

JURY

JM. WARTER, Président : Neurologie, STRASBOURG
D. BOISSON : Médecine Physique et Réadaptation, LYON
M. SOLIGNAC : Journaliste, PARIS
JP. DAVID : Kinésithérapie, PARIS
J. DIEN : Neurologie, SAINT-BRIEUC
D. DUPUY : Neurologie, CHERBOURG
J. EMILE : Neurologie, ANGERS
G. FISCHER : Neurochirurgie, LYON
P. GALLETTI : Neurologie, BASTIA
A. HONORAT : Association de Patients, PARIS
M. KOPP : Médecine Libérale, ILLKIRCH GRAFFENSTADEN
J. LE GUYADER : Neurologie, BREST
J. MAUPETIT : Neurologie, LIBOURNE
JM. ORIOL : Médecine Libérale, SEPTEME
C. PIERROT DESEILLIGNY : Neurologie, PARIS
P. PRINCE : Neurologie, MONTPELLIER

EXPERTS

- A. BENABID : Neurochirurgie, GRENOBLE
- JP. BLETON : Kinésithérapie, PARIS
- S. BLOND: Neurochirurgie, LILLE
- AM. BONNET : Neurologie, PARIS
- P. BROUSSOLLE : Neurologie, LYON
- P. CESARO : Neurologie, CRETEIL
- J. CHAPERON: Santé Publique, RENNES
- P. DAMIER : Neurologie, NANTES
- G. DEFER : Neurologie, CAEN
- A. DESTEE : Neurologie, LILLE
- G. FENELON: Neurologie, PARIS
- JP. N'GUYEN : Neurochirurgie, CRETEIL
- J. PELISSIER : Médecine Physique et Réadaptation, NIMES
- P. POLLAK : Neurologie, GRENOBLE
- O. RASCOL : Neurologie, TOULOUSE
- F. TISON : Neurologie , BORDEAUX
- C. TRANCHANT : Neurologie, STRASBOURG
- F. VIALLET : Neurologie , AIX-EN-PROVENCE
- M. VIDAILHET : Neurologie, PARIS
- M. ZIEGLER : Neurologie, PARIS
- MH MARION : Neurologie, PARIS, LONDRES

GROUPE BIBLIOGRAPHIQUE

- C. BREFEL-COURBON : Neurologie, TOULOUSE
- P. DERKINDEREN : Neurologie, PARIS
- D. GAYRAUD : Neurologie, AIX-EN-PROVENCE
- P. KRYSTOWIAK : Neurologie, LILLE
- O. SIMON : Neurologie, KREMLIN-BICETRE
- S. THOBOIS : Neurologie, LYON
- L. VERCUEIL : Neurologie, STRASBOURG

L'organisation de cette conférence de consensus a été rendue possible grâce à l'aide apportée par : Biogen, Céphalon, Dupont Pharma, Euthérapie, Lilly, Lundbeck, Medtronic, Novartis, Pharmacia & Upjohn, Produits Roche, Smithkline Beecham

LES QUESTIONS POSÉES

QUESTION 1

QUELS SONT LES CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE DE PARKINSON ET QUELS SONT LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES NECESSAIRES ?

QUESTION 2

QUELLES SONT LES ECHELLES D'EVALUATION UTILES POUR LE SUIVI DE LA MALADIE DE PARKINSON ?

QUESTION 3

QUELLES STRATEGIES THERAPEUTIQUES SONT A CONSEILLER A LA PHASE INITIALE DE LA MALADIE ?

QUESTION 4

QUELLES THERAPEUTIQUES SONT A CONSEILLER A LA PHASE EVOLUEE DE LA MALADIE (EN DEHORS DE LA REEDUCATION ET DE LA NEUROCHIRURGIE)

QUESTION 5

PLACE ET INDICATIONS DE LA REEDUCATION ET DE LA READAPTATION DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE PARKINSON

QUESTION 6

QUELLE EST LA PLACE DES TRAITEMENTS CHIRURGICAUX

INTRODUCTION

L'évolution des connaissances cliniques et anatomo-pathologiques sur la maladie de Parkinson idiopathique (MPI) et les autres syndromes parkinsoniens ont permis de mieux cerner les critères diagnostiques de ces différentes entités. Dans les années à venir, la génétique devrait probablement nous conduire à des révisions nosologiques.

Le recul actuel concernant les thérapeutiques est suffisant pour que puissent être appréciées leurs indications et leurs limites. Ces thérapeutiques restent encore symptomatiques.

Les travaux physiopathologiques ont mis en exergue le rôle du noyau sous-thalamique et du globus pallidum interne. Ils ont permis de renouveler l'approche du traitement neurochirurgical stéréotaxique.

La démarche d'évaluation quantitative et qualitative en recherche clinique est une pratique médicale nouvelle qu'il faut apprendre à maîtriser.

Ces ensembles conceptuels et pratiques, s'ils sont certes ouverts à de nouvelles évolutions, permettent aujourd'hui à la Neurologie de se réévaluer au bénéfice des patients. C'est l'ambition de cette conférence.

QUESTION 1 - QUELS SONT LES CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE DE PARKINSON ET QUELS SONT LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES NÉCESSAIRES ?

La maladie de Parkinson idiopathique (MPI), appelée ainsi par convention, est une affection dégénérative d'étiologie inconnue, touchant initialement les neurones dopaminergiques du locus niger et atteignant environ 1,5 % de la population âgée de plus de 65 ans.

La distinction entre la MPI et les autres syndromes parkinsoniens peut être difficile, notamment au début de la maladie (grade B).

En effet, il n'existe actuellement aucun marqueur clinique ou para-clinique permettant de faire avec certitude la distinction entre ces différents syndromes parkinsoniens du vivant du patient. L'analyse clinique de séries rétrospectives avec vérification neuropathologique a cependant permis d'élaborer des critères diagnostiques de la MPI et de la paralysie supranucléaire progressive (PSP ou maladie de Steele-Richardson-Olszewski) avec une bonne spécificité diagnostique ou une sensibilité correcte. Par contre, les critères des atrophies multisystématisées (AMS), de la dégénérescence corticobasale (DCB) et de la démence à corps de Lewy diffus ne sont pas évalués et restent à préciser.

Les critères diagnostiques cliniques et para-cliniques de la MPI et des principaux syndromes parkinsoniens seront examinés successivement.

MPI

Critères cliniques

Les critères cliniques habituellement retenus dans la littérature sont les trois signes cardinaux de la maladie - tremblement de repos, bradykinésie, rigidité – auxquels s'ajoutent l'asymétrie, l'absence de signe atypique, l'absence d'autre étiologie, et une réponse marquée à la L-Dopa.

L'examen neuro-pathologique post-mortem apportant la meilleure preuve diagnostique, l'étude idéale examinerait les critères diagnostiques validés dans des études prospectives basées sur des confirmations anatomo-pathologiques. Il existe une étude de ce type, mais qui est peu utilisable du fait de son caractère minimaliste (analyse de deux des trois signes cardinaux et absence d'une autre cause identifiée de syndrome parkinsonien.)

Une seule étude clinico-pathologique rétrospective a permis d'évaluer la valeur prédictive positive des différents critères cliniques en les confrontant systématiquement à la vérification neuro-pathologique du diagnostic de MPI.

Cette étude, portant sur 100 cas de MPI diagnostiqués cliniquement, a fait l'objet d'un examen neuro-pathologique dans le cadre de la banque de cerveaux de la « Société de la Maladie de Parkinson du Royaume-Uni » (UKPDSBB), ne confirmant le diagnostic de MPI que dans 76 de ces cas. Les 24 cas, pour lesquels aucun corps de Lewy n'a été observé se répartissaient en 6 cas de PSP, 6 cas de maladie type Alzheimer, 5 cas d'AMS, 3 cas d'atteinte vasculaire, 2 cas d'atrophie nigrique isolée sans corps de Lewy, 1 cas de syndrome parkinsonien post-encéphalitique et 1 cas sans anomalie significative.

Les valeurs prédictives positives (probabilité d'avoir une MPI confirmée à l'examen neuro-pathologique) étaient les suivantes :

1. Le tremblement : 91 % lorsqu'il était prédominant et 82 % lorsqu'il était au second plan, associé à un autre signe clinique.
2. L'asymétrie des symptômes : 85 %.
3. Le syndrome akinéto-rigide : 82 % lorsqu'il était associé, et seulement 57 % lorsqu'il était prédominant.

La valeur prédictive positive (VPP) augmentait à 88 % pour la combinaison des 3 signes cardinaux et à 90 % si ces 3 signes étaient associés à un début asymétrique et à l'absence de signes atypiques pour la MPI.

La réponse clinique à la L-Dopa obtenait une VPP de 78 % en cas d'efficacité marquée sur les symptômes.

