



HAL
open science

Questionnaire de plainte exécutive : validation préliminaire chez les patients parkinsoniens au stade de maladie installée

Marine Vial

► **To cite this version:**

Marine Vial. Questionnaire de plainte exécutive : validation préliminaire chez les patients parkinsoniens au stade de maladie installée. Sciences cognitives. 2013. dumas-00868622

HAL Id: dumas-00868622

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00868622>

Submitted on 30 Oct 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ACADEMIE DE PARIS
UNIVERSITE PARIS VI PIERRE et MARIE CURIE
MEMOIRE POUR LE CERTIFICAT DE CAPACITE D'ORTHOPHONISTE

**QUESTIONNAIRE DE PLAINTÉ EXECUTIVE :
VALIDATION PRELIMINAIRE CHEZ LES PATIENTS
PARKINSONIENS AU STADE DE MALADIE INSTALLEE**

Sous la direction de Florence MARQUIS

Année universitaire 2012-2013

VIAL

Marine

Née le 28/09/1990

Questionnaire de plainte exécutive : validation préliminaire chez les patients parkinsoniens au stade de maladie installée

Engagement de non plagiat

Je soussignée Marine VIAL, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sur toutes formes de support, y compris l'Internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

REMERCIEMENTS

Je remercie tout d'abord Florence Marquis de m'avoir guidée et pour la confiance qu'elle m'a accordée dans ce projet ainsi que pour ses conseils et le partage de son expérience clinique.

J'adresse mes remerciements au Docteur Marc Ziégler pour m'avoir mise en relation avec ses patients ainsi que pour ses conseils méthodologiques.

Je remercie Aline Brunet et Gaëlle Le Bornec pour leurs conseils cliniques.

Merci à Christine Pointon pour sa gentillesse et pour son aide dans le recrutement des patients.

Je remercie les orthophonistes libéraux qui ont accepté de me confier leurs patients : Véronique Laisman, Philippe Penigault et Frédéric Martin.

Je remercie Michèle Merlat, vice-présidente de l'Association des Groupements Parkinsoniens de la Loire (AGPL) et Christiane Gachet, responsable du comité Rhône de France Parkinson, pour leur réactivité et pour m'avoir permis de rencontrer leurs sympathiques adhérents.

Merci à tous mes maîtres de stage qui m'ont transmis leur expérience et pour avoir fait grandir davantage mon intérêt pour l'orthophonie.

Merci à Louis-Charles Vannier pour son aide statistique et à Brigitte Lutrand-Pezant pour ses aides de traductions.

Un grand merci à tous ceux qui ont accepté de m'aider en se prêtant au jeu avec bienveillance. Merci en particulier aux patients et à leurs proches pour leurs témoignages de vie qui m'ont permis d'approcher de plus près la réalité de la maladie de Parkinson.

Enfin, je remercie mes amis et ma famille d'avoir toujours été là pour m'aider et m'encourager, en particulier mes parents, mes grands-parents, Alban, Florence et Raphaël pour leur soutien à toute épreuve.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PARTIE THEORIQUE	3
Chapitre I : La maladie de Parkinson	3
A) Aspects épidémiologiques et étiopathogéniques.....	3
1. Epidémiologie.....	3
a. Prévalence et incidence.....	3
b. Age de début et espérance de vie.....	3
2. Etiopathogénie.....	4
a. Physiopathologie et conséquences neurochimiques.....	4
b. Etiologie.....	5
B) Sémiologie de la maladie de Parkinson.....	5
1. La triade parkinsonienne.....	5
a. Tremblement de repos.....	6
b. Akinésie.....	6
c. Rigidité.....	6
2. Les signes associés.....	7
a. Troubles de la marche et instabilité posturale.....	7
b. Troubles neurovégétatifs.....	7
c. Troubles sensitifs.....	8
d. Troubles du sommeil et de la vigilance.....	8
e. Troubles psycho-comportementaux.....	8
f. Troubles cognitifs.....	10
3. Phases d'évolution de la maladie.....	10
C) Troubles orthophoniques de la maladie de Parkinson.....	11
1. Troubles de la voix et de la parole.....	11
2. Troubles de la déglutition.....	12
3. Troubles de l'écriture.....	12
4. Troubles cognitifs.....	12
D) Le diagnostic clinique de la maladie de Parkinson.....	14
E) Prise en charge.....	15

1.	Traitement médical.....	15
a.	Traitements médicamenteux.....	15
b.	Traitements chirurgicaux.....	16
c.	Perspectives thérapeutiques d'avenir	16
2.	Prise en charge orthophonique	17
a.	Prise en charge des troubles de la voix et de la parole.....	17
b.	Prise en charge des troubles de la déglutition	18
c.	Prise en charge des troubles cognitifs dont les troubles exécutifs	18
d.	Prise en charge de l'écriture	19
3.	Prise en charge multidisciplinaire	19
Chapitre II : Les fonctions exécutives		20
A)	Généralités sur les fonctions exécutives.....	20
1.	Caractérisation des fonctions exécutives.....	20
2.	Les premières études	21
3.	Les modèles cognitifs des fonctions exécutives.....	21
a.	Le modèle de Norman et Shallice	22
b.	Le modèle de Baddeley	22
c.	Le modèle alternatif de Damasio.....	23
d.	Le modèle de Miyake	24
B)	Le fonctionnement exécutif dans le vieillissement normal.....	24
1.	Généralités sur le fonctionnement exécutif dans le vieillissement normal	24
2.	Fonctions exécutives chez le sujet âgé.....	25
a.	L'élaboration conceptuelle et la déduction de règles	25
b.	La flexibilité mentale	25
c.	L'inhibition (ou la résistance à l'interférence).....	26
d.	La planification	26
e.	L'attention divisée.....	27
f.	Les fonctions exécutives et la mémoire de travail	27
C)	Le syndrome dysexécutif cognitif chez le patient parkinsonien	28
1.	Epidémiologie des troubles cognitifs	28
2.	Aspects physiopathologiques des troubles cognitifs de la maladie de Parkinson....	28
3.	Nature du dysfonctionnement exécutif dans la maladie de Parkinson.....	28
4.	Le profil dysexécutif cognitif du patient parkinsonien	29

a.	L'élaboration conceptuelle et la déduction de règles	29
b.	La flexibilité mentale	29
c.	L'inhibition (ou la résistance à l'interférence).....	30
d.	La planification	30
e.	L'attention divisée.....	31
f.	Les fonctions exécutives et la mémoire de travail	32
5.	La maladie de Parkinson avec démence.....	33
a.	Facteurs de risque d'évolution vers la maladie de Parkinson avec démence.....	33
b.	Sémiologie de la maladie de Parkinson avec démence	33

Chapitre III : Evaluation et prise en charge des troubles cognitifs et en particulier

exécutifs dans la maladie de Parkinson..... 34

A)	Evaluation classique des troubles exécutifs	34
1.	Les échelles neuropsychologiques	34
a.	Mini Mental State Examination (MMSE).....	34
b.	Mini Mental Parkinson (MMP).....	35
c.	MATTIS	35
d.	Batterie Rapide d'Evaluation Frontale (BREF)	35
2.	Evaluation spécifique des fonctions exécutives	36
a.	Elaboration conceptuelle et déduction de règles	36
b.	Flexibilité	36
c.	Inhibition	37
d.	Planification	38
e.	Attention divisée	38
f.	Fonctions exécutives et mémoire de travail	38
3.	Les limites des évaluations classiques.....	39
B)	Evaluation écologique	39
1.	Les tâches écologiques	40
a.	La tâche des six éléments et le test des commissions multiples.....	40
b.	La tâche de la photocopieuse	40
c.	Les épreuves de scripts.....	41
d.	La BADS	41
e.	Les tâches de réalité virtuelle	41
2.	L'évaluation du retentissement des troubles exécutifs dans la vie quotidienne.....	41

a.	Les plaintes des patients parkinsoniens concernant les fonctions exécutives	41
b.	La mesure de la plainte des fonctions exécutives en vie quotidienne	42
C)	Prise en charge des troubles cognitifs dont les troubles exécutifs	43
1.	Généralités sur la prise en charge des troubles cognitifs	43
2.	Les techniques de prise en charge des troubles cognitifs	44
3.	Les études actuelles sur la prise en charge des troubles exécutifs	45
PARTIE PRATIQUE.....		48
I- PROBLEMATIQUE		48
II- HYPOTHESES DE TRAVAIL		49
III- METHODOLOGIE		50
A)	La population.....	50
1.	Les critères d'inclusion et d'exclusion.....	50
a.	Les critères communs à tous les sujets.....	50
b.	Les critères spécifiques à la population contrôle	51
c.	Les critères spécifiques à la population parkinsonienne	51
2.	Présentation de la population de l'étude	51
B)	Présentation du protocole standardisé : justification du choix des tests et description	52
1.	Le MMP	52
2.	La BREF.....	53
3.	Le Modified Card Sorting Test (MCST).....	53
C)	Présentation du questionnaire.....	55
1.	Conception du questionnaire	55
2.	Description générale du questionnaire	56
3.	Echelle utilisée et cotation des réponses	56
a.	Echelle utilisée	56
b.	Cotation des réponses.....	57
4.	Modalités et consignes d'administration du questionnaire	57
a.	Modalités d'administration du questionnaire	57
b.	Consignes d'administration du questionnaire	58
5.	Présentation des questions et des fonctions exécutives sous-jacentes	58
6.	Qualités métrologiques attendues du questionnaire	60

a.	La validité.....	60
b.	La fidélité (ou fiabilité)	62
D)	Déroulement des passations	63
IV- PRESENTATION ET ANALYSE DES RESULTATS.....		63
A)	Méthodes de traitement des données.....	63
B)	Présentation des résultats	64
1.	Analyse statistique.....	64
a.	Comparaisons des plaintes à l'auto-évaluation des difficultés exécutives entre les sujets contrôles et les sujets parkinsoniens	64
b.	Comparaison des performances aux épreuves exécutives objectives entre les sujets contrôles et parkinsoniens	65
c.	Analyse des corrélations au niveau de l'auto-évaluation des difficultés exécutives	66
c1.	L'auto-évaluation des sujets contrôles et leurs scores aux épreuves exécutives objectives.....	66
c2.	L'auto-évaluation des sujets parkinsoniens et leurs scores aux épreuves exécutives objectives.....	66
d.	Analyse des corrélations au niveau de l'hétéro-évaluation des difficultés exécutives par l'entourage du patient.....	67
d1.	L'hétéro-évaluation par l'entourage et le score des patients aux épreuves exécutives objectives.....	67
d2.	L'hétéro-évaluation par l'entourage et l'auto-évaluation des patients.....	68
e.	Effets de l'âge, du niveau scolaire et du sexe sur le score à l'auto-évaluation des difficultés exécutives.....	68
e1.	Effet de l'âge sur le score à l'auto-évaluation des difficultés exécutives	68
e2.	Effet du niveau scolaire sur le score à l'auto-évaluation des difficultés exécutives	69
e3.	Effet du sexe sur le score à l'auto-évaluation des difficultés exécutives	70
f.	Effets de l'âge, du niveau scolaire et du sexe sur les performances aux épreuves exécutives objectives des fonctions exécutives.....	71
f1.	Effet de l'âge sur les performances aux épreuves exécutives objectives.....	71
f2.	Effet du niveau scolaire sur les performances aux épreuves exécutives objectives	71

f3. Effets du sexe sur les performances aux épreuves exécutives objectives	72
g. Analyse de la validité intrinsèque et prédictive du questionnaire d'auto-évaluation	72
h. Analyse de la cohérence interne des questionnaires de plainte exécutive	73
2. Analyse descriptive et qualitative des résultats au questionnaire	73
a. Analyse descriptive des résultats aux questionnaires.....	73
b. Analyse qualitative des remarques recueillies sur les questionnaires	75
V- DISCUSSION	80
A) Rappel des objectifs	80
B) Validation des hypothèses de travail	81
C) Limites de l'étude.....	88
1. Limites liées au protocole.....	88
2. Limites liées à la maladie de Parkinson	89
3. Limites liées au questionnaire	90
D) Perspectives de recherches	91
CONCLUSION.....	92
BIBLIOGRAPHIE	94
ANNEXES.....	107

LISTE DES TABLEAUX ET GRAPHIQUES

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : Présentation des sujets parkinsoniens.....	52
<u>Tableau 2</u> : Caractéristiques démographiques de la population de l'étude.....	52
<u>Tableau 3</u> : Résultats des sujets contrôles et des sujets parkinsoniens à l'auto-évaluation des difficultés exécutives.....	64
<u>Tableau 4</u> : Performances des deux groupes aux épreuves exécutives objectives.....	65
<u>Tableau 5</u> : Corrélations entre l'auto-évaluation des sujets contrôles et leurs scores aux épreuves exécutives objectives.....	66
<u>Tableau 6</u> : Corrélations entre l'auto-évaluation des sujets parkinsoniens et leurs scores aux épreuves exécutives objectives.....	66
<u>Tableau 7</u> : Corrélations entre l'hétéro-évaluation par l'entourage et le score des patients aux épreuves exécutives objectives.....	67
<u>Tableau 8</u> : Résultats de l'auto-évaluation des patients et de l'hétéro-évaluation fournie par leurs proches.....	68
<u>Tableau 9</u> : Corrélations entre l'auto-évaluation des patients et l'hétéro-évaluation fournie par leurs proches.....	68
<u>Tableau 10</u> : Scores à l'auto-évaluation des difficultés exécutives selon le groupe d'âge.....	68
<u>Tableau 11</u> : Scores à l'auto-évaluation des difficultés exécutives selon le niveau scolaire.....	69
<u>Tableau 12</u> : Scores à l'auto-évaluation des difficultés exécutives selon le sexe.....	70