Le diagnostic de MPI peut être remis en cause à tout moment. Il est adapté à l'évolution de la maladie et peut se faire en 3 étapes :

1. Au début de la phase symptomatique, les critères ayant une VPP élevée doivent être privilégiés : tremblement de repos, asymétrie initiale des symptômes.
L'absence de signes atypiques pour le diagnostic de MPI (contribuant à exclure les autres syndromes parkinsoniens dégénératifs) et l'absence d'autres étiologies (écartant les syndromes parkinsoniens secondaires) seront aussi vérifiées à ce stade, comme tout au long du suivi du patient.
Cette démarche initiale nécessite un examen neurologique précis et complet comprenant une anamnèse soigneuse.
À ce stade dit « de novo », le critère pharmacologique (réponse clinique marquée à la L-Dopa) n'est pas significatif.
En cas de doute diagnostique suggérant l'existence d'une autre affection que la MPI, des examens complémentaires peuvent être réalisés.
2. Après un délai de 3 à 5 ans, la réponse pharmacologique devient un critère utilisable si l'amélioration des symptômes est supérieure à 50 % (score UPDRS : Fahn et al, 1987) en utilisant la L-Dopa et/ou un agoniste dopaminergique à doses suffisantes. Cela permet d'écarter les autres syndromes parkinsoniens dégénératifs qui répondent moins bien au traitement dopaminergique à ce stade de la maladie.
Il convient de vérifier aussi l'absence de signes cliniques atypiques, et que l'évolution a bien été progressive.
3. Après une dizaine d'années d'évolution de la MPI, la réponse pharmacologique positive est confirmée et s'accompagne fréquemment de dyskinésies et de fluctuations d'efficacité.
L'évaluation clinique permet encore d'éliminer les formes prolongées des autres syndromes parkinsoniens dégénératifs.

Examens complémentaires

Quel que soit le stade de la maladie, les examens complémentaires n'apportent pas actuellement de contribution significative au diagnostic positif de MPI. Cependant certains d'entre eux tels que les examens biologiques, l'imagerie cérébrale, les explorations urodynamiques, les examens électrophysiologiques ou les tests neuropsychologiques peuvent être demandés s'il existe un doute suggérant un éventuel diagnostic différentiel.

Ces examens sont les suivants :

- les examens biologiques permettent d'éliminer une maladie de Wilson chez les patients jeunes ;
- l'imagerie cérébrale n'apporte pas de signe positif dans la MPI, mais permet de vérifier l'absence de signes parfois rencontrés dans les autres syndromes parkinsoniens dégénératifs ou d'autres affections non parkinsoniennes ;
- l'imagerie cérébrale fonctionnelle (tomographie à émission de positons -TEP- et tomographie à émission de simples photons -TESP-) peut être justifiée pour montrer des anomalies (inconstantes) évocatrices de MPI, mais n'est pas de pratique courante ;
- les explorations urodynamiques sont surtout utiles pour le diagnostic d'une AMS ;
- parmi les examens électrophysiologiques, l'enregistrement électro-oculographique peut avoir un intérêt pour le diagnostic de certains syndromes parkinsoniens dégénératifs ;
- les tests neuropsychologiques peuvent être demandés à la recherche d'anomalies fréquentes dans certains autres syndromes parkinsoniens dégénératifs (PSP, DCB ou maladie des corps de Lewy diffus par exemple) ou pour objectiver l'existence d'un syndrome démentiel lors de l'évolution de la maladie.

Ce syndrome démentiel doit faire évoquer un autre diagnostic en début d'évolution mais sa fréquence augmente avec l'âge dans les MPI.

Autres syndromes parkinsoniens dégénératifs

Les autres syndromes parkinsoniens dégénératifs posant souvent un problème diagnostique différentiel en début d'évolution avec la MPI sont la PSP, les AMS, la DCB et la démence à corps de Lewy diffus.

La paralysie supranucléaire progressive

La PSP a une prévalence de 4,9/100.000 et représente environ 5 % des syndromes parkinsoniens. Le diagnostic initial en est difficile et se fait en moyenne après 3 ans d'une évolution progressive, la moyenne de survie étant de 6 ans. Les formes familiales sont exceptionnelles.

Le diagnostic se fait sur certains critères cliniques. Des examens complémentaires peuvent apporter aussi une contribution au diagnostic.

Critères cliniques :

- les deux meilleures variables prédictives positives sont une atteinte de la verticalité essentiellement descendante des mouvements oculaires et une instabilité posturale avec chutes précoces, particulièrement démonstratives si celles-ci surviennent dès la première année d'évolution ;
- les autres signes cliniques fréquemment rencontrés dans la PSP sont par ordre de fréquence décroissante un syndrome parkinsonien à prédominance axiale (syndrome akinéto-hypertonique, mais rarement tremblement), dysarthrie, syndrome sous-cortico-frontal, dystonie du cou, troubles de la déglutition avec fausses routes.

En fonction du degré de spécificité des critères diagnostiques, il est actuellement communément admis (selon les critères de Litvan et al) la classification suivante :

- le diagnostic est certain lorsque le tableau clinique et l'évolution sont compatibles avec le diagnostic de PSP et qu'il y a eu confirmation anatomo-pathologique ;
- le diagnostic est probable lorsque l'âge de début est supérieur à 40 ans, qu'il existe une paralysie supranucléaire de la verticalité oculaire, une instabilité posturale avec chutes dès la première année et que l'on a éliminé une autre affection neurologique ;
- le diagnostic est possible lorsque l'âge de début est supérieur à 40 ans, qu'il existe une atteinte supranucléaire de la verticalité oculaire sous forme d'un ralentissement des saccades verticales (éventuellement affirmé par électro-oculographie) et une instabilité posturale avec chutes dès la première année.

Examens complémentaires :

- l'enregistrement des mouvements oculaires est utile pour objectiver un ralentissement des saccades (mouvements oculaires rapides volontaires) verticales et horizontales et pour mettre en évidence l'existence d'ondes carrées. Il n'est pas utile en cas de paralysie oculomotrice déjà installée ;
- les tests neuropsychologiques permettent de révéler ou de confirmer l'existence d'un syndrome sous-cortico-frontal, éventuellement accompagné de troubles mnésiques ;
- l'imagerie cérébrale ne montre pas de signes spécifiques, ne révélant qu'un certain degré d'atrophie cérébrale en particulier mésencéphalique.

Les atrophies multisystématisées

Les AMS sont des affections neuro-dégénératives en règle sporadiques d'évolution progressive et d'étiologie inconnue. Ce sont les plus fréquents des syndromes parkinsoniens atypiques apparaissant en général dans la cinquième décennie. La moyenne de survie est de 9,3 ans.

La distinction entre AMS et MPI est souvent difficile en début d'évolution. Les AMS regroupent actuellement sous un même sigle des entités nosologiques qui étaient autrefois distinctes : dégénérescence strio-nigrique, atrophie olivo-ponto-cérébelleuse sporadique, maladie de Shy-Drager et hypotension orthostatique idiopathique.

Bien qu'il y ait eu plusieurs réunions de consensus sur ces affections, les critères cliniques et les examens complémentaires ne sont pas validés à ce jour car il n'existe pas d'étude anatomo-clinique prospective et les études anatomo-cliniques rétrospectives sont rares.

Critères cliniques :

Le tableau clinique complet se traduit par la combinaison de signes parkinsoniens, dysautonomiques (hypotension orthostatique et troubles génito-sphinctériens), cérébelleux et pyramidaux.

L'association d'un syndrome parkinsonien peu ou pas répondant à la L-Dopa (après 3 ans d'évolution) avec une dysautonomie précoce et sévère, en l'absence de troubles cognitifs, possède une VPP forte.

Il existe souvent des formes où prédomine initialement l'un des signes suivants : syndrome akinéto-hypertonique, syndrome cérébelleux ou dysautonomie.

Les critères cliniques d'exclusion habituellement retenus sont les suivants :

- à l'anamnèse, début avant 30 ans, présence de cas familiaux, maladie systémique ou autre cause possible de signes neurologiques, hallucinations non liées au traitement ;
- à l'examen clinique, démence selon le DSM III, atteinte supranucléaire de la verticalité oculaire, dysfonction corticale focale.

Examens complémentaires :

Les explorations uro-dynamiques permettent d'objectiver une hypo-activité du détrusor (contrairement à ce qui est observé dans la MPI) et une diminution de la compliance vésicale, ce qui a été proposé comme nouveau critère diagnostique qu'il convient d'ajouter aux critères cliniques.

Les anomalies EMG du sphincter de l'urètre sont souvent précoces et ont aussi une grande valeur diagnostique, mais cet examen n'est pas réalisé en pratique courante.

L'imagerie cérébrale peut montrer des signes inconstants et tardifs : atrophie cérébelleuse et du mésencéphale, anomalies putaminales (hypointensité en T1 avec hyperintensité en T2 à l'IRM).

La dégénérescence corticobasale

La DCB est rare, représentant 1 % des syndromes parkinsoniens et apparaissant en général au cours de la sixième décennie. Il n'existe pas actuellement de consensus sur les critères cliniques et sur la nature des lésions anatomo-pathologiques de cette affection.

Critères cliniques :

Les critères cliniques habituellement retenus sont les suivants :

- un syndrome parkinsonien marqué par sa rigidité, asymétrique, ne répondant pas au traitement dopaminergique ;
- une apraxie (par dysfonctionnement du lobe pariétal) ;
- des mouvements anormaux (dystonie, myoclonies) ;
- il peut s'y ajouter un syndrome démentiel au cours de l'évolution.

Examens complémentaires :

Les examens complémentaires qui peuvent contribuer au diagnostic sont :

- les tests neuropsychologiques, en objectivant une apraxie et une démence sous-corticale ;
- un enregistrement des mouvements oculaires, en montrant un allongement des latences des saccades ;
- l'imagerie cérébrale, en révélant éventuellement une atrophie cérébrale localisée aux régions pariétales, ce qui peut être complété par une imagerie fonctionnelle montrant une hypoactivité focale.