LISTE DES GRAPHIQUES

<u>Graphique 1</u> : Moyennes des scores au questionnaire d'auto-évaluation des difficultés exécutives : comparaison entre les contrôles et les patients parkinsoniens.....	65
<u>Graphique 2</u> : Moyennes des scores à l'auto-évaluation des difficultés exécutives selon le groupe d'âge.....	69
<u>Graphique 3</u> : Moyennes des scores à l'auto-évaluation des difficultés exécutives selon le niveau scolaire.....	70
<u>Graphique 4</u> : Moyennes des scores à l'auto-évaluation des difficultés exécutives selon le sexe.....	70

LISTE DES ABREVIATIONS

APC : Abandon prématuré du critère

BADS : Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome

BREF : Batterie Rapide d'Efficienc e Frontale

EP : Erreur persévérative

GRECO : Groupe de Réflexion sur les Evaluations Cognitives

GREFEX : Groupe de réflexion sur l'Evaluation des Fonctions Exécutives

ICOMT : Inhibiteur de la catéchol-O-méthyltransférase

IMAO B: Inhibiteur de la monoamine oxydase

ISDC : Inventaire du Syndrome Dysexécutif Comportemental

LSVT: Lee Silverman Voice Treatment

MCST: Modified Card Sorting Test

MMP : Mini Mental Parkinson

MMSE : Mini Mental State Examination

MPTP : 1 – méthyle-4 – phényl - 1, 2, 3, 6 - tétrahydro pyridine

NST : Noyau sous-thalamique

PDQ : Parkinson Disease Questionnaire

SAS : Système attentionnel superviseur

TCI : Trouble du contrôle des impulsions

TEP : Tomographie par émission de positons

TMT: Trail Making Test

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

WCST: Wisconsin Card Sorting Test

INTRODUCTION

La maladie de Parkinson est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer.

Elle résulte d'une atteinte des noyaux gris centraux liée à la dégénérescence du système neuronal dopaminergique de la substantia nigra pars compacta. Cette dégénérescence induit des troubles moteurs mais également un syndrome dysexécutif, souvent masqué par la symptomatologie motrice. Les fonctions exécutives, processus cognitifs élaborés qui permettent au sujet de gérer les situations nouvelles et/ou complexes, sont ainsi fréquemment touchées dans la maladie de Parkinson. En interférant avec la réalisation des activités de la vie quotidienne, les troubles exécutifs font souvent l'objet de plaintes de la part du patient et de son entourage proche.

Néanmoins, peu d'études ont cherché à investiguer ces plaintes. Par ailleurs, il n'existe pas, à notre connaissance, de questionnaire spécifiquement élaboré pour le patient atteint de maladie de Parkinson qui permette d'évaluer le retentissement des troubles exécutifs sur la vie quotidienne. C'est pourquoi nous cherchons à concevoir et étudier la validité d'un questionnaire de plainte exécutive destiné au patient parkinsonien et à son proche. Nous pourrions ainsi savoir si les sujets parkinsoniens se plaignent plus que les sujets témoins et si leur plainte est corrélée à celle de leur entourage proche et aux tests objectifs des fonctions exécutives.

L'usage de ce questionnaire a pour objectif de permettre un dépistage rapide des troubles exécutifs, susceptible d'aboutir à une prise en charge orthophonique adaptée selon les résultats des examens neuropsychologiques approfondis. Aussi, même si le questionnaire s'adapte aux difficultés du patient parkinsonien, il pourrait également être destiné à tout sénior qui se plaint de difficultés d'organisation de la vie quotidienne afin de repérer les difficultés exécutives.

De plus, le questionnaire, en portant sur différentes situations de la vie quotidienne, s'inscrit dans une dimension écologique, cruciale dans le domaine de la prise en charge des fonctions

exécutives. Dans cette perspective, l'outil permettrait d'optimiser la prise en charge, d'une part, en incitant le sujet à prendre conscience de ses difficultés et à mettre en place des stratégies d'autocontrôle et d'adaptation et, d'autre part, en mesurant le transfert des acquis de la prise en charge en vie quotidienne.

Nous proposerons d'abord une revue de littérature sur les généralités concernant la maladie de Parkinson, sa sémiologie et sa prise en charge. Puis, nous nous intéresserons aux fonctions exécutives, leurs modélisations et leurs atteintes dans le cadre du vieillissement normal et de la maladie de Parkinson. Nous conclurons cette revue par la présentation des évaluations des fonctions cognitives et, en particulier exécutives, dans la maladie de Parkinson et par le recensement des plaintes fréquemment rapportées en vie quotidienne pour enfin nous intéresser aux moyens de prise en charge existants.

Dans la partie pratique, nous préciserons la problématique et les hypothèses de travail puis nous détaillerons le protocole utilisé. Ensuite, nous présenterons et analyserons nos résultats pour enfin les confronter à nos hypothèses de départ.

PARTIE THEORIQUE

Chapitre I : La maladie de Parkinson

A) Aspects épidémiologiques et étiopathogéniques

1. Epidémiologie

a. Prévalence et incidence

En France, on estime que le nombre de patients parkinsoniens oscille entre 100 000 et 150 000 individus et représenterait 1,9 % des personnes âgées de plus de 65 ans (Dujardin et Defebvre, 2007) [51]. Les études montrent une prévalence de la maladie de Parkinson équivalente chez les hommes et les femmes voire une légère prédominance masculine (Chrysostome et Tison, 2011) [32].

Quant à l'incidence de la maladie, elle est approximativement de 17 cas pour 100 000 habitants par an [51].

b. Age de début et espérance de vie [32]

La maladie de Parkinson débute en moyenne entre 58 et 62 ans. Elle augmente avec l'âge avec un pic entre 70 et 79 ans pour décroître ensuite [51]. Les formes juvéniles de la maladie de Parkinson qui apparaissent avant 20 ans sont exceptionnelles et doivent faire l'objet de recherches héréditaires ou génétiques.

Depuis l'avènement de la dopathérapie, l'espérance de vie s'est améliorée mais la mortalité reste plus élevée que dans la population générale.

2. Etiopathogénie

a. Physiopathologie et conséquences neurochimiques

La maladie de Parkinson affecte les noyaux gris centraux (aussi appelés ganglions de base), structures sous-corticales principalement constituées [51] :

- du *striatum*, composé du noyau caudé et du putamen ;
- du *pallidum*, constitué du globus pallidum interne et du globus pallidum externe ;
- du *noyau sous-thalamique (NST)* ;
- de la *substantia nigra*, composée de la pars compacta et de la pars reticulata.

La maladie résulte essentiellement de la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substantia nigra pars compacta qui se projettent sur le striatum (Cambier, Masson et coll., 2012) [29] et est associée à la présence de corps de Lewy dans les neurones survivants (Dujardin, 2008) [49].

L'atteinte de la pars compacta représente plus de 75 % de la perte neuronale (Derkinderen et Damier, 2011) [44] et entraîne une dénervation dopaminergique massive du striatum. Cette dénervation induit une augmentation de l'activité des neurones glutamatergiques du noyau sous-thalamique, à l'origine d'une hyperactivité pallidale interne. Le thalamus moteur est alors inhibé avec pour conséquence une perte de l'activation normale des aires motrices corticales qui rend compte de la symptomatologie parkinsonienne (Defebvre, 2007) [41].

Avec l'évolution, la maladie de Parkinson n'affecte plus seulement le système dopaminergique mais aussi les systèmes sérotoninergique, cholinergique et noradrénergique, expliquant la plupart des symptômes associés [49].

Par ailleurs, il existe des variations interindividuelles dans la vitesse de progression du processus dégénératif ainsi que dans la localisation des lésions dopaminergiques et la capacité à mettre en place des systèmes de compensations. Ces facteurs expliqueraient la variabilité d'expression de la symptomatologie parkinsonienne (Damier, 2003) [39].

b. Etiologie

L'étiologie exacte de la maladie de Parkinson est encore inconnue.

Si le vieillissement est responsable d'une diminution progressive du nombre de neurones dopaminergiques de la substantia nigra, il ne suffit pas à rendre compte de la maladie [29].

En effet, il est plutôt admis actuellement que, dans la majorité des cas, l'étiologie serait multifactorielle ; les hypothèses privilégiées étant relatives à l'intervention de facteurs de risques environnementaux et/ou génétiques (Elbaz et Moisan, 2010) [53] :

- *L'hypothèse de facteurs environnementaux* est évoquée depuis que des syndromes parkinsoniens secondaires à une intoxication par le MPTP (1-méthyle-4-phényl - 1,2,3,6- tétrahydropyridine) ont été observés. Aussi, la surexposition à des substances toxiques à structure chimique proche du MPTP, en particulier présentes dans les herbicides, pesticides et insecticides, serait un facteur de risque environnemental [32].
- *L'hypothèse de facteurs génétiques* s'appuie sur la découverte d'au moins 16 loci liés à des formes monogéniques de la maladie de Parkinson (Lohmann et Dürr, 2011) [83] et neuf gènes impliqués dans les formes familiales et sporadiques (Lesage et Brice, 2010) [80]. Les transmissions génétiques peuvent se faire selon un mode autosomique dominant ou autosomique récessif, le plus fréquent (Defebvre, 2010) [42]. Néanmoins, l'ensemble des mutations génétiques ne rend compte que de 5 à 10 % des cas familiaux, la forme la plus commune étant celle de cas sporadiques [80].

B) Sémiologie de la maladie de Parkinson

1. La triade parkinsonienne

Au début de l'évolution de la maladie, la triade est parfois incomplète, un symptôme pouvant être manquant (seulement 40 % des formes sont complètes). Certaines formes sont akinétohypertoniques et d'autres tremblantes (De Morand, 2010) [40].

a. Tremblement de repos

Dans 70 % des cas, le tremblement de repos est le signe initial. Il est constaté lorsque le segment de membre se trouve en position de relâchement musculaire complet et se caractérise par des oscillations au rythme lent de 4 à 6 cycles par seconde (Defebvre, 2011) [43].

Unilatéral ou très asymétrique, le tremblement débute typiquement à l'extrémité distale du membre supérieur [43].

Sa distribution est hémicorporelle ; il débute à un membre, gagne l'autre membre homolatéral au bout de quelques mois ou années, avant de se bilatéraliser tout en prédominant toujours là où il a débuté (Apartis et Jedynak, 2006) [8].

Tandis qu'il est exagéré par la fatigue, les émotions et les efforts de concentration intellectuelle comme le calcul mental [29], il disparaît au cours du sommeil, du maintien postural ou du mouvement [51].

b. Akinésie

L'akinésie est une réduction de la motricité automatique et volontaire en l'absence de toute paralysie. On distingue l'akinésie proprement dite, correspondant à un défaut d'initiation du mouvement mesuré par une épreuve de temps de réaction, de l'hypokinésie, correspondant à la réduction d'amplitude du mouvement [51] et de la bradykinésie qui constitue un ralentissement à l'exécution du mouvement [43].

La réduction des mouvements automatiques peut s'observer au niveau du ballant du bras à la marche (Viallet, Gayraud et coll., 2010) [124].

Au niveau du visage, l'akinésie se traduit par une rareté du clignement des paupières et par une amimie [29].

Elle peut varier dans des proportions extrêmes d'un moment à l'autre. Au réveil, elle peut être moindre voire disparaître si le sommeil a été de bonne qualité, surtout au cours des premières années de la maladie (Pollak, 2004) [104].

c. Rigidité

La rigidité se caractérise à l'inspection par un aspect contracté des muscles sous la peau prenant une consistance ferme à la palpation [51].

Asymétrique au début, elle prédomine à l'extrémité où siège le tremblement et concerne essentiellement les muscles fléchisseurs. Lors de la mobilisation passive du membre atteint, elle se traduit par une résistance homogène et continue en « tuyau de plomb », sauf si la coexistence d'un tremblement de repos la fait céder par à-coups, réalisant alors un phénomène dit de « roue dentée » [124] .

Si la rigidité est accrue par le stress, le froid ou la fatigue, elle a tendance à s'atténuer au cours du sommeil [51].

2. Les signes associés

a. Troubles de la marche et instabilité posturale

Les troubles de la marche sont rares au stade précoce de la maladie mis à part chez les sujets âgés dans les formes à début tardif. Ils se caractérisent par des difficultés lors de l'initiation à la marche, du demi-tour, du franchissement d'obstacles ou de portes [51] ainsi que par une réduction de l'amplitude du pas et une posture légèrement fléchie [43]. Il peut aussi exister des phénomènes de festination, s'exprimant par des accélérations de la marche qui donnent l'impression que le patient court après son centre de gravité [51], ou des phénomènes de freezing, caractérisés par des enrayages cinétiques ou blocages [29].

L'instabilité posturale apparaît de manière tardive dans l'évolution de la maladie. Elle peut se manifester spontanément ou lors de certaines circonstances (passage étroit, obstacle imprévu) et est souvent à l'origine de chutes [43].

b. Troubles neurovégétatifs

Les signes neurovégétatifs sont fréquents et hétérogènes d'un patient à l'autre (Brefel-Courbon, 2009) [24].