La démence à corps de Lewy diffus

Les critères retenus pour cette affection, sans répondre à un consensus établi, sont l'association de troubles cognitifs fluctuants, d'hallucinations, d'un syndrome parkinsonien présentant une sensibilité particulière aux neuroleptiques, et de chutes répétées.

Il n'existe pas d'examen complémentaire contribuant au diagnostic positif.

QUESTION 2 - QUELLES SONT LES ÉCHELLES D'ÉVALUATION UTILES POUR LE SUIVI DE LA MALADIE DE PARKINSON ?

L'évaluation dans le cadre de la MPI est essentiellement le fait d'échelles **cliniques**.

Ces échelles doivent répondre aux préoccupations du praticien. Elles visent une **évaluation objective** de la sévérité, de la fluctuation, de la progression des symptômes cliniques ainsi que leur retentissement sur la vie quotidienne, pour une maladie **chronique** et **évolutive**.

Elles ne sont pas indispensables au diagnostic et au suivi mais peuvent être utiles et même nécessaires, lors de certaines décisions thérapeutiques notamment chirurgicales.

1 Quels sont les problèmes méthodologiques ?

Les échelles utilisées dans le cadre de la MPI ont été passées au crible méthodologique concernant leur :

- validité (capacité à bien mesurer ce qui est sensé être mesuré) ;
- fiabilité (aptitude à donner des résultats statistiquement équivalents dans des situations comparables).

a) Évaluation globale

Echelle de Hoehn et Yahr (1967) qui évalue de 0 à 5 le stade de la PMI (0=normal, 5=grabataire). Echelle peu sensible mais fiable permettant un classement des patients (cf annexe 1).

b) Évaluation analytique

Elles tentent d'apprécier, par une cotation simple (de 0 à 4) l'intensité de chaque signe clinique et d'en faire le total.

Elles doivent souvent être complétées par une échelle fonctionnelle qui permet réellement de quantifier le handicap :

- échelle de Webster ;
- échelle de Columbia ;
- échelle du King's College Hospital.

c) Les échelles fonctionnelles

Ce sont des échelles qui permettent de mesurer les conséquences de la MPI dans l'activité de la vie quotidienne.

Une des échelles pionnières est l'échelle de Schwab et England (établie en 1969) qui cote le handicap de 0 % (perturbations maximales) à 100 % (normal) (cf annexe 2).

Quatre échelles spécifiques par la suite ont été validées :

PDQ-39 (Parkinson Disease Quotation) : teste 39 items sur 8 dimensions (mobilité, activité, vie quotidienne, bien être affectif, gêne psychologique, soutien social, troubles cognitifs, communication, inconfort physique). Elle a été déclinée dans une forme abrégée : la **PDQ-8** qui utilise les 8 items les plus représentatifs de la PDQ-39.

La PDQ-39 est fiable et validée. Sa cohérence avec l'UPDRS est élevée.

Elle est spécifique de la maladie et sensible aux changements.

PDQL-37 (Parkinson Disease Quality of Life) : Elle teste 37 items, sur 4 dimensions (symptôme parkinsoniens, symptômes systémiques, aspects sociaux et états émotionnels).

ISAPD (Intermediate Scale for Assessment in Parkinson's Disease) comprenant 13 items.

PIMS : (Parkinson Impact Scale) qui teste 10 aspects de la vie sociale.

On peut y adjoindre la **SF-36** (Short Form Health Survey) qui est une échelle générique mesurant l'impact de la maladie dans la vie quotidienne mais qui n'est pas spécifique de la MPI.

d) Les échelles multidimensionnelles

L'analyse de la bibliographie corrélée à l'analyse des experts soulignent que seules les analyses multidimensionnelles permettent d'appréhender réellement la situation du malade.

A ce titre, l'**UPDRS** (Unified Parkinson Disease Rating Scale) résultat d'un atelier de travail de 1984 regroupant les principaux spécialistes mondiaux de la MPI, représente l'outil le mieux validé (cf annexe 2).

Cette échelle comporte 6 sections utilisables séparément :

- I) État mental, comportemental et thymique (4 items) ;
- II) Activité de la vie quotidienne en périodes ON et OFF (13 items) ;
- III) Examen moteur en période ON et OFF (14 items) ;
- IV) Complications du traitement (dyskinésies, fluctuations, problèmes digestifs et dysautonomiques) ;
- V) Stades de Hoehn et Yahr ;
- VI) Échelle de Schwab et England.

e) Les autres échelles d'évaluations

- Les fonctions cognitives

L'UPDRS est trop succincte dans sa partie I sur ce plan, en complément le MMS (Mini Mental State) est simple, fiable et reproductible, le Mattis est préféré au MMS pour l'exploration des déficits cognitifs sous cortico-frontaux sont les plus utilisés.

- L'évaluation de l'état psychique

- la dépression : **échelle de Hamilton** (comporte 17 items qui évaluent les symptômes psychologiques et végétatifs de la dépression, le score varie de 0 à 52 points).

MADRS (Mongomery and Asberg Depression Rating Scale) qui est mieux adaptée car moins faussée par les symptômes parkinsoniens. Elle est fiable, validée et sensible. Elle comprend 10 items cotés de 0 (normal) à 6 (perturbations maximales).

Echelle de Beck : fiable et validée dans la maladie de Parkinson.

- l'anxiété : Testée par **l'échelle d'anxiété de Hamilton**, qui comporte 11 items

- l'apathie : **Echelle d'apathie de Starkstein**

- L'évaluation des fluctuations motrices et des dyskinésies

- Évaluation subjective :
C'est le but de la section IV de l'UPDRS.

- Évaluation objective :

- **Échelle d'Obeso :**

C'est une échelle qui combine l'interrogatoire du patient à une cotation des DIL (Dyskinésies Induites par la L Dopa) par l'examineur ; ainsi le handicap généré par les DIL utilise deux catégories d'informations : l'intensité et la durée de la gène. Le score global est une moyenne arithmétique des scores d'intensité et de durée.

C'est l'échelle qui a été adoptée officiellement par le CAPIT (Core Assessment Protocol for Intracerebral Transplantation).

- **Échelle de Goetz :**

C'est une échelle uniquement objective dérivée de celle d'Obeso. Elle prend en compte la typologie des DIL. Elle est rapide. Sa fiabilité intra et inter-observateur est excellente.

- **Échelle du CAPSIT** (Core Assessment Program for Surgical International Therapies) :

C'est la plus récente. Sur la base des échelles antérieures et selon le type clinique des dyskinésies (chorée, dystonie), elle recueille la localisation, l'intensité et les conséquences fonctionnelles.

- L'évaluation de l'akinésie : utilisation de tests chronométrés

- Tapping test.
 - Pronosupinations.

- Opposition des doigts.
- Temps de marche.
- L'évaluation du tremblement
 - Il est suffisamment exploré dans le cadre de l'UPDRS.
 - L'**ETRS** (Essential Tremor Rating Scale) est choisie pour certains protocoles expérimentaux, entre autres pré-chirurgicaux.
- L'évaluation de la marche
Celle ci est suffisamment évaluée par l'UPDRS et par le temps de marche.
- Évaluation de la dysarthrie
 - l'échelle **GRBAS** qui s'occupe uniquement de la qualité de la voix
 - l'échelle inspirée du **profil vocal de Dejonckère** peut la compléter
- Évaluation de la dysphagie
L'échelle de **Clarke**, est peu différente de l'item 7 de UPDRS. L'échelle de **Kennedy** est plus pertinente avec 10 items cotés de 1 (maximal) à 5 (normal).

2. Quand et comment utiliser les échelles ?

Dès le début et à tous les stades de la maladie, le patient peut être évalué. L'outil global le plus utilisé et le mieux validé (grade A) est l'UPDRS. Elle a l'avantage :

- d'être un prolongement de la clinique ;
- d'être largement diffusée (en ambulatoire et en milieu hospitalier) ;
- de permettre de suivre les patients dans les protocoles de recherche ;
- de pouvoir être utilisée section par section séparément en fonction de l'état du malade.

L'UPDRS comme toute échelle multidimensionnelle a ses limites ; l'évaluation de certaines sections est trop succincte pour détailler certains profils de la maladie.

Elle peut utilement être complétée par les échelles neuropsychologiques, les échelles d'humeur, les échelles de qualité de vie, les échelles de dyskinésies, les échelles de dysarthrie et les échelles de déglutition.

a) l'UPDRS

Dans le cadre d'une MPI débutante, elle permet :

- de quantifier une amélioration thérapeutique qui peut aussi participer au diagnostic (section III) ;
- de juger du retentissement sur la vie quotidienne (section II) ;
- d'avoir une vision globale du malade (section V) ;
- de juger de son état cognitif et thymique (section I) avant les choix médicamenteux.

Dans le suivi du patient, elle pourra être utilisée de façon partielle ou globale, en particulier par sa section III, motrice.

Dans le cadre d'une MPI évoluée :

- la section III est utilisée en période ON et en période OFF avec possibilité de test aigu à la L-Dopa qui permet de connaître l'état basal du malade et sa réactivité à la L-Dopa par le calcul du pourcentage d'amélioration, à l'acmé d'une dose supra-liminale donnée le matin à jeun. Elle permet de connaître le délai et la durée d'action de cette dose ;

- la section IV permet d'évaluer les dyskinésies et les fluctuations, quitte à la compléter par des échelles plus spécifiques ;
- la section I donne une image globale et peu précise des troubles cognitifs ;
- la section II permet de juger du retentissement sur la vie quotidienne en période ON ou en période OFF ;
- la section VI apprécie le degré d'autonomie.

b) Les autres échelles

Les autres échelles interviennent en complément de l'UPDRS en fonction des insuffisances essentiellement dans le cadre de protocoles d'études.

• Les troubles cognitifs

Dans la MPI, ces troubles sont spécifiques, et résultent de lésions sous-corticales caractéristiques de la maladie : il s'agit des troubles de l'attention ; de l'évocation mnésique, d'un ralentissement **idéique** et des perturbations des fonctions exécutives. Toutefois la véritable démence est rare (10 à 15 % des cas) et tardive.

Dans le cadre de la MPI, aucune échelle neuro-psychologique n'est recommandée. Par contre, en l'absence de dépression : le MMS est pertinent en cas de syndrome confusionnel et de son suivi. La BREF (Batterie Rapide d'Efficience Frontale) qui évalue le syndrome sous cortico-frontal, échelle courte, pratique mais non encore validée, est la plus utilisée.

Le Mattis est une échelle plus spécifique des démences sous cortico-frontales qui permet un screening cognitif global avec 5 sections (attention, initiation, praxies visuoconstructives, capacité de raisonnement, mémoire). C'est un outil complexe qui demande un apprentissage. Il est donc réservé aux milieux spécialisés (bilan pré-chirurgical et protocole d'étude).

• Les troubles de l'humeur

L'évaluation par la section I de l'UPDRS est trop grossière alors que la dépression est fréquente à tous les stades de la Maladie de Parkinson, y compris au stade précoce.

En pratique, deux échelles sont utilisées : l'échelle de Hamilton et l'échelle MADRS, qui permet de s'affranchir des perturbations motrices dans la dépression de la maladie de Parkinson. Un score supérieur à 16 ou 18 permet de suspecter une dépression et d'orienter vers une consultation spécifique.

• Échelle de la qualité de vie

Elles ont leur utilité en complément de l'UPDRS pour mesurer le retentissement de la MPI sur les activités de la vie quotidienne.

La PDQ-39, la PDQ-8 et la SF-36 sont les plus utilisées en particulier dans les protocoles d'essais thérapeutiques.

• Échelle de dyskinésies et de fluctuations (Goetz, CAPIT, CAPSIT)

Elles sont utilisables au stade tardif de la maladie pour décider d'un changement d'attitude thérapeutique dans le cadre d'un milieu hospitalier spécialisé.

• Échelles de dysarthrie et de dysphagie

Les conclusions ci-dessus s'appliquent également, ces échelles sont essentiellement utilisées par des orthophonistes.

3. Intérêts et limites de ces échelles

a) L'UPDRS

C'est donc l'outil de base.

Ses intérêts : C'est une échelle connue, reconnue internationalement, validée, fiable avec une très forte homogénéité qui présente une faible variabilité inter-observateurs. C'est une échelle simple d'emploi, relativement rapide d'utilisation (moins de 30 minutes pour un neurologue entraîné) et dont la fiabilité de cotation est améliorée par l'entraînement. C'est une échelle multidimensionnelle applicable en période ON et OFF.

Ses limites : C'est une échelle un peu longue d'utilisation en pratique courante. Ses formules abrégées qui ne sont pas validées, ne sont pas rentrées dans la pratique. La dimension cognitive, comportementale et thymique est abordée de façon trop succincte et nécessite le recours d'échelles plus spécifiques. La cotation des complications du traitement par sa section IV est trop grossière et peut nécessiter l'adjonction d'un carnet journalier d'évaluation horaire et/ou d'échelles plus spécifiques.

b) Les autres échelles

Leur principal intérêt est de compléter les lacunes de l'UPDRS.

- Dans le cadre de sa section I :

Sur le plan cognitif : la Mattis semble préférée au MMS ; son intérêt réside dans sa sensibilité reconnue aux déficits sous-cortico-frontaux ; ses limites sont liées aux difficultés de son exécution, sa méconnaissance par les neurologues et son insuffisance dans l'évaluation pré-chirurgicale et les essais thérapeutiques.

Sur le plan thymique : la MADRS est la mieux adaptée car peut être contaminée par les items moteurs. Elle définit un seuil et non un diagnostic de dépression ; elle oriente vers un avis complémentaire.

- Dans le cadre de sa section II :

L'UPDRS n'est qu'une évaluation subjective, par le thérapeute, des 8 jours précédant la consultation. La qualité de vie est mieux appréhendée par la PDQ-39, spécifique de la maladie, dont la métrologie et la validité sont connues.

Cette échelle d'auto-évaluation, longue à effectuer (plus de 30 minutes) est réservée au cadre d'essais médicamenteux.

Sa version abrégée (PDQ-8) a été validée et reconnue comme ayant les mêmes performances.

- Dans le cadre de sa section III :

La motricité peut être appréhendée de façon plus fine par des tests chronométrés dont l'intérêt est une évaluation plus objective de la bradykinésie mais dont les limites sont le côté fastidieux et l'effet de l'entraînement qui fausse les mesures.

- Dans le cadre de sa section IV :

L'évaluation des fluctuations motrices et des DIL est parfois complétée :

- par le carnet d'auto-évaluation journalier rempli la semaine avant la consultation. Les limites de ce carnet sont de bien tomber d'accord avec le patient sur la définition précise des états ON et OFF ;
- par l'échelle de Goetz et la CAPSIT qui restent réservées aux centres spécialisés.

RECOMMANDATIONS

Les échelles ne peuvent pas remplacer un interrogatoire et un examen clinique bien menés.

S'il est clair que l'évaluation de procédures thérapeutiques ou de recherches cliniques physiopathologiques doit utiliser des outils de mesure – dont les échelles ne sont qu'un aspect – leur utilisation en pratique quotidienne est moins évidente.

Les échelles d'évaluation doivent être choisies en fonction des questions posées.

Elles sont une aide au suivi du malade et doivent servir à la quantification de l'effet du traitement qu'il soit médicamenteux (test à la L-Dopa) ou neuro-chirurgical.

A ce titre l'UPDRS est à ce jour avec un bon niveau de preuve l'outil le mieux évalué qui peut être complété par des échelles spécifiques dans certains domaines.

Annexe 1 : Stades de Hoehn et Yahr (1967)

Stade 0	Pas de signes parkinsoniens
Stade I	Signes unilatéraux n'entraînant pas de handicap dans la vie quotidienne
Stade II	Signes à prédominance unilatérale entraînant un certain handicap
Stade III	Atteinte bilatérale avec une certaine instabilité posturale, malade autonome
Stade IV	Handicap sévère mais possibilité de marche, perte partielle de l'autonomie
Stade V	Malade en chaise roulante ou alité, n'est plus autonome

Annexe 2 : Echelle UPDRS (FAHN et ELTON, 1987)

UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE

D = droit ; G = gauche

FORMES CLINIQUES : AH = AKINETO-HYPERTONIQUE ; M = MIXTE ; T = TREMBLANTE

NOM :		Date :		UPDRS =	
Année de naissance :		stable : Oui Non		prédominance : D – G – AH – M – T	
Début de maladie :		début de traitement :		cocher : ☐ seul ☐ conjoint ☐ enfant ☐ autre	

I) Etat mental, comportemental, thymique 1. affaiblissement intellectuel 0 1 2 3 4 2. troubles de la pensée 0 1 2 3 4 3. dépression 0 1 2 3 4 4. motivation-initiative 0 1 2 3 4						IV) Complications du traitement A - DYSKINESIES 32. durée 0 1 2 3 4 33. incapacité 0 1 2 3 4 34. dyskinésies douloureuses 0 1 2 3 4 35. dyskinésies matinale précoce oui = 1 non = 2					
II) activités dans la vie quotidienne 5. parole 0 1 2 3 4 6. salivation 0 1 2 3 4 7. déglutition 0 1 2 3 4 8. écriture 0 1 2 3 4 9. s'alimenter 0 1 2 3 4 10. habillage 0 1 2 3 4 11. hygiène 0 1 2 3 4 12. se retourner dans le lit 0 1 2 3 4 13. chutes non liées au piétinement 0 1 2 3 4 14. piétinement 0 1 2 3 4 15. marche 0 1 2 3 4 16. tremblement 0 1 2 3 4 17. douleurs 0 1 2 3 4						B – FLUCTUATIONS CLINIQUES 36. périodes off prédictives oui = 1 non = 2 37. périodes off non prédictives oui = 1 non = 2 38. périodes off brutales oui = 1 non = 2 39. proportion de off 0 1 2 3 4 C – AUTRES COMPLICATIONS 40. anorexie, nausées, vomissements oui = 1 non = 2 41. insomnies, somnolence oui = 1 non = 2 42. hypotension orthostatique oui = 1 non = 2 Stades de HOEHN et YAHR Stades : 0 – 1 – 1,5 – 2 – 2,5 – 3 – 4 – 5					
III) examen moteur 18. parole 0 1 2 3 4 19. expression faciale 0 1 2 3 4 20. tremblement de repos 0 1 2 3 4 21. tremblement d'action 0 1 2 3 4 22. rigidité 0 1 2 3 4 23. tapotement des doigts 0 1 2 3 4 24. mouvements des mains 0 1 2 3 4 25. mouvements alternatifs 0 1 2 3 4 26. agilité de la jambe 0 1 2 3 4 27. se lever d'une chaise 0 1 2 3 4 28. posture 0 1 2 3 4 29. stabilité posturale 0 1 2 3 4 30. démarche 0 1 2 3 4 31. bradykinésie 0 1 2 3 4						AVQ – SCHWAB et ENGLAND 100% - totalement indépendant 90% - indépendant mais plus lent 80% - indépendant conscient de sa lenteur 70% - pas tout à fait indépendant (3 à 4 fois + lent) 60% - partiellement dépendant 50% - aidé dans 50% des activités 40 % - très dépendant 30% - peu d'activités effectuées seul 20% - ne fait rien seul – aidé légèrement 10 % - alité – totalement dépendant 0 % : alité – troubles végétatifs					

QUESTION 3 - QUELLES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES SONT À CONSEILLER À LA PHASE INITIALE DE LA MALADIE DE PARKINSON ?