Il peut être remarqué : des troubles gastro-intestinaux tels qu'une hypersialorrhée, une gastroparésie, une constipation, une dysphagie (Azulay, Witjas et coll., 2011) [10], une hypotension artérielle orthostatique, des troubles vésico-sphinctériens, des troubles sexuels [51] ou une hyperséborrhée donnant au visage un aspect pommadé. Des troubles vasomoteurs ou des anomalies de thermorégulation [10] ainsi que des troubles respiratoires peuvent aussi être constatés [24].

c. Troubles sensitifs

Les troubles sensitifs affectent 40 à 70 % des patients parkinsoniens [10]. Ils sont souvent imputables à l'hypertonie musculaire localisée [124] et se traduisent par des douleurs du côté où la symptomatologie extrapyramidale prédomine [51].

Les patients peuvent présenter des engourdissements, des picotements, des sensations de chaleur ou de froid des extrémités [51] ainsi que des paresthésies, des sensations de serrement ou de « tremblement intérieur ». Des douleurs musculaires peuvent aussi s'exprimer localement sous forme de crampes ou sous un mode diffus et continu [124].

Par ailleurs, un déficit de la perception olfactive est aussi très fréquent dès le début de la maladie [124].

d. Troubles du sommeil et de la vigilance

La qualité du sommeil est fréquemment altérée chez les patients parkinsoniens [10]. L'insomnie représente la plus courante des perturbations, concernant 75 % d'entre eux [124].

Les éveils nocturnes rapportés par les patients peuvent avoir diverses origines : les troubles sphinctériens, les difficultés motrices, les mouvements anormaux, les douleurs ou un état anxio-dépressif. Le comportement moteur en sommeil paradoxal, le syndrome des jambes sans repos et les apnées du sommeil sont aussi des troubles nocturnes qui peuvent perturber la qualité de vie du patient parkinsonien [10].

Les patients peuvent également être sujets à des troubles de la vigilance sous la forme de somnolence diurne et d'attaques de sommeil [51].

e. Troubles psycho-comportementaux

- *Dépression et anxiété*

L'anxiété et la dépression peuvent être des symptômes inauguraux de la maladie de Parkinson (Ardouin, Chéreau et coll., 2009) [9].

La prévalence de symptômes dépressifs majeurs reste faible, de l'ordre de 20 %, tandis que celle des symptômes dépressifs légers à modérés est plus élevée, environ supérieure ou égale à 40 % (Spampinato et Tison, 2012) [116]. La dépression retentit sur les processus cognitifs, en particulier dans le domaine des fonctions exécutives (Fénelon, 2011) [57].

Les troubles anxieux concernent deux tiers des parkinsoniens déprimés, pouvant prendre l'aspect d'une anxiété généralisée, d'attaques de panique ou de troubles phobiques [116].

Il est possible que les troubles anxieux surviennent isolément ou précèdent la dépression. Ils peuvent également persister après traitement des symptômes dépressifs [51].

- *Apathie*

Même s'il existe un certain recouvrement sémiologique entre la dépression et l'apathie, il est considéré que la dépression est d'abord un trouble de l'humeur alors que l'apathie est un défaut primaire de motivation. Elle est retrouvée en moyenne chez 30 % des patients parkinsoniens [116].

Bien que l'importance de l'apathie ne soit généralement pas corrélée à la sévérité des troubles moteurs [51], elle est fortement liée à la sévérité de l'atteinte cognitive, en particulier dans le domaine exécutif [116].

- *Symptômes psychotiques et troubles du contrôle émotionnel*

Si les manifestations psychotiques sont assez variables (hallucinations, idées délirantes, agitation, états confusionnels), les plus fréquentes sont les hallucinations de type visuel [51]. L'adhérence aux hallucinations peut conduire à des convictions délirantes de type paranoïde (Bonnet, Hergueta et coll., 2007) [20].

Les troubles du contrôle émotionnel peuvent se manifester par une hyperémotivité, une dysprosodie émotionnelle (difficulté à exprimer oralement des sentiments et des intentions dans la communication verbale) et des difficultés dans le décodage des émotions. Ces difficultés seraient liées à la sévérité du syndrome dysexécutif [51].

- *Troubles du contrôle des impulsions (TCI)*

Les TCI sont considérés comme des comportements « hyperdopaminergiques » puisqu'ils sont favorisés par les traitements dopaminergiques [57].

Le jeu pathologique, les achats compulsifs ou l'hypersexualité sont les plus fréquemment rapportés et les plus graves [9].

f. Troubles cognitifs

Les patients atteints de la maladie de Parkinson présentent des déficits cognitifs précoces (Dubois et Pillon, 1997) [47] qui concerneraient jusqu'à 50 % des patients lors des cinq premières années d'évolution [51].

Ils perturbent principalement la vitesse de traitement de l'information, le traitement des informations visuospatiales, la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives [51].

Ces troubles sont détaillés dans ce chapitre, partie C)4.

3. Phases d'évolution de la maladie

L'évolution de la maladie, initialement déclinée avant l'avènement de la L-dopa en cinq stades évolutifs par Hoehn et Yahr (annexe 2), ne peut maintenant se concevoir sans tenir compte de l'influence considérable des traitements dopaminergiques [124].

De ce fait, il existe actuellement une classification en trois principales étapes au cours de l'évolution de la maladie [124] (annexe 4) :

- *La lune de miel* correspond aux stades I et II de l'échelle de Hoehn et Yahr. Pendant cette période qui dure en moyenne de 4 à 8 ans (Bleton et Ziégler, 2011) [18], le patient reste peu gêné et peut mener une vie pratiquement normale [51].
- *La maladie installée* recouvre approximativement les stades III et IV de Hoehn et Yahr.

Lors de cette période, les complications motrices et non motrices apparaissent [51]. Les fluctuations d'efficacité de la réponse thérapeutique au cours de la journée entraînent une alternance entre les intervalles de bonne mobilité (périodes *on*) et celles de mobilité réduite (périodes *off*). Néanmoins, le niveau de handicap varie d'un patient à l'autre, affectant à divers degrés les activités socioprofessionnelles et familiales [43]. Au cours de cette phase, l'installation de symptômes manifestes survient au-delà de 8 années d'évolution dans plus de deux tiers des cas (Derrien, Laumonier et coll., 2004) [45]. La symptomatologie se caractérise alors par des signes axiaux, des manifestations neurovégétatives ainsi que par des troubles dysexécutifs dont l'ensemble est moins bien corrigé par le traitement médical [124].

- *La maladie avancée* dite de « *déclin* » (stade V de Hoehn et Yahr)

A ce stade, les troubles liés à l'évolution naturelle de la maladie et les complications dues au traitement se confondent progressivement et s'accompagnent d'un handicap accru et d'une perte d'autonomie [124].

Les fluctuations ainsi que les mouvements anormaux sont souvent beaucoup moins marqués alors que les signes axiaux prédominent [51] dans un contexte de déclin moteur et cognitif [124].

L'évolution de la maladie reste néanmoins variable d'un patient à l'autre (Ziegler, 2006) [131]. En effet, il existe des formes d'évolution lentes où le patient reste peu gêné pendant de nombreuses années à l'opposé de formes d'évolution rapides [51].

C) Troubles orthophoniques de la maladie de Parkinson

1. Troubles de la voix et de la parole

Les troubles de la voix et de la parole concernent 70 à 89 % des patients parkinsoniens (Özsancak et Auzou, 2005) [99].

Ces troubles sont décrits sous le terme de dysarthrie hypokinétique dans la classification de Darley (1969, 1975) (cité par Rolland-Monnoury, 2009a) [109]. Dix critères sont caractéristiques de cette dysarthrie : la monotonie de hauteur et celle de l'intensité, la réduction de l'accentuation, l'imprécision des consonnes, les pauses inappropriées, les accélérations intempestives, la raucité de la voix, la voix soufflée, les altérations de la hauteur et du débit.

Les troubles de la prosodie et les modifications de la qualité vocale avec hypophonie sont souvent précoces et les patients s'en plaignent assez rapidement [99].

En revanche, les troubles de l'articulation et du rythme constituent des signes tardifs qui entraînent une réduction de l'intelligibilité (Özsancak, 2009) [98].

2. Troubles de la déglutition

La fréquence des troubles de la déglutition ressentis par les patients varie entre 30 et 82 % selon les études. Cette dysphagie est à mettre en relation avec les troubles de l'initiation motrice et l'hypokinésie (Woisard, 2005) [127].

Les troubles peuvent concerner les trois phases de la déglutition [127] :

- *Lors de la phase orale*, peuvent être constatés : des difficultés de contention du bolus alimentaire, des troubles de l'insalivation et de la mastication, un trouble de propulsion linguale, des stases et un phénomène de « rolling » par déplacement antéropostérieur répété du bol alimentaire jusqu'à ce que l'isthme du gosier s'ouvre.
- *Lors de la phase pharyngo-laryngée*, peuvent être remarqués : un retard de déclenchement de la phase pharyngée, une diminution du péristaltisme pharyngé, une diminution de l'ascension laryngée, des stases (Bedynek, 2010) [13] ainsi qu'un défaut de fermeture réflexe du larynx à des stades évolués.
- *Lors de la phase œsophagienne*, il peut exister un dysfonctionnement du sphincter supérieur de l'œsophage qui se caractérise par une relaxation incomplète ou des spasmes [13].

3. Troubles de l'écriture

La micrographie constitue un signe précoce ayant une grande valeur dans le diagnostic de la maladie (Serratrice et Habib, 2011) [113]. Elle suit l'évolution de la maladie, s'aggravant avec le temps et fluctuant en fonction de l'efficacité du traitement médical [18].

L'écriture du patient parkinsonien se caractérise par son irrégularité et sa lenteur avec une diminution de la taille des caractères ainsi que par un rapprochement progressif des lettres du début à la fin de la ligne ou d'une ligne à l'autre, avec une inclinaison de droite à gauche de la ligne [43].

4. Troubles cognitifs

Le ralentissement cognitif, décrit comme un ralentissement global de la vitesse de traitement, est une manifestation majeure et précoce chez le patient parkinsonien [20]. Néanmoins, sa

présence reste discutée puisqu'il reste difficile de la dissocier du ralentissement moteur. En outre, l'augmentation globale des temps de réponse chez les patients parkinsoniens est particulièrement marquée lors des tâches de temps de réaction de choix et s'accroît quand la complexité de la tâche augmente. Ce constat suggère, d'après Dujardin (2011) [50], que la maladie de Parkinson engendre un retard des processus d'identification des caractéristiques d'un stimulus et de prise de décision.

Par ailleurs, si l'efficacité intellectuelle des patients ainsi que les fonctions instrumentales (langage, praxies, gnosies) sont préservées chez la plupart d'entre eux, quatre types de troubles sont généralement retrouvés (Lévy et Pillon, 2006) [81] :

- *Les troubles visuospatiaux* ne sont mis en évidence que lors d'épreuves complexes qui nécessitent un niveau de contrôle attentionnel élevé. De ce fait, ils résulteraient davantage d'une perturbation des fonctions exécutives que d'une altération spécifique des fonctions visuospatiales [81].
- *Les troubles des fonctions exécutives* semblent à l'origine de la plupart des perturbations cognitives entraînées par la maladie de Parkinson [50]. Ils sont détaillés dans le chapitre II, partie C)4.
- *Les troubles de la mémoire* affectent particulièrement la mémoire de travail (cf. chapitre II, partie C)4) ainsi que la mémoire épisodique (spécialisée dans l'acquisition et la rétention à long terme d'informations rattachées à un contexte temporo-spatial précis) [50].

Les atteintes épisodiques sont de deux types : un trouble d'encodage par faiblesse attentionnelle [20] et un défaut des opérations de récupération de l'information en mémoire, traduit par le contraste entre le déficit des performances aux épreuves de rappel libre et leur intégrité aux épreuves de rappel indicé et de reconnaissance [51].

Ce défaut serait induit par le syndrome dysexécutif qui entraîne une difficulté à organiser de façon adéquate les informations à retenir, laissant une trace plus faible en mémoire à long terme, ce qui rend alors l'information plus difficile à récupérer [20].

Il existe également un déficit de la mémoire implicite concernant l'apprentissage procédural (capacité à acquérir des habiletés motrices ou cognitives grâce à l'exposition régulière à une activité spécifique obéissant à des règles invariables) [51].

Ce déficit dépend néanmoins, tout comme les autres déficits mnésiques, de la charge en ressources attentionnelles et du niveau d'auto-organisation de la tâche à effectuer.

Aussi, la sévérité des difficultés mnésiques est généralement corrélée à la sévérité du syndrome dysexécutif [81].

- *Les troubles de l'attention* se manifestent chez le patient parkinsonien par des difficultés de partage des ressources attentionnelles en situation de double tâche et par une baisse de l'attention sélective dès les stades précoces de la maladie. En revanche, les systèmes de vigilance et d'alerte ainsi que les capacités d'attention soutenue semblent préservés [51].

D) Le diagnostic clinique de la maladie de Parkinson

Dans une perspective globale, il est possible de considérer comme critères cliniques nécessaires au diagnostic de maladie de Parkinson : les trois signes cardinaux (tremblement de repos, bradykinésie, rigidité) auxquels s'ajoutent l'asymétrie, l'absence de signes atypiques, l'absence d'autres étiologies et une réponse marquée à la L-dopa (ANAES, 2000) [1].

Plus particulièrement, l'United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (citée par Ewenczyk et Vidailhet, 2011) [55] suggère un diagnostic clinique en 3 étapes (annexe 1) :

- *Le diagnostic de syndrome parkinsonien.* Il se fait par la mise en évidence d'une bradykinésie associée à l'un des 3 critères suivants : une rigidité musculaire, un tremblement de repos de 4 à 6 Hz, une instabilité posturale.
- *Le diagnostic différentiel en l'absence de critères d'exclusion.* Il consiste à exclure les autres syndromes parkinsoniens dits secondaires et atypiques [124].