Le traitement médical de la maladie de Parkinson a pour principaux objectifs de corriger les symptômes, en particulier moteurs, d'atténuer leurs conséquences sur la vie personnelle et sociale du patient et d'augmenter son espérance de vie.

Moyens thérapeutiques

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif de la MPI. Les traitements dopaminergiques ont, depuis 30 ans, révolutionné la prise en charge des patients.

La L-Dopa reste le traitement de référence de la MPI, même si depuis quelques années, les agonistes dopaminergiques jouent un rôle thérapeutique croissant. D'autres médicaments tentent de corriger le déficit dopaminergique en modulant l'activité d'autres systèmes de neurotransmission (glutamatergique, cholinergique, etc). Enfin, certaines substances essaient de ralentir la progression de la maladie. Si un bon nombre d'entre elles ont montré *in vitro* leur efficacité : facteurs neurotrophiques, divers antioxydants, antagonistes glutamatergiques, seules la sélégiline et la vitamine E ont fait l'objet d'études chez l'Homme.

Traitements symptomatiques

La L- Dopa

Elle reste la pierre angulaire de la prise en charge des patients et le plus efficace des antiparkinsoniens. L'adjonction à la L-Dopa d'un inhibiteur de la dopa-décarboxylase (benzérazide ou carbidopa) a permis de minimiser les effets périphériques digestifs et tensionnels de la L-Dopa. En dehors de la forme standard, il existe des formes à libération prolongée, des formes dispersibles et, prochainement, une forme soluble qui devrait améliorer la biodisponibilité du produit.

La L-Dopa a largement fait la preuve de son efficacité à long terme sur la triade symptomatique de la MPI et la sensibilité des symptômes à la dopathérapie constitue même un critère de diagnostic positif, de forte VPP. Par ailleurs, elle a démontré son efficacité à réduire la mortalité, avec un risque relatif diminué de moitié depuis l'introduction de la L-Dopa (de 3 à 1,5).

Cependant, des complications motrices, souvent sévères, fluctuations motrices et dyskinésies, apparaissent dans 86% des cas après la période de « lune de miel », quelle que soit la forme galénique du produit (standard ou LP).

Les agonistes dopaminergiques

Ils comprennent la bromocriptine, le lisuride, le pramipexole et le ropinirole ; d'autres devraient être disponibles prochainement, **le pergolide**, le pramipexole et la cabergoline.

L'apomorphine occupe une place particulière en raison de son mode d'utilisation par voie sous-cutanée.

Dans l'ensemble, les agonistes dopaminergiques ont une efficacité habituellement moins prononcée et moins durable que celle de la L-Dopa mais toutes les études réalisées soulignent une moindre incidence d'effets moteurs indésirables, qu'ils soient utilisés en monothérapie ou en association à la L-Dopa.

Ils partagent les mêmes effets secondaires, digestifs, habituellement réversibles sous domperidone, et psychiatriques (confusion, hallucinations, délire, insomnie, etc.) qui les font déconseiller chez les parkinsoniens âgés.

Ils peuvent parfois, à faible dose, avoir un effet paradoxal d'aggravation de la symptomatologie parkinsonienne. Pourtant, ils doivent être instaurés de façon progressive pour en améliorer la tolérance.

Ils diffèrent entre eux : par leur structure, dérivés de l'ergot de seigle (bromocriptine, lisuride, cabergoline) et non dérivés (ropinirole et pramipexole) ; par leur affinité plus ou moins spécifique pour un ou plusieurs types de récepteurs dopaminergiques ; par leur pharmacocinétique.

Actuellement, les études ne montrent pas avec un niveau de preuve suffisant la supériorité d'efficacité de l'un par rapport aux autres, même si une étude montre une légère supériorité du ropinirole sur la bromocriptine.

Les autres traitements symptomatiques

L'amantadine

Son activité antiparkinsonienne a été découverte fortuitement et son mécanisme d'action n'est pas totalement élucidé. Elle aurait un rôle d'agoniste dopaminergique et d'antagoniste des récepteurs glutamatergiques, mais son efficacité reste inférieure à celle de la L-Dopa. Des études contrôlées ont montré qu'elle améliore tous les signes cardinaux de la MPI mais son effet s'épuise avec le temps.

Elle peut être à l'origine d'un état confusionnel surtout chez le sujet âgé.

Les anticholinergiques

Ils ont démontré une efficacité modérée dans la MPI, en particulier sur le tremblement. Ils doivent être utilisés avec prudence chez les patients âgés mais peuvent être initiés chez des sujets jeunes dont les fonctions cognitives sont normales.

Les inhibiteurs de la MonoAminOxydase B (IMAO B)

En monothérapie, la sélégiline, a démontré dans l'étude DATATOP son effet symptomatique. Elle retarde de 9 mois la mise sous L-Dopa et améliore les scores UPDRS (grade A).

En association à la L-Dopa, elle a aussi montré qu'elle permettait de réduire significativement, à 5 ans, les doses nécessaires de L-Dopa et qu'elle retardait légèrement la survenue des dyskinésies.

Les effets de la sélégiline sur la mortalité ont été rapportés dans 2 études aux résultats contradictoires : l'une fait état d'un allongement de l'espérance de vie, l'autre d'une mortalité accrue de façon significative. La méthodologie de cette dernière étude apparaît cependant critiquable sur plusieurs points. Une méta-analyse récente reprenant les 5 principales études randomisées, prospectives, effectuées avec la sélégiline, ne retrouve pas d'augmentation de la mortalité chez les patients traités par l'association L-Dopa + sélégiline, par rapport à ceux traités par la L-Dopa en monothérapie.

Les Inhibiteurs de la Catéchol -O- Méthyl Transférase (ICOMT)

Un seul produit est commercialisé en France, l'entacapone, qui ne passe pas la barrière hémato-encéphalique. Il doit donc être prescrit simultanément à la L-Dopa pour augmenter la biodisponibilité de la dopamine au niveau cérébral.

Traitements neuroprotecteurs

Les essais de traitement neuroprotecteur ont concerné la sélégiline et les vitamines E et C.

La sélégiline n'a pas montré, dans l'étude DATATOP d'effet neuroprotecteur.

L'utilisation d'alpha tocophérol et d'acide ascorbique se fonde sur l'hypothèse du rôle du stress oxydatif dans la mort des cellules dopaminergiques. Une étude clinique aurait suggéré que de fortes doses de vitamines E et C permettaient de retarder la mise en œuvre de la L-Dopa mais cela n'a pas été vérifié dans l'étude DATATOP avec l'alpha tocophérol.

Stratégies thérapeutiques

Le problème principal qui se pose au praticien devant une gêne fonctionnelle caractérisée chez un parkinsonien est celui du type de traitement à mettre en œuvre : la L-Dopa en monothérapie, les agonistes dopaminergiques en monothérapie ou l'association des 2 traitements.

L-Dopa en MONOTHÉRAPIE

La mise en route, prudente et progressive, d'une association L-Dopa et inhibiteur de la Dopa décarboxylase chez un patient parkinsonien donne des résultats habituellement significatifs et durables sur la triade symptomatique, en particulier sur l'akinésie et la rigidité et, selon la plupart des études, elle entraîne une augmentation de l'espérance de vie d'environ 5 ans.

Cependant, les risques de survenue de complications motrices sévères, à long terme, engendrées par la L-Dopa et un « effet priming » chez le singe MPTP (non prouvé chez l'Homme) tendent à remettre en question la place de la L-Dopa comme traitement initial, au bénéfice des agonistes dopaminergiques : une première exposition à la L-Dopa favoriserait la survenue ultérieure de dyskinésies, quel que soit le traitement dopaminergique utilisé. Par contre, l'effet neurotoxique potentiel de la L-Dopa n'a pas été démontré.

Agonistes dopaminergiques en MONOTHÉRAPIE

Ils ont une efficacité analogue à celle de la L-Dopa, au moins aux stades I et II de Hoehn et Yahr, et entraînent, à moyen et long terme, moins de fluctuations motrices et de dyskinésies (grade B). Cependant, cette efficacité, en monothérapie, ne se maintient pas au delà de quelques années (3 ans en moyenne) et il est alors nécessaire de recourir à une association avec la L-Dopa.

RECOMMANDATIONS

Les recommandations actuelles (grades A et B) reposent sur des études de niveau de preuve fort. L'âge de début et l'importance de la gêne fonctionnelle sont les 2 facteurs qui guident les choix thérapeutiques :

- en l'absence de retentissement moteur les traitements médicamenteux ne sont pas indispensables. Les raisons de l'abstention thérapeutique doivent être données au malade ;
- lorsque la gêne est minime : agonistes dopaminergiques, sélégiline, anticholinergiques peuvent être utilisés en fonction du symptôme prédominant et de l'âge ;
- lorsqu'il existe un retentissement fonctionnel, l'âge du patient conditionne le traitement :
 - * chez le sujet jeune, il convient de privilégier les agonistes dopaminergiques, le plus longtemps possible. Le recours à la dopathérapie se justifie en cas d'intolérance ou de réponse thérapeutique insuffisante. La dose de L-Dopa doit rester la plus faible possible,
 - * chez le sujet âgé la L-Dopa peut être utilisée en première intention. L'apparition d'un déclin cognitif doit conduire à utiliser les doses minimales efficaces.

QUESTION 4 - QUELLES THÉRAPEUTIQUES SONT À CONSEILLER À LA PHASE ÉVOLUÉE DE LA MALADIE (EN DEHORS DE LA RÉÉDUCATION ET DE LA NEUROCHIRURGIE) ?

Après une période de « lune de miel » plus ou moins longue, la **MPI** voit sa présentation se modifier et s'aggraver du fait de la survenue de troubles moteurs qui sont dopa-induits (fluctuations motrices **et dyskinésies**), et de signes propres à la maladie (dysautonomiques, psycho-comportementaux et cognitifs) le plus souvent dopa-résistants.

Complications motrices de la L-Dopa

Elles se résument essentiellement à des fluctuations motrices (phénomènes on/off), de dyskinésies, de dystonies. Leur fréquence et leur sévérité sont fonction de l'âge du début de la MPI précoce avant 40 ans, de la durée d'évolution, de l'ancienneté et des posologies antérieures de L dopa La difficulté de leur contrôle est due à l'étroite marge thérapeutique qui existe entre les périodes off de sous dosage et les périodes on de surdosage accompagnées souvent de dyskinésies

Les fluctuations sont annoncées par une akinésie survenant au réveil et une akinésie de fin de dose, du fait du raccourcissement de la durée d'efficacité d'une dose de L-Dopa qui s'épuise avant la prochaine prise. Ces fluctuations de l'état moteur deviennent ensuite plus soudaines plus intenses et imprévisibles, avec passage parfois rapide en quelques minutes d'un état parkinsonien sévère (période off) à une disparition de cette symptomatologie (période on) (grade A et B).

Les **dyskinésies** peuvent revêtir deux aspects : de milieu de dose, habituellement choréiques, de début et de fin de dose comportant parfois une composante dystonique douloureuse

Ces complications constituent une entité pathologique nouvelle dans l'histoire de la MPI.

Avant tout réajustement thérapeutique, il faut rechercher les médicaments susceptibles d'aggraver les périodes OFF : neuroleptiques cachés (antiémétiques, antivertigineux) ou atypiques, (risperidone et olanzapine), antibiotiques (macrolides) qui modifient les taux plasmatiques de L-Dopa ou d'aggraver les dyskinésies : automédication excessive **en L-Dopa anticholinergiques et sélégiline**.

Il est essentiel :

- de faire un état journalier minutieux de l'évolution motrice, en se mettant d'accord avec le malade sur les termes employés (blocages, mouvements anormaux etc.) ;
- d'évaluer la réponse à la première prise matinale.

Ensuite, il convient d'optimiser **la dopathérapie** pour tendre vers une stimulation dopaminergique régulière. On utilise :

- le **fractionnement des doses et l'augmentation de la fréquence des prises**. Cette stratégie repose uniquement sur des avis d'experts publiés dans des revues générales ou conférences de consensus ;
- le **choix des horaires de prise et des formes galéniques** : Il est intéressant de prescrire la dopa une demi-heure avant les repas et non plus au cours des repas comme à la phase initiale pour limiter la compétition avec le bol alimentaire dont on réduira l'apport protidique qui pourra être administré en majeure partie le soir. Ceci a été évalué dans trois essais cliniques de niveau A et B bien que ces études aient été effectuées chez un petit nombre de patients pendant une courte durée ;
- **l'ajout d'un médicament prokinétique** ;
- la **prescription de formes à libération prolongée**. Dans la plupart des essais chez des patients parkinsoniens fluctuants à court terme et long terme la L-Dopa LP diminue de façon significative la durée des périodes off par rapport à la L-Dopa standard.

Les autres traitements

Les agonistes dopaminergiques : Nous ne retiendrons que les essais cliniques concernant ceux qui sont commercialisés en France (bromocriptine, lisuride, ropinirole, piribédil).

- **Bromocriptine** : Quatre études de grade A rapportent une diminution significative des scores cliniques chez des patients fluctuants et observent une amélioration de la qualité de vie, l'une avec une majoration des dyskinésies. Toutefois ces résultats restent controversés car non retrouvés dans d'autres études de même niveau de preuve.
- **Lisuride** : il apporte une réduction significative des scores moteurs et une augmentation de durée de l'état on.
- **Ropinirole** : deux essais cliniques de niveau A montrent que ce traitement diminue significativement les périodes off, permet de réduire les doses de L-Dopa mais augmente les dyskinésies.
- **Piribédil** : Dans deux études de niveau A le piribédil montre une supériorité par rapport au placebo.
- **Apomorphine sous cutanée** (stylo injecteur et pompe) : Contre indiquée chez les malades confus ou déments. Elle peut provoquer une hypotension, des nausées et des vomissements prévenus par le dompéridone. Elle diminue la durée et la sévérité des périodes off chez les patients fluctuants.
- ✓ *Comparaison des différents agonistes dopaminergiques* : Aucune étude ne montre une supériorité significative d'un agoniste par rapport à un autre mais, au total l'association de levodopa à un agoniste permet de raccourcir la durée des phases off.
- ✓ On peut introduire, augmenter les doses ou changer de produit agoniste. Les agonistes doivent être administrés à doses efficaces, les doses faibles pouvant avoir un effet paradoxal sur la symptomatologie. Le passage d'un agoniste à l'autre peut être rapide sans repasser par la progression posologique du début.
- **Entacapone** : Il augmente significativement la durée des périodes on et permet de réduire les doses de L-Dopa. Il augmente aussi parfois les dyskinésies.
- **Amantadine** : Elle est parfois efficace dans des dyskinésies de milieu de dose induites par la L-Dopa.

Le traitement des complications motrices est un perpétuel ajustement de doses en fonction de chaque cas particulier et des variations imprévisibles de l'état moteur du patient au fil des mois

Les troubles moteurs dus à l'évolution de la maladie

Dits axiaux car peu latéralisés, dopa-résistants, comme l'enrayage cinétique (freezing), l'instabilité posturale, les chutes, la dysarthrie et la dysphagie, ils surviennent plus volontiers chez des patients dont la maladie a eu une évolution de longue durée.

L'instabilité posturale et l'enrayage cinétique (freezing) sont les causes les plus fréquentes de chutes et signalent le début de la phase de déclin de la maladie.

Les troubles dysautonomiques

Ils sont difficiles à prendre en charge car ils peuvent être aggravés ou au contraire améliorés par les traitements antiparkinsoniens.

L'hypotension orthostatique

Souvent iatrogène. Des mesures simples peuvent être initiées (bas de contention, augmentation des apports sodés, adaptation du traitement) et, en cas d'hypotension orthostatique symptomatique, on emploie des médicaments plus spécifiques dompéridone, fludrocortisone, sympathicomimétiques. Seule la midodrine a cependant fait l'objet d'essais validés.

Les troubles urinaires

Pollakiurie nocturne, urgences mictionnelles, dus à une hyperactivité du détrusor, sont les symptômes les plus fréquents, d'autant plus invalidants que le malade voit sa mobilité réduite par l'akinésie. Il convient d'éliminer et de traiter une pathologie associée (affection prostatique, troubles de la statique pelvienne).

Les troubles sexuels

Impuissance chez l'homme, pour laquelle il faut éliminer une cause iatrogène et évaluer le rôle d'un état anxio dépressif associé. **Une hypersexualité** peut survenir, en général secondaire à un traitement par agoniste dopaminergique.

Les troubles digestifs

Constipation : extrêmement fréquente chez les parkinsoniens. Les premières mesures sont hygiéno-diététiques, aliments riches en fibres, absorption de plusieurs verres d'eau, exercices physiques. Si possible arrêt des anticholinergiques, au besoin recours à des laxatifs.

Dysphagie : fréquemment présente même si les complications (pneumopathies de déglutition) n'apparaissent qu'aux phases tardives de la maladie. Elle peut contribuer à une mauvaise absorption des traitements antiparkinsoniens. Le traitement consiste, dans un premier temps, à équilibrer au mieux le traitement antiparkinsonien, puis à adapter la consistance et la nature de l'alimentation, **enfin** de recourir à des thérapeutiques, en particulier le domperidone.

L'hypersalivation est souvent très invalidante sur le plan social. On peut utiliser les anticholinergiques ou les tricycliques voire des infiltrations de toxine botulique dans les glandes parotides (Pal et al 2000).