Le diagnostic différentiel peut être difficile à établir en début de la maladie. Par ailleurs, il n'existe actuellement aucun marqueur clinique ou para-clinique permettant de distinguer avec certitude les différents syndromes parkinsoniens du vivant du patient [1]. Ces derniers peuvent être d'origine iatrogène (consécutifs à la prise de neuroleptiques) ou liés à une autre affection neurodégénérative (atrophie multisystématisée, paralysie supranucléaire progressive, démence à corps de Lewy, dégénérescence cortico-basale). D'autres étiologies que les syndromes parkinsoniens doivent aussi être écartées telles que le tremblement essentiel ou, chez le sujet âgé, l'hydrocéphalie chronique [51].

- *Le diagnostic positif de la maladie de Parkinson en présence de critères évolutifs positifs.* Un recul est parfois nécessaire pour établir le diagnostic avec une forte

probabilité. Il faudra surtout tenir compte de l'évolution favorable des symptômes après administration de la L-dopa [51].

E) Prise en charge

1. Traitement médical

a. Traitements médicamenteux

Actuellement, il n'existe pas de médicament disponible en France que l'on puisse qualifier de « neuroprotecteur », susceptible de ralentir ou de stopper l'évolution progressive de la dénervation dopaminergique. Les médicaments n'ont qu'un effet symptomatique [124].

- *La L-dopa*, un précurseur de la dopamine, est considérée comme le traitement de référence de la maladie de Parkinson. Associée à un inhibiteur de la décarboxylase [29], elle a pour effet l'augmentation du tonus dopaminergique striatal et, de ce fait, améliore la triade symptomatique parkinsonienne (Vérin, 2011) [123].
Cependant, elle induit des complications motrices (fluctuations motrices et dyskinésies) qui apparaissent dans 86 % des cas après la phase de « lune de miel » [1].
- *Les agonistes dopaminergiques* agissent directement sur les récepteurs dopaminergiques du striatum. Leur efficacité est moins bonne que celle de la L-dopa mais ils retardent l'apparition de complications motrices [29].
- *Les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase (ICOMT)* agissent par l'intermédiaire de la L-dopa, avec laquelle ils sont administrés, en prolongeant sa durée d'action, rendant ainsi la stimulation dopaminergique plus continue [124].
- *Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO B)* bloquent l'oxydation de la dopamine et peuvent retarder l'introduction d'un antiparkinsonien majeur (L-Dopa ou agoniste dopaminergique) [29]. L'action neuroprotectrice, notamment de la rasagiline, reste débattue [123].
- *Les anticholinergiques* agissent en corrigeant un déséquilibre striatal entre le système dopaminergique et cholinergique du striatum mais leur efficacité est limitée [29]. Par ailleurs, l'importance des effets indésirables en a restreint l'utilisation. Il est fortement déconseillé de les utiliser au-delà de 70 ans [123].

- *L'amantadine* exerce une action complexe. Antagoniste des récepteurs glutamatergiques, elle possède aussi une faible action en tant qu'anticholinergique et agoniste dopaminergique [123]. Son efficacité reste néanmoins inférieure à celle de la L-Dopa et elle favoriserait la survenue des états confusionnels, particulièrement chez le sujet âgé [1].

b. Traitements chirurgicaux

Le traitement chirurgical concerne 5 à 10 % des patients parkinsoniens (Fraix, 2011) [59] pour qui les complications motrices sont invalidantes et résistantes aux adaptations du traitement médical [29].

Trois cibles sont actuellement visées : le noyau ventral intermédiaire du thalamus, le globus pallidum interne et le NST [1].

La neurostimulation à haute fréquence du NST apparaît comme la technique présentant le rapport bénéfices/risques le plus favorable [124] [29] avec des effets sur le comportement et la cognition qui restent discutés.

Selon Fraix, Pollak et coll. (2004) [60], l'état cognitif n'est généralement pas altéré par la stimulation bilatérale du NST sauf pour les patients ayant des scores à la limite de la norme lors des tests neuropsychologiques.

La diminution de la fluence verbale est l'effet secondaire le plus retrouvé (Gronchi-Perrin et Vingerhoets, 2009) [63]. Plusieurs études ont également montré en TEP (tomographie par émission de positons) que la stimulation sous-thalamique entraînait une diminution d'activation préfrontale dorsolatérale et cingulaire, deux régions clés pour la sélection de réponses (Thobois, Ballanger et coll., 2012) [118].

c. Perspectives thérapeutiques d'avenir

Plusieurs techniques thérapeutiques sont encore au stade expérimental [29] :

- *Certains agents pharmacologiques* sont en cours d'évaluation tels que les antagonistes du récepteur A2A de l'adénosine, les antagonistes du récepteur α 2-adrénérique et la

nicotine dont les récepteurs présynaptiques dans le striatum jouent un rôle dans la libération de la dopamine.

- *La stimulation magnétique transcrânienne* est expérimentée avec des résultats variables. Elle se base sur la notion physiopathologique de l'hypoactivité du cortex moteur et préfrontal.
- *Les greffes dans le striatum de neurones dopaminergiques issus de cellules mésencéphaliques fœtales* visent à rétablir les connexions dopaminergiques et à compenser la dégénérescence des voies dopaminergiques nigrostriées.

Les résultats symptomatiques restent encore inférieurs à ceux de la stimulation du NST même si la viabilité et l'efficacité dopaminergique des cellules greffées ont été démontrées [124].

2. Prise en charge orthophonique

a. Prise en charge des troubles de la voix et de la parole

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* » [1].

Par ailleurs, une prise en charge précoce est souhaitable, dès les premiers signes de la dysarthrie parkinsonienne. Elle doit être adaptée à l'évolution du patient, en fonction de l'apparition et de la sévérité des troubles de la voix et de la parole. La rééducation doit également prendre en compte l'état général du patient et ses difficultés cognitives [109].

La LSVT (Lee Silverman Voice Treatment) a été retenue comme méthode de référence dans la maladie de Parkinson lors de la conférence de consensus de 2000 (Ziéglér, 2000) [130]. Elle s'appuie sur un programme intensif axé sur l'augmentation de l'intensité vocale et la perception de l'énergie à mettre en place appelée « calibrage » (Rolland-Monnoury, 2009b) [110]. Les bénéfices obtenus au cours des séances sont transférés en dehors du cadre rééducatif et s'installent dans le temps (Rolland Monnoury, 2005) [108]. En outre, c'est une méthode adaptée aux troubles exécutifs du patient parkinsonien puisqu'elle induit un changement maximum en demandant un effort cognitif minimum [110].

Les techniques traditionnelles dans la rééducation des dysarthries peuvent être mises en œuvre, en complément de la LSVT, ou lorsque l'état général ou les troubles cognitifs et comportementaux ne permettent pas l'application de cette méthode.

Ces techniques privilégient une approche sémiologique des troubles : gestion du souffle pneumo-phonatoire, phonation, articulation, résonance et prosodie [110].

A un stade évolué, quand la dysarthrie est sévère, l'orthophoniste peut proposer des moyens de communication augmentative et alternative (Özsancak, 2005) [97] tels que les gestes, les cahiers de communication, les tableaux alphabétiques ou sémantiques.

b. Prise en charge des troubles de la déglutition (Puech, 2005) [106]

La perte des automatismes est compensée par l'exécution de mouvements volontaires et contrôlés à partir de repères proprioceptifs. Le patient est encouragé à s'auto-évaluer et calibre l'effort nécessaire à l'exécution des mouvements.

L'approche classique rééducative est axée sur un travail d'analyse sensori-motrice et sur des exercices de réalisation pratique afin d'améliorer le tonus, la force musculaire et l'amplitude des mouvements. Elle permet d'appréhender l'apprentissage des stratégies d'adaptations (postures de tête et manœuvres de déglutition).

Une approche plus fonctionnelle, basée sur la connaissance de la physiopathologie de la maladie de Parkinson, tient compte de l'akinésie mais aussi de l'atteinte des fonctions exécutives qui ont un impact sur l'organisation et le contrôle du mouvement lors de la prise alimentaire.

c. Prise en charge des troubles cognitifs dont les troubles exécutifs

La prise en charge de ces troubles est détaillée dans le chapitre III, C).

d. Prise en charge de l'écriture

La rééducation intervient sur la posture et le geste de l'écriture. Elle comporte des jeux d'écriture visant à augmenter la taille des lettres et améliorer la régularité du tracé. La pratique régulière de l'écriture manuelle est aussi conseillée pour prévenir sa dégradation (Bleton, 2011) [17].

Par ailleurs, les stratégies palliatives permettent d'offrir de meilleures conditions d'écriture : utilisation d'un stylo long et volumineux qui offre plus de souplesse dans le mouvement [17] et de papier quadrillé ou ligné pour conserver une bonne horizontalité du tracé [18].

3. Prise en charge multidisciplinaire

D'autres rééducations fonctionnelles que l'orthophonie s'intègrent à la prise en charge multidisciplinaire du patient parkinsonien.

Le kinésithérapeute sollicite la motricité volontaire pour pallier l'atteinte de la motricité automatique : préparation mentale, concentration sur la tâche, décomposition de gestes complexes en séquences [1]. La prise en charge peut être complétée par de la balnéothérapie et par l'ergothérapie [124] qui vise à favoriser l'autonomie du patient en intervenant sur son environnement et ses activités de la vie quotidienne [1].

Les soins infirmiers tout comme l'action du psychomotricien, du psychologue, du diététicien et de l'assistant social, contribuent également à assurer la prise en charge pluridisciplinaire du patient parkinsonien (Faymonville, Dufer et coll., 2010) [56].

Chapitre II : Les fonctions exécutives

A) Généralités sur les fonctions exécutives

1. Caractérisation des fonctions exécutives

Les fonctions exécutives sont considérées comme des fonctions transversales qui supervisent les autres fonctions cognitives (Guillery-Girard, Quinette et coll., 2008) [65].

S'il est admis que les fonctions exécutives facilitent l'adaptation du sujet aux situations nouvelles et/ou complexes, il reste difficile de les définir précisément et de cerner l'ensemble des situations où elles interviennent (Meulemans, 2006) [87].

D'après Lévy (2009) [82], les fonctions exécutives désignent les opérations mentales qui participent à la réalisation volontaire de l'action dirigée vers un but et permettent l'adaptation du sujet face à « *un monde en mouvement permanent et aux règles complexes* ». Elles incluent des processus tels que le raisonnement, la prise de décision, la planification, la flexibilité mentale, la résistance aux interférences, la coordination de tâches, la déduction de règles, etc.

Rabbitt (1997) [107] a identifié huit critères qui mettent en jeu les processus exécutifs lorsqu'une tâche est réalisée :

- la nouveauté de la tâche,
- la recherche volontaire d'informations en mémoire,
- le contrôle de l'allocation des ressources attentionnelles,
- l'inhibition des réponses inappropriées,
- la coordination de deux tâches réalisées simultanément,
- le contrôle de l'action avec détection et correction d'erreurs,
- le maintien de l'attention sur de longues périodes,
- l'accessibilité à la conscience.

2. Les premières études

C'est l'observation anatomo-clinique de Phineas Gage, publiée en 1868 par le docteur Harlow [67], qui inaugure la question du rôle fonctionnel des lobes frontaux. Il raconte que Gage, suite à une lésion frontale, a subi une transformation radicale de sa personnalité, présentant alors une inadaptation sociale et une incapacité à planifier une action.

D'autres descriptions cliniques de patients atteints de lésions frontales avec une sémiologie proche sont ensuite rapportées.

La nature des troubles consécutifs à une lésion frontale se précisera, en particulier les déficits attentionnels et les difficultés à réaliser une action exigeant une planification [65].

Le concept de fonctions exécutives apparaît au début des années 60 avec les travaux de Luria (1966) [84] qui décrit le « syndrome frontal » chez des patients fronto-lésés souffrant de perturbations dans certaines situations impliquant quatre processus :

- la formulation d'un but,
- la planification,
- l'exécution avec un contrôle on-line et le séquençage des étapes,
- la vérification que le but fixé est atteint.

L'appellation de « syndrome frontal » a progressivement été remplacée par celle de « syndrome dysexécutif » qui insiste sur l'aspect fonctionnel, les déficits dysexécutifs étant observés chez des patients avec des lésions non frontales, notamment dans les pathologies sous-corticales (Godefroy, Roussel-Pierronne et coll., 2004) [62].

3. Les modèles cognitifs des fonctions exécutives

Les modèles récents proposent un fractionnement des fonctions exécutives et considèrent ces dernières comme étant étroitement liées à la mémoire de travail, voire difficilement dissociables de celle-ci [65].

a. Le modèle de Norman et Shallice

Le modèle de Norman et Shallice (1980) [94] met en jeu trois composantes :

- *Les schémas d'actions*, comportements de routines, sont activés dans la plupart des tâches quotidiennes. Ils nécessitent peu de contrôle attentionnel et sont réalisés de manière relativement automatique.
- *Le gestionnaire des conflits*, processus semi-automatique, se déclenche en situation routinière lorsque différents schémas d'action se retrouvent en compétition. Il va décider, en fonction de l'environnement et des objectifs fixés, d'activer l'un ou l'autre des schémas.
- *Le système attentionnel superviseur (SAS)* s'active dans les situations non-familiales, quand la sélection de schémas d'actions routiniers ne suffit plus.
Il est activé en particulier dans 5 situations distinctes : les situations nouvelles, les situations dangereuses ou difficiles, celles exigeant une planification et/ou une prise de décision, celles nécessitant la correction d'erreurs et les situations impliquant l'inhibition d'un schéma non adapté.