L'hypersudation souvent liée aux périodes off est améliorée par l'adaptation du traitement parkinsonien.

Les troubles thymiques et cognitifs

La dépression peut survenir à n'importe quelle phase de la maladie et est très fréquente. Elle peut être améliorée par un simple traitement dopaminergique ou nécessiter un traitement spécifique classique, même si le choix d'un antidépresseur reste difficile.

L'anxiété ou les attaques de panique souvent liées à l'invalidité **motrice peuvent** être le reflet d'une fluctuation végétative. **Leur** traitement repose sur l'optimisation du traitement antiparkinsonien et une prise en charge psychiatrique.

Les troubles cognitifs : des troubles de type frontal sont très souvent retrouvés aux tests, sont souvent peu gênants mais imposent d'éviter les anticholinergiques. **La démence** est le plus souvent de type fronto sous cortical et atteint en cours d'évolution environ 30% des malades.

La psychose dopaminergique est fréquente chez les patients âgés et peut être déclenchée par les agonistes dopaminergiques. **Elle** peut se manifester par des accès délirants, des hallucinations, une hypersexualité ou des actes de violence. Il faut traiter tout problème médical associé, réduire voire arrêter les traitements, notamment psychotropes, diminuer progressivement ou arrêter les traitements antiparkinsoniens qui peuvent perturber le fonctionnement cérébral (anticholinergiques, amantadine, selegiline et agonistes) réduire au minimum nécessaire les doses de L-Dopa. Si **ces mesures** restent insuffisantes, il pourra être institué un traitement par **clozapine en respectant** strictement ses règles d'utilisation.

Les troubles du sommeil

Fragmentation du sommeil : c'est la plainte la plus fréquente, due aux troubles urinaires, aux difficultés de mobilisation dans le lit, aux crampes nocturnes. La prise en charge des troubles urinaires, l'utilisation de formes de dopa LP le soir voire d'une prise adjuvante de dopa dispersible lors d'un éveil nocturne peut entraîner une amélioration du trouble.

Insomnie d'endormissement : éviter les prises vespérales de sélégiline métabolisée en amphétamines, corriger les troubles anxieux, utiliser au besoin et s'il n'y a pas d'hallucinations nocturnes, la prise de tricycliques le soir.

Syndrome des jambes sans repos : il pourra être corrigé par de faibles doses d'agonistes dopaminergiques.

Apnées du sommeil : elles ne sont pas rares chez les parkinsoniens et doivent être prises en charge après bilan polysomnographique.

Hallucinations nocturnes : le plus souvent visuelles, souvent iatrogènes, le traitement est semblable à celui des psychoses.

Troubles du sommeil paradoxal : agitation des membres et du tronc lors de rêves, parfois violents qu'il faut différencier d'une réaction à d'éventuelles hallucinations nocturnes. De faibles doses de clonazepam vespéral sont souvent efficaces.

Somnolence diurne : elle est la conséquence d'un mauvais sommeil nocturne. Favorisée par la sédentarisation, elle peut être parfois induite par certains agonistes. Il faut favoriser le maintien d'activités régulières notamment physique, renforcer les synchroniseurs sociaux, réduire ou changer les agonistes voire utiliser les effets amphétaminiques de la sélégiline.

Les douleurs

Elles surviennent à tous les stades de la maladie, secondaires à des fluctuations motrices ou sensitives, (dysesthésies, brûlures, douleurs pseudo radiculaires) ou à des problèmes articulaires ou péri-articulaires. Elles sont améliorées par l'optimisation du traitement antiparkinsonien mais peuvent justifier, en cas de dystonies douloureuses du petit matin, d'une injection d'apomorphine voire d'infiltrations de toxine botulique. Les douleurs articulaires justifient le recours aux antalgiques et aux anti-inflammatoires.

QUESTION 5 – PLACE ET INDICATIONS DE LA RÉÉDUCATION ET DE LA RÉADAPTATION DANS LA MPI

La rééducation occupe une place majeure dans la vie du parkinsonien (grade C). Cependant, les acteurs de ce type de traitement disposent à ce jour d'assez peu de travaux et d'essais de validation de leurs pratiques.

Parmi les rares études contrôlées évaluant les effets de la rééducation sur les divers aspects de la motricité deux seulement ont été randomisées et ont confirmé un résultat significatif sur les paramètres choisis.

La rareté de ces travaux s'explique par l'atteinte sélective de la motricité automatique qui constitue une situation inhabituelle en rééducation motrice, par l'évolution inexorable quels que soient les médicaments utilisés, par des fluctuations aussi bien dans la journée que d'un jour à l'autre.

Le type et le moment de la rééducation sont difficiles à définir. Ils sont liés au projet thérapeutique dans son ensemble en fonction du stade évolutif. Ce projet thérapeutique est défini par les différents acteurs de la prise en charge. Ils définissent en coopération avec le patient et son entourage des objectifs communs.

Les indications sont variées dans leur nature. Certaines sont d'ordre préventif : fonctions respiratoires, chutes, etc. D'autres sont plus spécifiques selon la gêne fonctionnelle : micrographie, dysphonie, déambulation, posture, etc. Et d'autres sont plus palliatives et globales : complications de décubitus, limitations articulaires, etc.

Parallèlement, l'adaptation fonctionnelle, domaine d'intervention des ergothérapeutes, réduit la dépendance et intervient sur l'environnement et les activités de la vie quotidienne.

Les techniques utilisées varient en fonction du symptôme : la plupart ne sont pas spécifiques à la MPI, parmi celles qui le sont, l'indication rythmique sonore et l'indication visuelle, quoique non validées, sont très utilisées, notamment dans le contrôle « *freezing* » et des festinations. Elles restent l'objet de controverses.

La rééducation motrice

Au premier stade de la maladie, le maintien des activités et/ou l'incitation aux exercices physiques réguliers permet de développer des capacités respiratoires, de mobilité, d'équilibre et de posture.

À un stade plus avancé, le kinésithérapeute doit pallier l'atteinte de la motricité automatique et solliciter la motricité volontaire : préparation mentale, concentration sur la tâche, décomposition des gestes complexes en séquences.

À l'arrivée des fluctuations, le travail s'adapte à l'état moteur du patient :

- en phase ON, les techniques restent proches de celles de la phase débutante mais s'attachent aussi aux nouvelles difficultés apparues dans la vie courante.
- en phase OFF, alors que toute mobilité nécessite un effort de volonté considérable pour le patient, l'accent est mis sur la gestion des inconforts et des insécurités rencontrés au quotidien : aides aux transferts, manœuvre de retournement au lit, contrôle des chutes et aussi mise en évidence des possibilités résiduelles d'autonomie.

Au stade très évolué de la perte d'autonomie, l'indication comporte des manœuvres de nursing et de prévention des complications de décubitus, manœuvres pratiquées en collaboration avec le personnel infirmiers et coordonnées par le médecin traitant.

Les troubles de la parole

Ils sont fréquents, parfois précoces. Ils sont un des éléments du retrait social du patient. Ils revêtent différents aspects : hypophonie, altération du timbre, dysprosodie, troubles du débit, etc. Ils sont souvent liés aux fluctuations motrices, mais ils peuvent évoluer pour leur propre compte.

Les principes de la prise en charge reposent sur la mise en jeu du contrôle volontaire pour pallier la défaillance du contrôle automatique du langage. Différentes techniques de rééducation ont été proposées, à la fois respiratoires et laryngées notamment dans la méthode Lee-Silverman utilisée aux Etats-Unis. Aucune d'entre elles n'a été, à ce jour, validée. Seules des études contrôlées permettront la diffusion des techniques à un plus grand nombre de patients, avec comme objectif une amélioration des fonctions de communication, selon la vie sociale, familiale et professionnelle du sujet.

Les troubles de déglutition

Ils sont plus rares et plus tardifs. Ils peuvent concerner toutes les étapes de la déglutition. Leur mécanisme est complexe. Ils sont majorés par l'altération des fonctions attentionnelles et cognitives. Il n'existe pas de prise en charge spécifique et les mesures palliatives ont un rôle primordial dans le maintien de l'alimentation.

Les modalités de la rééducation : la prise en charge individuelle est de règle et commence par un bilan nécessaire à l'élaboration du projet thérapeutique.

Elles doivent s'adapter même à court terme, aux aléas et aux fluctuations de la maladie. Dans tous les cas, les conseils, les recommandations au patient et à l'entourage constituent une occasion de motivation et de sollicitations indispensables. Pour la kinésithérapie comme pour l'orthophonie les données de la littérature privilégient des périodes de traitement relativement intensives sur des durées limitées.

La poursuite des exercices à domicile comme la prise en charge en groupes éventuellement organisée par des associations sont des éléments forts d'optimisation et de maintien des acquis.

La rééducation peut aussi occuper une place importante dans les autres symptômes qui compliquent l'évolution de la maladie : troubles vésico-sphinctériens, douleurs en particulier dans les formes rhumatismales de l'affection, et troubles dysautonomiques notamment l'hypotension orthostatique.

Sur la base d'un accord professionnel fort la rééducation occupe bien une place importante dans la maladie de Parkinson. Ses indications varient en fonction du stade d'évolution de la maladie et devraient se développer en fonction de la validation des pratiques basées sur des travaux à niveau de preuves élevées. Il serait bon dans l'avenir de mettre en place des programmes de recherche clinique et/ou des études multicentriques en s'inspirant des recommandations des études récentes de synthèse dans ce domaine. Ces études devront s'intéresser à chaque domaine spécifique de la motricité comprenant la rééducation motrice habituelle, la rééducation de la voix mais aussi de la déglutition. Les méthodes devront essayer de se fixer des objectifs simples, précis et quantifiables par des méthodes d'évaluation objectives. Par ailleurs, il semble nécessaire d'utiliser des schémas de rééducation relativement intensifs sur de courtes périodes dont les modalités devraient faire l'objet de validation en se basant sur les méthodologies déjà disponibles dans la littérature. Le patient pourra être encouragé à maintenir un certain niveau d'entraînement à domicile et l'entourage du patient sera également mis à contribution dans la prise en charge à domicile. Ces programmes de recherches cliniques permettront de développer de véritables unités de prise en charge fonctionnelle dans le cadre de la rééducation de la MPI, comportant une équipe multidisciplinaire.

Le projet de rééducation doit s'intégrer dans le projet thérapeutique global.

QUESTION 6 - PLACE DES TRAITEMENTS CHIRURGICAUX

Le traitement stéréotaxique de la MPI doit concilier une efficacité véritablement significative avec une prise de risque minimale. La neuro-stimulation à haute fréquence est la technique qui répond le mieux à cet impératif, d'autant que ses effets sont réversibles.

Toutes les interventions même unilatérales, visant à produire une lésion, se révèlent plus dangereuses en raison de la difficulté à doser le geste, trop ou trop peu.

Le noyau sous-thalamique apparaît comme la meilleure cible, sous couvert d'une grande rigueur de repérage guidé par l'imagerie (IRM et ventriculographie) et des enregistrements électrophysiologiques par microélectrodes.

Les interventions se font généralement sous anesthésie locale. Elles sont fort longues et le patient doit en être prévenu, tout comme il doit être informé des bénéfices attendus, des inconvénients possibles et des contraintes du suivi.

L'intervention est précédée par la mise en place d'une procédure d'évaluation utilisant des échelles désormais classiques (protocoles CAPIT et CAPSIT).

Dans ces conditions il n'est pas souhaitable que les patients pour lesquels l'indication chirurgicale est justifiée et acceptée par eux, restent trop longtemps sur une liste d'attente, avec un délai entre la

décision d'opérer et la réalisation de l'intervention qui leur devient préjudiciable et constitue une perte de chances difficile à admettre.

Les greffes de neurones dopaminergiques embryonnaires se heurtent à des problèmes de bioéthique et sont encore du domaine de la recherche .

La thalamotomie utilisée depuis 1955 intéresse aujourd'hui le complexe Vim-Vop du thalamus moteur. Elle n'est réellement efficace que sur le tremblement. Elle doit être limitée à un seul côté en raison de l'augmentation des risques (3 à 15 %) que fait courir la thalamotomie bilatérale (syndromes pseudo-bulbaires, troubles cognitifs, hémiparésies, etc...). Son efficacité dans les tremblements non contrôlés par les médications antiparkinsoniennes apparaît maintenant comme un objectif trop limité en raison de l'incertitude où l'on est de l'éventuel développement ultérieur d'un syndrome akinéto-hypertonique majeur.

La stimulation thalamique chronique (depuis 1987) a moins d'inconvénients (0 à 3 % d'effets indésirables persistants) que la thalamotomie mais encourt la même réserve qu'elle, concernant le syndrome akinéto-hypertonique ultérieur. Elle comporte moins de risques de récurrence et peut être efficace sur les dyskinésies dopa-induites. Elle peut être faite de façon bilatérale. Son efficacité sur l'hypertonie et l'akinésie est réduite ; elle ne permet pas de diminuer la posologie de la dopathérapie.

La pallidotomie proposée par Leksell en 1956 est aujourd'hui très en faveur aux USA. Il s'ensuit généralement une amélioration significative en phase OFF des scores moteurs (UPDRS et scores de Schwab et England). Elle entraîne peu de modifications de la posologie de la L-Dopa. Elle est efficace sur les dyskinésies dopa-induites. Elle est réalisée de façon uni ou bilatérale. Elle comporte un risque d'effets secondaires durables (3 à 15%) : troubles posturaux, dysarthrie, troubles mnésiques, syndromes dépressifs, troubles du champ visuel, réduction de la fluence verbale. Les pallidotomies réalisées par radio-chirurgie sans contrôle électro-physiologique sont exposées elles aussi à ce risque.

La stimulation pallidale ventro-latérale uni ou bilatérale apparue en 1994 est efficace sur le tremblement, la rigidité, les dyskinésies et à un degré moindre sur l'akinésie. Elle est grevée d'une morbidité importante d'après les séries (très courtes) de la littérature.

La stimulation du noyau sous-thalamique a été pratiquée pour la première fois chez l'homme par A.L. Benabid en 1993. Elle est efficace sur l'ensemble de la triade parkinsonienne classique allant même jusqu'à créer une situation de surdosage en L-Dopa se traduisant par une accentuation des dyskinésies ; elle permet une forte réduction de la dopathérapie. L'efficacité sur le tremblement est équivalente à celle obtenue par la stimulation thalamique. C'est cette technique qui permet la meilleure amélioration de l'akinésie, avec une morbidité de 8 %.

La sub-thalamotomie comporte un risque propre de syndrome choréo-athétosique. Elle est restée à un stade préliminaire depuis 1997.

L'allogreffe striatale de neurones encéphaliques embryonnaires reste aujourd'hui encore du domaine de la recherche. Le greffon peut survivre et être fonctionnel. Les facteurs limitants de cette technique tiennent au caractère inconstant des résultats obtenus et aux problèmes que posent des prélèvements effectués à partir d'interruptions volontaires de grossesses. Ceci a conduit à des recherches encore expérimentales non applicables à l'homme dans la direction des xénogreffes, des greffes de cellules immortalisées et autres implantations comme celle de facteurs de croissance.

La neurochirurgie stéréotaxique s'applique à un nombre restreint de patients :

- sujets chez lesquels un grand tremblement non contrôlé par le traitement représente l'essentiel de la symptomatologie ;
- sujets présentant des fluctuations motrices majeures avec des blocages prolongés et des dyskinésies sévères (formes évoluées : stades III et IV de Hoehn et Yahr).

Les candidats doivent satisfaire à plusieurs critères. Il doit s'agir d'une MPI, évoluant depuis plus de 5 ans, avec absence de déficit cognitif et/ou de troubles psychiatriques. La persistance d'une bonne sensibilité à la L-Dopa est un critère essentiel dans la sélection, tremblement excepté. L'âge en soi n'est pas un critère discriminant, contrairement à l'existence de pathologies associées dont la fréquence et le retentissement augmentent avec l'âge. Référence est ainsi faite à tout état pathologique contre-indiquant un acte chirurgical à visée fonctionnelle. La qualité du contexte socio-familial est un facteur de réussite car la prise en charge du patient quel que soit le bénéfice de l'opération restera lourde.

La décision de proposer l'opération au patient appartient à l'équipe médico-chirurgicale spécialisée qu'il a choisie, laquelle lui doit une information complète.

Résultats et complications

La chirurgie stéréotaxique telle qu'elle est pratiquée aujourd'hui est une voie de recours efficace dans le traitement des troubles moteurs sévères de la MPI évoluée et des tremblements rebelles, mais elle est sans effet sur les autres manifestations de la maladie. Les résultats obtenus avec les interventions visant à produire une lésion sont moins bons que ceux obtenus par stimulation chronique. Cette chirurgie comme toute chirurgie n'est pas sans risque. La mortalité difficile à chiffrer est en tout cas très faible inférieure à 1%. La morbidité chirurgicale est liée à des complications ischémiques ou à des hémorragies susceptibles de laisser persister de lourdes séquelles.

Les effets indésirables persistants, inhérents à la stimulation sous-thalamique, sont moteurs : dysarthrie, hypophonie, inhibition des releveurs des paupières, troubles posturaux. Le réglage des paramètres de stimulation s'intègre dans la surveillance et le traitement d'une maladie gardant son potentiel évolutif.

Cependant dans la grande majorité des cas le bénéfice fonctionnel est très important et la vie des malades transformée. Leur traitement peut le plus souvent être nettement allégé : diminution des doses de L-Dopa de 50%.

Évaluation économique

Le coût de l'intervention (stimulation chronique) est évalué à 200.000 francs intégrant le matériel implanté et les frais médico-chirurgicaux dans leur ensemble, frais de personnels y compris. Le remplacement du stimulateur au niveau du thorax est à prévoir au bout de 7 ans. Le coût –ponctuel– de l'intervention est à pondérer sur le long terme en tenant compte de l'économie réalisée par la réduction des dépenses pharmaceutiques et celles des soins non médicamenteux étalés sur plusieurs années. L'implantation du dispositif de stimulation par rapport à la chirurgie lésionnelle représente un surcoût de 100.000 francs compensé par des résultats plus réguliers et des complications moindres.

CONCLUSION

Expliquer au patient son affection, adapter en permanence les thérapeutiques, savoir critiquer le diagnostic, être attentif aux progrès scientifiques, tels sont les quatre impératifs qui doivent présider à la prise en charge du malade parkinsonien.

Le texte intégral est disponible sur demande écrite auprès de :
Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
Service Communication et Diffusion
159, rue Nationale – 75640 PARIS cedex 13