Selon Pillon, Czernecki et coll. (2004) [101], si l'on se réfère au modèle de Norman et Shallice, le fonctionnement exécutif nécessiterait non seulement l'intégrité du SAS, dépendant surtout du cortex préfrontal, mais également celle du gestionnaire des conflits qui ferait intervenir les noyaux gris centraux afin de sélectionner les schémas d'actions les mieux adaptés à la situation et les automatiser.

b. Le modèle de Baddeley

La mémoire de travail est un système à capacité limitée permettant le maintien et la manipulation transitoire des représentations cognitives nécessaire à la réalisation de tâches complexes [50].

Selon le modèle de Baddeley (1986) [11], la mémoire de travail repose sur plusieurs composantes dont la principale est l'administrateur central qui contrôle les deux systèmes esclaves : la boucle phonologique et le calepin visuospatial.

- *La boucle phonologique* est destinée au stockage temporaire de l'information verbale. Elle se compose d'un stock phonologique à court terme et d'un processus de récapitulation articulatoire.
- *Le calepin visuospatial* est responsable du stockage provisoire de l'information visuospatiale ainsi que de la génération et la manipulation d'images mentales. Il repose sur un système de stockage visuel passif et sur un processus de récapitulation visuospatiale.
- *L'administrateur central*, système amodal et à capacité limitée, permet la coordination des opérations entre les deux systèmes esclaves.

Il est l'équivalent du SAS de Norman et Shallice et son rôle est difficilement dissociable de celui des fonctions exécutives [50] étant donné qu'il intervient dans les tâches peu ou nouvellement apprises et dans les situations nécessitant une prise de décision, une planification ou l'inhibition de réponses fortement automatisées. Il serait aussi engagé dans les tâches mettant en jeu la flexibilité, les doubles tâches, l'attention sélective, l'activation d'informations en mémoire à long terme, voire la mise à jour d'informations (Allain et Le Gall, 2008) [4].

c. Le modèle alternatif de Damasio

Damasio (1995) [38] décrit, chez des patients avec lésions préfrontales ventromédianes, des perturbations d'adaptation sociale malgré des performances correctes aux épreuves évaluant les fonctions exécutives et la mémoire de travail.

Il expose alors l'hypothèse de marqueurs somatiques selon laquelle les structures préfrontales seraient impliquées dans l'acquisition de liens associatifs entre des classes de situation et les états émotionnels. Lorsqu'un patient se retrouve dans une situation particulière, le cortex frontal ventromédian, qui a associé dans le passé cette situation à son état interne, va s'activer. Cet état interne va qualifier la situation de bonne ou mauvaise selon les expériences antérieures marquées positivement ou négativement.

Les marqueurs somatiques ont un rôle important dans les situations sociales impliquant les processus de raisonnement et de prise de décision et permettent à l'individu de prévenir les conséquences indésirables ou dangereuses en l'incitant à faire un choix aux effets bénéfiques.

d. Le modèle de Miyake

Miyake, Friedman et coll. (2000) [90] ont étudié trois fonctions fréquemment citées dans la littérature : la flexibilité mentale (permettant de passer d'un set cognitif à un autre), la mise à jour (permettant le remplacement d'une information ancienne par une information nouvelle en mémoire de travail) et l'inhibition (permettant d'écarter les informations non pertinentes). Pour cela, ils ont administré trois tâches spécifiques pour chacune des trois fonctions évaluées.

Les résultats de l'analyse factorielle indiquent que les trois fonctions cibles sont à la fois modérément corrélées et clairement dissociables, ce qui traduirait à la fois l'unité et la diversité des fonctions exécutives.

Miyake et coll. (2000) [90], ont proposé deux explications sur ce qui unit ces trois fonctions :

- Ces trois fonctions impliqueraient la capacité à maintenir les informations pertinentes en mémoire de travail pour atteindre le but de la tâche.
- L'unité de ces trois fonctions s'expliquerait par le fait qu'elles engagent toutes des processus d'inhibition.

B) Le fonctionnement exécutif dans le vieillissement normal

1. Généralités sur le fonctionnement exécutif dans le vieillissement normal

Les fonctions exécutives sont les processus cognitifs les plus exposés au déclin lié à l'âge, ce qui s'expliquerait, d'un point de vue anatomique, par une diminution du volume des régions préfrontales associée à un déficit dopaminergique dans ces régions-là (Krolak-Salmon et Thomas-Antérion, 2010) [77]

Cependant, les effets du vieillissement ne concerneraient que certains aspects du fonctionnement exécutif, les sujets âgés pouvant présenter un déficit dans certaines tâches exécutives mais pas dans d'autres (Fournier, Audouin et coll., 2005) [58].

Les difficultés exécutives concerneraient en premier lieu la gestion des imprévus (mise à jour), l'interruption des tâches routinières (inhibition), la capacité de passer d'une chose à une autre (flexibilité) et les situations de doubles tâches [77].

Les données des études sont contradictoires quant à l'origine de ces baisses de performances exécutives liées à l'âge. En effet, alors que West (1996) [126] considère le déclin des fonctions exécutives comme central dans le vieillissement cognitif, Salthouse (1996) [111] met plutôt en avant un ralentissement de la vitesse de traitement. Selon une récente étude d'Albinet, Boucard et coll. (2012) [3], chacune de ces hypothèses contribuerait à expliquer les effets du vieillissement normal sur les fonctions exécutives même si le ralentissement de la vitesse de traitement expliquerait la majeure partie de la variance liée à l'âge.

2. Fonctions exécutives chez le sujet âgé

a. L'élaboration conceptuelle et la déduction de règles

La déduction de règles est généralement évaluée au moyen de successions de figures dont un composant change selon une règle logique que le sujet doit déduire (Meulemans, 2008a) [88]. Comme l'indique Isingrini (2004) [69], les sujets âgés font davantage d'erreurs que les sujets jeunes au test de classement de cartes du Wisconsin Card Sorting Test (WCST) tout comme au Test de Brixton consistant à observer des pages où un cercle ombré parmi 10 se déplace selon une règle à découvrir (décrits en détails dans le chapitre III, A). Cet effet persiste même après contrôle statistique de la vitesse de traitement (Andrès et Van der Linden, 2000) [7].

b. La flexibilité mentale

La flexibilité fait référence à la capacité d'adapter un plan d'action aux exigences d'un environnement changeant [51].

Plusieurs études suggèrent que la capacité d'alternance entre deux tâches ou deux types de stimuli serait altérée chez les personnes âgées (Bherer, Belleville et coll., 2004) [16].

L'effet de l'âge sur la flexibilité se manifeste notamment par une augmentation des persévérations sur une règle opératoire utilisée antérieurement lors du test de WCST (Gunning-Dixon et Raz, 2003) [66].

Le déficit des stratégies d'organisation lors d'une tâche de rappel libre chez les sujets âgés traduirait également une altération de la flexibilité cognitive (Taconnat, Raz et coll., 2009) [117].

Par ailleurs, bien que les performances au Trail Making Test-B (TMT-B) (cf. chapitre III, A) diminuent avec l'âge (Amieva, Le Goff et coll., 2009) [6], Wecker, Kramer et coll. (2000) [125] ont montré qu'après élimination des aspects non exécutifs, les capacités de flexibilité évaluées par cette épreuve étaient trouvées préservées chez les personnes âgées.

Les difficultés de flexibilité cognitive au cours du vieillissement normal pourraient s'expliquer par l'effet de l'âge au niveau du contrôle attentionnel. Aussi, le coût cognitif de l'exécution d'une tâche de flexibilité comparé à celui de l'exécution d'une seule des deux tâches est plus élevé chez les sujets âgés, particulièrement si l'incertitude des réponses est grande ou si la charge mnésique est importante [16].

c. L'inhibition (ou la résistance à l'interférence)

La résistance à l'interférence se caractérise par le maintien de la représentation mentale d'un plan d'action en cours et nécessite, pour cela, l'inhibition des informations interférentes [51]. Le vieillissement s'accompagne d'une sensibilité accrue à l'interférence dans de nombreux tests. Des performances déficitaires ont notamment été relevées par rapport aux sujets jeunes à l'épreuve de Stroop [77] ou lors du Hayling Test (décrits en détails dans le chapitre III, A) (Belleville, Rouleau et coll., 2006) [14].

Cependant, tous les processus inhibiteurs ne sont pas affectés de la même manière avec l'âge. En effet, Charlot et Feyereisen (2005) [31] montrent que les effets du vieillissement sont marqués surtout sur la fonction de « filtrage » qui limite l'entrée en mémoire de travail des informations non pertinentes.

d. La planification

La planification correspond à la capacité d'élaboration d'un plan d'action ou concept [51]. Les sujets âgés présentent des difficultés de planification à différents tests.

Ainsi, leurs performances sont déficitaires par rapport aux sujets jeunes au test du « Plan du Zoo » de la BADS (Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome) (Allain, Roy et coll., 2004) [5] et à l'épreuve de la Tour de Londres (cf. chapitre III, A) [7].

Brennan, Welsh et coll. (1997) [25] ont également constaté des difficultés significatives chez les sujets âgés de plus de 65 ans par rapport aux sujets jeunes dans le test de la Tour de Hanoï quand la Tour est composée d'au moins 4 disques.

e. L'attention divisée

L'attention divisée concerne la capacité à distribuer ses ressources de traitement entre plusieurs tâches effectuées simultanément (Van der Linden, Meulemans et coll., 2000) [122].

Bien que cette capacité soit altérée par l'âge, elle dépendrait de la nature des tâches proposées. En effet, il semble que la détérioration des performances en double tâche est plus marquée chez les sujets âgés lorsque ces deux tâches impliquent une réponse motrice et ce, même si l'on contrôle leur ralentissement général (Hartley, 2001) [68]. De plus, les paradigmes de double tâche associant la marche à une tâche attentionnelle mobilisent davantage de ressources attentionnelles chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes (Beauchet et Berrut, 2006) [12].

f. Les fonctions exécutives et la mémoire de travail

La mémoire de travail, très liée au fonctionnement exécutif, décline avec l'âge. Ce déclin serait davantage expliqué par un défaut de l'administrateur central que par une diminution des capacités de la boucle phonologique et du calepin visuospatial [77].

Les données de la littérature indiquent un effet de l'âge sur la mise à jour de l'information en mémoire de travail (Uittenhove et Lemaire, 2012) [120] ainsi qu'une baisse de performances aux tâches d'empan alors que les effets de longueur et de similarité phonologique ne sont pas affectés (Collette, Péters et coll., 2007) [33].

Néanmoins, les déficits en mémoire de travail chez le sujet âgé ne sont pas décrits par certains auteurs. En effet, Bherer et coll. (2004) [16], en utilisant la tâche de Brown-Peterson, ont trouvé que les sujets âgés n'avaient pas plus de difficultés que les sujets plus jeunes dans cette

épreuve où il est demandé aux sujets de maintenir une série de trois consonnes en mémoire tout en effectuant une tâche interférente de calcul mental ou articulatoire (cf. chapitre III, A).

C) Le syndrome dysexécutif cognitif chez le patient parkinsonien

1. Epidémiologie des troubles cognitifs

Des troubles cognitifs discrets sont présents dès l'apparition des troubles moteurs voire même les précèdent [20].

Retrouvés chez un quart des patients parkinsoniens nouvellement diagnostiqués, ils sont caractérisés par un déficit plus marqué dans le domaine des fonctions exécutives et de l'attention (Muslimovic, Post et coll., 2005) [93].

2. Aspects physiopathologiques des troubles cognitifs de la maladie de Parkinson

Les troubles cognitifs du patient parkinsonien résulteraient principalement d'une dénervation dopaminergique nigrostriée [118] qui induit un dysfonctionnement dans les ganglions de base, retentissant sur le cortex frontal et perturbant ainsi les processus stratégiques d'organisation et de mise en œuvre du comportement [81].

Par ailleurs, selon Lévy et Pillon (2006) [81] : « *Il est probable qu'avec l'évolution de la maladie, l'altération des autres systèmes de neurotransmission ascendants (cholinergique surtout mais aussi sérotoninergique et noradrénergique) ainsi que d'éventuelles lésions corticales directes, concourent à aggraver les troubles cognitifs, voire à en modifier leur nature* ».

3. Nature du dysfonctionnement exécutif dans la maladie de Parkinson

Les hypothèses cognitives expliquant les troubles exécutifs dans la maladie de Parkinson impliquent certains processus fondamentaux comme l'allocation des ressources attentionnelles, la mémoire de travail, les processus de planification avec des difficultés d'organisation spatio-temporelle d'un plan d'action [47] ainsi que les processus de flexibilité

mentale. Les déficits sont d'autant plus marqués que les indices utiles à la réalisation des tâches sont absents ou complexes (Ceccaldi, Defer et coll., 2008) [30].

4. Le profil dysexécutif cognitif du patient parkinsonien

a. L'élaboration conceptuelle et la déduction de règles

En général, les patients parkinsoniens ont des difficultés à déduire de nouvelles règles. En effet, ils ont tendance à produire un plus grand nombre d'essais que les sujets contrôles pour acquérir une nouvelle règle de classement (Joosten, Coenders et coll., 1995) [70].

Dujardin et Defebvre (2007) [51] décrivent que, parmi les déficits touchant les différents paramètres évalués par le test de classement de cartes du WCST, il peut exister des difficultés de conceptualisation qui entraîneraient une diminution du nombre de critères complétés. Néanmoins, Pillon et coll. (2004) [101] indiquent que les patients parviennent en général à élaborer des critères de classement mais qu'ils ont tendance à les abandonner prématurément. Ils ajoutent que les abandons prématurés du critère seraient entraînés par un déficit de sélection et de maintien des schémas appropriés. Ces difficultés surviendraient lorsque la mémoire de travail doit intervenir comme dans le test de WCST.

Lors des épreuves de fluences, les patients parkinsoniens génèrent aussi moins de mots et moins de regroupements que les sujets témoins, ce qui témoignerait d'une difficulté pour élaborer des concepts selon Dujardin et Defebvre (2007) [51].

b. La flexibilité mentale

La capacité à alterner entre des modes de pensées, des plans d'action ou des règles de réponses est souvent touchée précocement dans la maladie de Parkinson [49].

Ainsi, de nombreuses études ont montré des altérations des performances au TMT-B, même chez les patients en début de maladie et sans traitement [20].

De plus, au test du WCST, les patients parkinsoniens éprouvent des difficultés à alterner entre les règles de classement, ce qui induit des erreurs persévératives [51].

Les sujets parkinsoniens présentent aussi un défaut de flexibilité dans les classements alternés entre deux critères physiques abstraits (comme la couleur et la taille) ou entre deux catégories sémantiques (comme celles des animaux domestiques et sauvages) ainsi que dans la réalisation alternée de deux séquences motrices [20]. Des difficultés aux épreuves de fluences verbales alternées, qui consistent à alterner un mot d'une catégorie et un mot d'une autre catégorie, sont également retrouvées [51].

Par ailleurs, l'altération des performances est encore plus significative en condition d'alternance multidimensionnelle, quand il s'agit d'alterner entre un mot appartenant à une catégorie sémantique et un mot commençant par une lettre (Lee, Wild et coll., 1999) [79].

c. L'inhibition (ou la résistance à l'interférence)

Les performances aux épreuves de Stroop et de go/no-go (cf. chapitre III, A) sont généralement déficitaires dès les stades précoces de la maladie de Parkinson [49].

Dans l'épreuve de Stroop, le temps mis en situation d'interférence par le patient parkinsonien est deux à trois fois plus élevé qu'en situation de dénomination simple alors qu'il est 1,5 fois plus élevé chez le sujet témoin. Par ailleurs, le taux d'erreurs est aussi plus important, témoignant de difficultés de maintien d'un programme mental en situation d'interférence [51].

d. La planification

L'épreuve de planification de la Tour de Londres montre que les performances des sujets parkinsoniens sont touchées avec des temps de résolution plus longs que les sujets témoins et la nécessité d'essais plus nombreux pour aboutir à la résolution de problèmes [49].

Avec cette épreuve, Owen, James et coll. (1992) [96] ont comparé les performances de sujets frontaux et de sujets parkinsoniens à différents stades de la maladie et ont montré que seuls les patients parkinsoniens sévèrement atteints avaient des difficultés comparables aux sujets frontaux.

Les patients parkinsoniens éprouvent aussi des difficultés dans les situations de génération de scripts qui nécessitent la formulation d'un but et l'organisation d'un plan d'action dont les étapes ne seront pas mises à exécution [20].

Selon Pillon, Deweer et coll. (1993) [102], les difficultés de planification expliqueraient les troubles de la mémoire épisodique retrouvés lors des épreuves d'apprentissage et de rappel d'une liste de mots. Elles se manifesteraient par un déficit de performance au rappel libre alors que la reconnaissance est préservée.

e. L'attention divisée

La capacité à traiter simultanément plusieurs informations est perturbée chez les patients parkinsoniens qui ne les traitent pas en parallèle mais plutôt séquentiellement [51].

Les situations de multi-tâches de la vie quotidienne comme parler et marcher en même temps sont plus difficiles à appréhender (Koerts, Van Beilen et coll., 2011b) [74]. Aussi, lors de la marche, quand le sujet parkinsonien est soumis à une double tâche cognitive, la vitesse de la marche se trouve réduite comme chez les sujets témoins mais la variabilité de la marche, mesurée au niveau de la durée d'enjambée et du temps de balancement, n'est modifiée que chez les sujets parkinsoniens (Yogev, Giladi et coll., 2005) [128].

De plus, lors d'une situation de double tâche proposée par Brown et Marsden (1991) [27], consistant à générer des nombres de manière aléatoire simultanément à une tâche de Stroop, les sujets parkinsoniens ont présenté des temps de réponse plus élevés que ceux des sujets contrôles quand l'indice était implicite, c'est-à-dire quand la règle n'était pas rappelée. Ce constat serait en faveur d'une hypothèse de difficultés de répartition des ressources de traitement entre les différentes tâches. Celle-ci est corroborée par une étude ultérieure de Dalrymple-Alford, Kalders et coll. (1994) [37] dans laquelle les patients parkinsoniens devaient rappeler dans l'ordre des séries de chiffres tout en effectuant une tâche de poursuite de chiffres. Malapani, Pillon et coll. (1994) [86] ont également conforté cette hypothèse chez les patients sans traitement dopaminergique. Les patients évalués en tâches de temps de réaction simple avaient des performances semblables à celles des sujets contrôles alors qu'ils présentaient des difficultés dans les situations de tâches doubles, suggérant une perturbation dans le partage des ressources attentionnelles.

f. Les fonctions exécutives et la mémoire de travail

La mémoire de travail fait appel à des processus exécutifs et peut donc être considérée, d'un point de vue conceptuel, comme appartenant aux fonctions exécutives [20].

A partir du modèle de Baddeley (1986) [11], le déclin de mémoire de travail dans la maladie de Parkinson serait imputable à un déficit des capacités de l'administrateur central alors que les systèmes esclaves sont préservés [49].

Les performances aux épreuves de mémoire de travail sont perturbées parfois même chez les patients de novo [20].

Les scores d'empan de chiffres envers et surtout les performances au test d'ordonnement de chiffres (impliquant la réorganisation des items en mémoire) sont significativement déficitaires chez les patients parkinsoniens, en dépit de la mémoire immédiate préservée, mesurée par l'empan endroit de chiffres (Cooper, Sagar et coll., 1991) [34].

Les patients parkinsoniens sont également en difficultés lors du test de Brown-Peterson [81].

Cependant, les déficits de mémoire de travail varient selon la charge cognitive associée à la tâche et le type de matériel [49].

Owen, Iddon et coll. (1997) [95] ont proposé 3 types de tâches de mémoire de travail : visuelle, verbale et spatiale, avec pour objectif de comparer trois groupes de patients à différents degrés d'évolution. Ils ont montré que les patients de novo n'avaient pas de déficit par rapport aux sujets contrôles alors que les patients avec des symptômes modérés n'éprouvaient de difficultés que pour les tâches spatiales et que les patients sévèrement atteints étaient moins performants que les témoins quelle que soit la tâche. Lévy et Pillon (2006) [81] expliquent que les différences observées seraient liées à une meilleure sensibilité des épreuves visuospatiales, demandant davantage de ressources attentionnelles. Le décalage observé peut également s'expliquer par le fait que les tâches de mémoire de travail proposées font intervenir des circuits anatomiques différents.

Par ailleurs, Dujardin, Degreef et coll. (1999) [52] indiquent que les patients parkinsoniens de novo présentent aussi des difficultés qui ne se révèlent que lors de la mise en œuvre de certains modes d'intervention de l'administrateur central.

5. La maladie de Parkinson avec démence

a. Facteurs de risque d'évolution vers la maladie de Parkinson avec démence

L'entrée dans la démence ne concerne que 20 à 30 % des patients et se retrouve, dans la majorité des cas, dans les formes à un stade évolué [20].

D'après Mollion et Thobois (2010) [92], il existe des facteurs de risque bien identifiés comme l'âge élevé, une forme de la maladie non tremblante, les hallucinations sous traitement. D'autres facteurs sont discutés tels que le début de la maladie tardif, la bilatéralisation précoce des troubles moteurs, et le faible niveau socio-éducatif.

Quant aux facteurs prédisposants, ils seraient plutôt caractérisés par la durée d'évolution prolongée de la maladie et par la présence de signes axiaux ou atypiques.

b. Sémiologie de la maladie de Parkinson avec démence

L'entrée dans la démence est classiquement marquée par une nette aggravation du syndrome dysexécutif, des troubles visuo-perceptifs, des troubles mnésiques ainsi que par l'apparition ou l'aggravation des troubles comportementaux [51].

Des critères ont récemment été proposés par Emre, Aarsland et coll. (2007) [54], pour caractériser la démence associée à la maladie de Parkinson :

- *syndrome démentiel de début insidieux et de progression lente* se développant dans le contexte d'une maladie de Parkinson établie et diagnostiquée ;
- *mise en évidence d'au moins deux troubles cognitifs sur les quatre suivants* : attention, fonctions exécutives, fonctions visuospatiales et mémoire, alors que le langage reste préservé ;
- *troubles comportementaux fréquemment associés* : troubles de l'humeur, hallucinations, apathie, idées délirantes, somnolence diurne excessive.

Chapitre III : Evaluation et prise en charge des troubles cognitifs et en particulier exécutifs dans la maladie de Parkinson

Concernant l'évaluation, la présentation des tests, exposée ci-dessous, n'est pas exhaustive. Elle recense les tests les plus couramment utilisés et/ou qui ont un intérêt dans l'évaluation des fonctions cognitives et en particulier exécutives, dans la maladie de Parkinson.

Dans une perspective générale, il convient de mentionner l'échelle multidimensionnelle « Unified Parkinson's Disease Rating Scale » (UPDRS), largement diffusée en pratique courante.

Elle comporte 6 sections indépendantes et sert à quantifier la progression de la maladie et l'efficacité du traitement (Krystkowiak, Tison et coll., 2006) [78].

L'UPDRS permettrait de juger l'état cognitif et thymique en section I. Néanmoins, l'état cognitif y étant appréhendé de manière succincte et peu précise, il est nécessaire d'avoir recours à des échelles neuropsychologiques, plus spécifiques [1].

En complément de l'UPDRS, les échelles de qualité de vie servent à mesurer le retentissement de la maladie de Parkinson sur les activités de la vie quotidienne. Le Parkinson Disease Questionnaire sous la forme du PDQ-39 ou PDQ-8, sa version abrégée, est l'échelle fonctionnelle la plus utilisée. Tout comme l'UPDRS, elle couvre insuffisamment le domaine de la cognition [1].

A) Evaluation classique des troubles exécutifs

1. Les échelles neuropsychologiques

Dans le cadre de la maladie de Parkinson, aucune échelle neuropsychologique n'est recommandée [1].

a. Mini Mental State Examination (MMSE)

Le MMSE, développé dans le cadre de la maladie d'Alzheimer, peut être utilisé pour évaluer l'efficacité cognitive globale dans la maladie de Parkinson.

Il comprend 7 domaines cognitifs : l'orientation temporelle, l'orientation spatiale, l'enregistrement en mémoire, l'attention et le calcul, le rappel, le langage et les fonctions visuoconstructives.

Néanmoins, le MMSE est à utiliser avec prudence chez le patient parkinsonien puisque la pondération de ce test est très forte pour la triade aphaso-apraxo-agnosique et l'orientation temporospatiale, éléments qui sont fréquemment perturbés dans la maladie d'Alzheimer, à la différence de la maladie de Parkinson [78].

Par ailleurs, il manque de sensibilité pour la recherche du syndrome dysexécutif (Thomas-Antérieur et Krolak-Salmon, 2010) [119] et son utilisation chez le sujet parkinsonien induit souvent des faux négatifs [78].

b. Mini Mental Parkinson (MMP)

Les limites du MMSE ont conduit Mahieux, Michelet et coll. (1995) [85] à créer un MMS spécifiquement adapté aux troubles neuropsychologiques, notamment exécutifs, du patient parkinsonien.

Il est décrit plus en détails dans la partie pratique de ce mémoire.

c. MATTIS

La MATTIS évalue l'efficacité cognitive globale et se compose de 37 items répartis en cinq sous-échelles : attention, initiation, construction, conceptualisation et mémoire.

Cette échelle est particulièrement adaptée aux syndromes sous-cortico-frontaux puisque les deux premières sous-échelles participent à l'évaluation des fonctions exécutives et de l'attention [119]. Elle présente également une pondération raisonnable des items évaluant les fonctions instrumentales [78].

d. Batterie Rapide d'Evaluation Frontale (BREF)

La BREF de Dubois, Slachevsky et coll. (2000) [48] permet d'explorer rapidement les fonctions exécutives.

Elle est présentée dans la partie pratique de ce mémoire.

2. Evaluation spécifique des fonctions exécutives

Nous retiendrons ici la classification des tests proposée par le Groupe de Réflexion pour l'Evaluation des Fonctions Exécutives (GREFEX) [88] tout en gardant à l'esprit que la plupart des tests présentés impliquent plusieurs types de processus cognitifs [122].

a. Elaboration conceptuelle et déduction de règles [88]

- *La version modifiée du test de classement de cartes de WCST* proposée par Nelson (1976) semble plus appropriée que la version originale de Grant et Berg (1948) pour l'évaluation du sujet âgé et du patient parkinsonien pour qui cette version est généralement utilisée. Ce test possède un caractère multidéterminé puisqu'il met en jeu la plupart des processus exécutifs [20].

Il a été adapté par le GREFEX et est décrit dans la deuxième partie de ce mémoire.

- *Le test de Brixton* permet d'évaluer la déduction de règles en la différenciant d'autres types d'erreurs. Il consiste à observer des pages où un cercle ombré parmi 10 se déplace selon une règle à découvrir. Les règles changent sans que le sujet soit prévenu. Ce dernier doit prédire la position du cercle sur la planche suivante.

b. Flexibilité [88]

La flexibilité « spontanée » qualifie la production d'un flux d'idées ou de réponses suite à une question simple. Elle est classiquement évaluée par des épreuves de fluences verbales où le sujet doit produire en un temps donné le plus de mots d'une même catégorie sémantique (fluences sémantiques) ou commençant par une même lettre (fluences phonémiques).

La flexibilité « réactive » concerne la capacité à déplacer le focus attentionnel d'une classe de stimuli à une autre. Plusieurs épreuves sont possibles pour l'évaluer telles que :

- *Le Trail Making Test*, composé de deux planches :
 - La planche A évalue la rapidité psychomotrice. Le sujet doit joindre des chiffres dans l'ordre croissant le plus rapidement possible.

- La planche B mesure la flexibilité cognitive. Elle consiste à relier en alternance des chiffres dans l'ordre croissant et des lettres dans l'ordre alphabétique, le plus vite possible et sans lever le crayon.

Le TMT est à réserver aux patients dont les troubles moteurs sont limités [50].

- *Les fluences verbales alternées* qui impliquent que le patient produise alternativement un mot d'une catégorie sémantique puis un mot d'une autre catégorie.

c. Inhibition

Meulemans (2008a) [88] ainsi que Van der Linden et coll. (2000) [122] proposent d'évaluer la fonction d'inhibition avec :

- *Le test de Stroop* qui comporte 3 conditions :
 - dénomination de la couleur
 - lecture des noms de couleurs
 - interférence

Dans la condition interférence, le sujet doit dénommer la couleur de l'encre des mots qui sont des noms de couleurs, ce qui suscite la gestion d'un conflit entre un processus très automatisé, la lecture, et un processus de dénomination de la couleur de l'encre, incongruente par rapport au mot de couleur inscrit [20].

- *Les tests de réponses alternées ou contrariées* qui font appel le plus souvent à des stimuli auditifs et/ou de type tapping. Le patient doit produire une réponse alternée ou contraire aux sons ou aux gestes produits.
- *Le test go/no-go* dans lequel le sujet doit répondre à certains stimuli tout en inhibant ses réponses pour d'autres stimuli (les distracteurs).
- *Le Hayling Test*. Il est composé de deux parties (A et B) où l'examineur présente 15 phrases dans lesquelles il manque le dernier mot.
 - Dans la partie A (initiation), le sujet doit compléter les phrases par le mot le plus approprié.
 - Dans la partie B (inhibition), le sujet doit compléter les phrases par un mot qui n'entretient aucun lien sémantique avec la phrase.

d. Planification

Classiquement, la planification est évaluée par l'épreuve de la Tour de Londres composée d'une planchette sur laquelle sont fixées trois tiges avec trois boules de couleurs différentes. Il s'agit d'amener les boules de la configuration initiale à la configuration finale, imposées par l'examineur, en ne déplaçant qu'une boule à la fois et en effectuant le plus petit nombre de déplacements possible pour parvenir à la solution [51].

e. Attention divisée [88]

L'attention divisée est évaluée par les épreuves de tâches doubles effectuées de manière simultanée comme la double tâche de Baddeley. Dans cette épreuve, le patient doit combiner une tâche visuomotrice consistant à placer des croix selon un trajet imposé et une tâche d'empan de chiffres en ordre direct. Ces tâches sont préalablement réalisées séparément durant deux minutes.

Le déficit est défini par l'effondrement des performances en double tâche alors qu'en condition simple les performances sont dans la norme.

f. Fonctions exécutives et mémoire de travail

La plupart des tests évaluant les fonctions exécutives impliquent la mémoire de travail [49]. Elle peut être spécifiquement évaluée par différentes tâches [50] :

- *La répétition de séries de chiffres à l'envers ou de séquences de cubes de Corsi en ordre inverse*, habituellement utilisées pour évaluer respectivement l'empan verbal et visuospatial.
- *L'ordonnement de chiffres* présentés dans le désordre et à restituer dans l'ordre croissant qui s'avérerait intéressant pour détecter un trouble de mémoire de travail dans la maladie de Parkinson [34].
- *Le paradigme de Brown Peterson* où il est demandé au sujet de rappeler trois consonnes après un délai variable, occupé ou non par une tâche interférente.

3. Les limites des évaluations classiques

La plupart des tests neuropsychologiques traditionnels ne permettent pas d'appréhender les perturbations du fonctionnement exécutif dans la mesure où ils sont hautement structurés et spécifient clairement les critères de réussite (Shallice et Burgess, 1991) [114]. En effet, le cadre de l'évaluation laisse peu d'initiative au sujet qui, face à des consignes explicites, va focaliser son attention sur l'épreuve, la simple présence de l'examineur pouvant servir d'étayage [20].

Par ailleurs, tandis que dans les procédures des tests standardisés une seule approche correcte est habituellement acceptée, diverses approches sont possibles pour résoudre un problème dans la vie quotidienne (par exemple, la planification d'un voyage). En outre, les tests classiques, souvent destinés à mesurer un seul aspect du fonctionnement exécutif, contrastent avec les situations de la vie quotidienne, généralement non structurées et exigeant une collaboration orientée vers un but des différents processus cognitifs (Koerts, Van Beilen et coll., 2012) [75].

Ainsi, les évaluations classiques ne permettent pas toujours de mettre en évidence les difficultés rencontrées en vie quotidienne puisque, parfois, le patient se plaint spontanément de difficultés de gestion du quotidien alors que la performance aux tests se situe dans les limites de la norme [20].

B) Evaluation écologique

Pour répondre aux limites des évaluations classiques, Shallice et Burgess (1991) [114] insistent sur l'importance de la validité écologique des tests.

Plusieurs mesures écologiques ont été développées dans ce sens-là dans le domaine de l'attention et des fonctions exécutives avec deux approches différentes (Vallat-Azouvi, Pradat-Diehl et coll., 2012) [121] :

- l'utilisation de tests qui mettent le patient en situation inspirée de la vie quotidienne,
- l'utilisation de questionnaires remplis par le patient, un membre de l'entourage et/ou le thérapeute.

1. Les tâches écologiques [122]

a. La tâche des six éléments et le test des commissions multiples

Ces tâches écologiques développées par Shallice et Burgess (1991) [114] mettent le patient dans une situation proche d'une situation de vie quotidienne puisque les tâches proposées sont ouvertes, peu structurées et exigent que le patient exécute plusieurs consignes concurrentes sans guidage de l'examineur.

- *Le test des six éléments*

Il s'agit pour le patient de réaliser, en quinze minutes, six tâches simples : trois tâches de dénomination d'images, de calcul et de dictée de trajet ; effectuées deux fois de manière non successive. En outre, la réalisation complète des six tâches demandant plus de temps que celui imparti, les patients doivent estimer combien de temps ils peuvent consacrer à chaque tâche afin d'optimiser leur performance.

Les batteries de la BADS et du GREFEX proposent une version adaptée de ce test.

- *Le test des commissions multiples*

Dans cette épreuve, le sujet est amené à se rendre dans plusieurs magasins d'une zone piétonne inconnue avec une liste d'articles à acheter et certaines contraintes à respecter telles que les horaires de fermetures des magasins, la lecture du plan, le choix de l'itinéraire le plus efficace. Le sujet doit se trouver à un endroit déterminé quinze minutes après le début de l'épreuve et envoyer une carte postale à l'examineur sur laquelle doivent apparaître certaines informations prévues à l'avance.

b. La tâche de la photocopieuse

Cette tâche nécessite d'apprendre le fonctionnement de la machine, impliquant la lecture du mode d'emploi et sa compréhension. Cela requiert une prise d'initiatives de la part du sujet et la mise en œuvre d'un comportement plus ou moins complexe [20] où interviennent différentes capacités exécutives : résolution de problèmes, planification d'étapes, alternances entre opérations et vérification du produit final.

c. Les épreuves de scripts

Le script est constitué d'une séquence d'actions articulées les unes aux autres, caractérisée par un début et une fin et poursuivant un but prédéterminé. Le patient doit formuler son but et organiser un plan d'action qui requiert le respect de contraintes spatiales, temporelles et hiérarchiques ; l'exécution des étapes du plan d'action n'étant pas demandée [20].

d. La BADS

Cette batterie évalue le syndrome dysexécutif au moyen de six tests (test de changement de règles, programmation de l'action, recherche de clé, jugement temporel, plan du zoo, test des six éléments) qui mettent en exergue différents aspects exécutifs : la planification, le maintien d'une règle et son changement, la prise d'initiative et la gestion du temps.

La BADS comporte également un questionnaire dysexécutif (DEX) recouvrant 4 domaines de changements : émotionnels ou de personnalité, motivationnels, comportementaux et cognitifs.

e. Les tâches de réalité virtuelle

Des essais d'évaluation au moyen de la réalité virtuelle ont été réalisés chez les patients parkinsoniens, s'inspirant du test des commissions multiples, avec un nombre de sujets inclus qui reste limité et des conclusions qui nécessitent confirmation sur des groupes plus importants. Ces évaluations ont fait preuve d'une potentielle efficacité en montrant une différence significative entre les performances de planification des patients et celles des sujets témoins (Klinger, Chemin et coll., 2006) [72] ; (Albani, Raspelli et coll., 2010) [2].

2. L'évaluation du retentissement des troubles exécutifs dans la vie quotidienne

a. Les plaintes des patients parkinsoniens concernant les fonctions exécutives

Au quotidien, le patient peut exprimer une impression de moindre performance dans l'accomplissement de ses tâches quotidiennes. Il peut également ressentir l'impression d'être débordé dans des situations qui auparavant ne comportaient pas de difficultés particulières

[51]. Les situations non routinières peuvent notamment paraître difficiles puisqu'elles nécessitent une mobilisation volontaire des ressources cognitives.

En particulier, le patient peut éprouver des difficultés à planifier des actions, à appréhender les situations imprévues ou nouvelles ou encore à mobiliser les capacités de flexibilité et d'attention divisée afin d'alterner rapidement entre des activités ou effectuer plusieurs tâches simultanément [50]. Les patients mais surtout les aidants peuvent également relever des difficultés de prise de décision (Grosset, Grosset et coll., 2009) [64].

Néanmoins, le retentissement dans la vie quotidienne est variable. Si chez le sujet âgé les plaintes sont souvent moins verbalisées puisque les occupations sont souvent plus réduites (Koskas, Poissonnet et coll., 2009) [76], les troubles exécutifs peuvent être invalidants lorsqu'ils interfèrent avec le fonctionnement social et/ou professionnel. Les patients rapportent alors une réduction des compétences organisationnelles, des troubles de la concentration et des problèmes de rétention d'informations lors de la réalisation de tâches quotidiennes (Kehagia, Barker et coll., 2010) [71].

b. La mesure de la plainte des fonctions exécutives en vie quotidienne

Les études actuelles insistent sur la nécessité de mesures subjectives complémentaires des mesures objectives afin d'évaluer, au plus près de la réalité, les fonctions exécutives des patients parkinsoniens (Koerts, Tucha et coll., 2011a) [73].

Dans cette perspective, il existe le questionnaire ISDC (Inventaire du Syndrome Dysexécutif Comportemental) proposé par le GREFEX (Meulemans, 2008b) [89].

L'ISDC a pour objectif de mesurer les répercussions du syndrome dysexécutif dans la vie quotidienne. Pour cela, il évalue essentiellement le versant comportemental à l'aide de douze secteurs considérés comme prégnants d'un dysfonctionnement frontal ou sous-cortico-frontal.

Le questionnaire est renseigné par un proche du patient, si possible vivant avec lui.

Une question générale est posée pour chaque secteur afin de déterminer s'il y a ou non un changement de comportement. Si un changement est remarqué, des sous-questions sont ensuite posées auxquelles il faut répondre par oui ou non et estimer la fréquence de la situation, sa gravité et le retentissement pour l'entourage.

C) Prise en charge des troubles cognitifs dont les troubles exécutifs

1. Généralités sur la prise en charge des troubles cognitifs

Le patient parkinsonien peut mettre en place trois stratégies pour faire face aux difficultés cognitives (Bonnet, Hergueta et coll., 2013) [21] :

- *Se battre contre ses difficultés en essayant de les masquer*, en évitant les activités qui peuvent le mettre en difficulté.
- *Ne pas lutter*, en essayant de se faire aider voire assister dans tout ce qui semble difficile.
- *Se battre avec les difficultés* en essayant de maintenir ses performances cognitives par la pratique d'activités stimulantes intellectuellement, le maintien des activités sociales et de loisirs ainsi qu'en faisant de la rééducation orthophonique.

La troisième stratégie, qui est la plus adaptée face aux troubles cognitifs, peut tout de même ne pas être privilégiée par certains patients qui estiment que le quotidien est trop difficile et qui préfèrent continuer de se faire aider.

La réhabilitation cognitive présente pourtant un effet bénéfique sur l'état général et la qualité de vie. Elle a comme objectifs de préserver les capacités cognitives existantes, retarder leur déclin voire les améliorer en mobilisant les habiletés utiles en vie quotidienne afin de permettre une meilleure adaptation sur le plan social et/ou professionnel (York et Alvarez, 2008) [129]. En effet, si la prise en charge porte davantage sur le fonctionnement au quotidien, elle aura tendance à créer des effets positifs et durables pour les patients en améliorant leur qualité de vie et, potentiellement, en diminuant le fardeau des aidants (Calleo, Burrows et coll., 2012) [28].

2. Les techniques de prise en charge des troubles cognitifs [21]

Les techniques de prise en charge cognitive peuvent être de plusieurs sortes :

- *La rééducation neuropsychologique* qui vise à maintenir les capacités résiduelles et mettre en place des stratégies pour pallier les fonctions déficitaires.

Les programmes de rééducation demandent au patient de prendre conscience de ses difficultés pour pouvoir exercer un autocontrôle.

Ils peuvent avoir plusieurs cibles :

- la décomposition des comportements du quotidien pour analyser comment, étape par étape, il est possible d'améliorer les processus de programmation mentale ;
 - les tâches attentionnelles ;
 - les tâches mnésiques avec l'utilisation de stratégies mnésiques internes et d'aides externes [129] :
 - Les stratégies internes incluent les tâches cognitives consolidant l'encodage de l'information et facilitant sa récupération. Elles s'appuient, entre autres, sur les moyens mnémotechniques comme les rimes, les anagrammes, qui aident à récupérer l'information ; l'imagerie mentale (le sujet visualise un trajet familier comme les pièces de sa maison et associe mentalement les informations à retenir à l'aide de points de repères sur le trajet) ; le « chunking » consistant à regrouper l'information en entité unique, plus facilement mémorisable en mémoire immédiate.
 - Les aides externes comportent, par exemple, les aide-mémoire, les check-lists ou les agendas.
-
- *La stimulation cognitive*, conçue à l'origine pour stimuler la mémoire chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer.
Elle est basée sur la notion de « plasticité cérébrale » (capacité du cerveau à réorganiser les réseaux neuronaux en fonction des stimuli extérieurs et des expériences vécues).

Les exercices proposés peuvent concerner l'attention, la mémoire et les fonctions exécutives.

La stimulation cognitive est souvent pratiquée en groupe dans les institutions spécialisées avec des objectifs divers :

- solliciter et renforcer les connaissances préservées,
 - automatiser les stratégies cognitives,
 - susciter le sentiment d'appartenance à un groupe social et renforcer ainsi l'estime de soi.
-
- *La psychoéducation* qui, bien qu'elle n'ait pas fait l'objet d'étude dans le cadre de la maladie de Parkinson, semble aussi être une approche intéressante pour le patient parkinsonien et son entourage. Elle a pour but d'informer le malade et l'entourage afin qu'ils mettent en place des stratégies pour pallier les difficultés liées à la maladie. En effet, plus le patient sera conscient des effets entraînés par la maladie, plus il pourra les contrôler et en atténuer les conséquences.

3. Les études actuelles sur la prise en charge des troubles exécutifs

L'efficacité des réhabilitations cognitives n'a fait l'objet que de peu d'études chez les patients parkinsoniens non déments [50]. Par ailleurs, ces études restent limitées par le manque de données concernant la généralisation des effets de la réhabilitation en vie quotidienne [28].

Certaines études montrent que les programmes de réhabilitation cognitive permettent une amélioration des performances des patients parkinsoniens maintenue dans le temps. C'est le cas du programme cognitif informatisé proposé par Sinforiani, Banchieri et coll. (2004) [115] au cours duquel les patients ont amélioré leurs performances en fluence verbale, mémoire logique et raisonnement visuospatial.

Les effets de la remédiation sont également stables dans le temps dans l'étude de Sammer, Reuter et coll. (2006) [112] qui, après avoir mis en place un programme d'entraînement de tâches de mémoire de travail impliquant les fonctions exécutives, ont montré que les patients parkinsoniens amélioraient leurs performances exécutives de base (changement de règle et organisation de la tâche qui exige un « switching » afin d'alterner rapidement entre plusieurs sous-tâches).

Des études plus récentes ont mis en évidence l'intérêt d'une prise en charge plus écologique en proposant aux patients parkinsoniens des exercices d'inspiration écologique et des auto-évaluations s'intéressant aux effets de la remédiation sur leurs performances et sur leur qualité de vie.

Dans cette perspective, Mohlman, Chazin et coll. (2011) [91] ont étudié les effets d'un programme d'entraînement non informatisé des processus attentionnels (attention soutenue, sélective, divisée et flexibilité) qui se composait d'un CD audio et de feuillets d'exercices. Les patients parkinsoniens étaient encouragés à poursuivre ces exercices à domicile quotidiennement, à effectuer des tâches visant à généraliser leurs compétences en vie quotidienne et à évaluer leurs performances. Cette étude a mis en évidence que la réhabilitation améliorait les performances des patients parkinsoniens. Elle a également montré que l'auto-évaluation adéquate des progrès par les patients était corrélée à l'ampleur du bénéfice apporté par la réhabilitation et jouait un rôle important dans leur implication au sein du programme.

Ce constat concorde avec celui de Coste (2012) [35] qui indique que les ressources à mobiliser lors de la remédiation cognitive du patient parkinsonien concernent notamment la motivation et la métacognition (perception subjective et capacités d'autocontrôle que possède le sujet sur sa propre cognition).

Dans l'étude de Paris Prats, Saleta Guerra et coll. (2011) [100], l'entraînement cognitif, composé d'un programme informatisé et d'exercices « papier-crayon », était mis en relation avec une auto-évaluation sur la qualité de vie. Or, si les patients parkinsoniens pris en charge ont amélioré leurs performances aux tests neuropsychologiques (mobilisant les fonctions exécutives, l'attention, la vitesse de traitement, la mémoire de travail ainsi que les habiletés visuospatiales et visuoconstructives), leurs auto-évaluations ne rendaient pas compte de bénéfices sur la qualité de vie, ce que les auteurs expliquent par l'échelle multidimensionnelle utilisée (PDQ-39). Ils rajoutent qu'il n'existe pas actuellement d'échelle évaluant les changements cognitifs subtils dans la maladie de Parkinson. Par ailleurs, ils recommandent des programmes portant sur des tâches les plus écologiques possibles pour améliorer la qualité de vie des patients parkinsoniens.

En 2012, Prum et Vigneron [105] ont cherché à connaître l'effet d'un atelier pluridisciplinaire stimulant de manière globale et écologique les fonctions motrices, cognitives et cognitivo-motrices des patients parkinsoniens. Dans une visée écologique, les moyens pour améliorer la vie quotidienne des patients passaient par le type d'activités proposées et par des discussions qui visaient notamment à améliorer la connaissance qu'avaient les patients de la maladie et de ses effets.

Cette étude a montré que l'atelier pluridisciplinaire permettait aux patients d'améliorer leurs performances à la fois de manière quantitative au niveau des mesures de planification, de gestion de double tâche et de résistance à l'interférence mais également de manière qualitative à travers les observations de l'entourage, faisant état d'une stabilité et/ou d'une amélioration de la vie quotidienne.

PARTIE PRATIQUE

I- PROBLEMATIQUE

L'auto-évaluation des patients parkinsoniens au sujet de la répercussion des troubles exécutifs en vie quotidienne a fait l'objet de peu d'études. Pourtant, comme nous l'avons constaté dans la partie théorique de ce mémoire, les patients expriment des plaintes concernant la gestion de la vie quotidienne. Dans de récentes études, Koerts et coll. (2011a ; 2012) [73 ; 75] ont trouvé que ces plaintes étaient plus importantes que celles exprimées par les participants contrôles et corrélées au ressenti de l'entourage proche sur l'échelle du DEX.

Par ailleurs, les études récentes insistent sur le fait qu'il n'existe pas de questionnaire de fonctions exécutives élaboré à l'intention des patients atteints de la maladie de Parkinson ou qui évalue les changements cognitifs subtils dans cette pathologie [73] [100]. Devant ce constat, nous avons voulu élaborer un questionnaire de plainte exécutive et amorcer sa validation chez le patient parkinsonien au stade de maladie installée. Nous avons aussi conçu une version du questionnaire pour un membre de l'entourage proche, partenaire privilégié de la prise en charge, qui doit « être un appui sans devenir une aide » d'après Bonnet et coll. (2013) [21] . Nous vérifierons si le questionnaire permet de distinguer les sujets contrôles des sujets parkinsoniens en montrant un niveau de plainte supérieur chez les patients. Puis, nous analyserons les corrélations entre le questionnaire de plainte exécutive et les tests objectifs ainsi qu'entre le questionnaire du patient et celui de son proche. Enfin, nous analyserons sa sensibilité aux variables démographiques (âge, niveau scolaire, sexe).

II- HYPOTHESES DE TRAVAIL

- Sensibilité à la pathologie du questionnaire de plainte exécutive et des tests objectifs :

Hypothèse 1 : Les sujets parkinsoniens expriment une plainte exécutive plus importante que les sujets contrôles au questionnaire d'auto-évaluation des difficultés exécutives.

Hypothèse 2 : Les sujets parkinsoniens ont des performances aux épreuves exécutives objectives inférieures à celles des sujets contrôles.

- Validité convergente du questionnaire de plainte exécutive :

Hypothèse 3 : Il existe une corrélation entre l'auto-évaluation des difficultés exécutives par les sujets parkinsoniens et leurs performances aux épreuves exécutives objectives.

Hypothèse 4 : Il existe une corrélation entre l'auto-évaluation des difficultés exécutives par les sujets contrôles et leurs performances aux épreuves exécutives objectives.

Hypothèse 5 : Il existe une corrélation entre l'hétéro-évaluation des difficultés exécutives par l'entourage des patients et les performances des patients aux épreuves exécutives objectives.

- Fiabilité inter-observateurs du questionnaire de plainte exécutive :

Hypothèse 6 : Il existe une corrélation entre le questionnaire du patient et celui de son proche.

- Sensibilité aux variables démographiques du questionnaire de plainte exécutive et des tests objectifs :

Hypothèse 7 : Chez les sujets contrôles comme chez les sujets parkinsoniens, il y a un effet de l'âge sur :

- l'importance de la plainte exécutive au questionnaire : les sujets plus âgés ont une plainte plus importante que les sujets moins âgés ;
- les performances aux tests objectifs des fonctions exécutives : les sujets plus âgés ont de moins bonnes performances que les sujets moins âgés lors des épreuves objectives.

Hypothèse 8 : Chez les sujets contrôles comme chez les sujets parkinsoniens, il y a un effet du niveau scolaire sur :

- l'importance de la plainte exécutive au questionnaire : les sujets moins diplômés ont une plainte plus importante que les sujets plus diplômés ;
- les performances aux tests objectifs des fonctions exécutives : les sujets moins diplômés ont de moins bonnes performances que les sujets plus diplômés lors des épreuves objectives.

Hypothèse 9 : Chez les sujets contrôles comme chez les sujets parkinsoniens, il n'y a pas d'effet du sexe sur :

- l'importance de la plainte exécutive au questionnaire ;
- les performances aux tests objectifs des fonctions exécutives.

III- METHODOLOGIE

A) La population

1. Les critères d'inclusion et d'exclusion

a. Les critères communs à tous les sujets

Les critères d'inclusion :

- âge compris entre 60 et 85 ans
- langue maternelle française ou avoir vécu en France depuis au moins 30 ans

Les critères d'exclusion :

- trouble phasique sévère
- trouble dépressif et/ou apathique majeur ou autre pathologie psychiatrique
- antécédents neurologiques (vasculaires, traumatiques)
- trouble sensoriel sévère non corrigé

b. Les critères spécifiques à la population contrôle

Critère d'exclusion :

- déficit au MMSE, déterminé par un score inférieur ou égal à 24

c. Les critères spécifiques à la population parkinsonienne

Les critères d'inclusion :

- maladie de Parkinson idiopathique
- patients au stade de *maladie installée*, diagnostiqués depuis au moins 8 ans

Les critères d'exclusion :

- patients en période de *lune de miel* ou de *maladie avancée*
- patients neurostimulés
- trouble cognitif majeur, déterminé par un score inférieur ou égal à 23 au MMP

2. Présentation de la population de l'étude

La population de l'étude est composée de 30 sujets parkinsoniens appariés à 30 sujets contrôles en âge, sexe et niveau d'études.

Nous avons réalisé une étude multicentrique avec l'inclusion de sujets habitant en région Ile-de-France et Rhône-Alpes. Par ailleurs, aucun des participants ne réside en milieu institutionnel afin d'évaluer des sujets les plus autonomes possibles au quotidien et éviter les populations à risque de détérioration cognitive.

Nous avons pris comme référence les niveaux scolaires utilisés par le GREFEX [89] :

- Niveau 1 (N1) : inférieur ou égal au CEP
- Niveau 2 (N2) : supérieur au CEP mais inférieur au BAC
- Niveau 3 (N3) : BAC et plus

Tableau 1 : Présentation des sujets parkinsoniens

	60- 67 ans			68- 75 ans			76 ans et +			TOTAL
	N1	N2	N3	N1	N2	N3	N1	N2	N3	
Hommes	2	2	1	2		5		1	1	14
Femmes	2	1	1	1	3	3	1	2	2	16
Total	4	3	2	3	3	8	1	3	3	30

- La durée de la maladie depuis le diagnostic est en moyenne de 11,5 ans avec un écart-type de 2,8 ans.
- L'âge de diagnostic est en moyenne de 59,8 ans avec un écart-type de 6,1 ans.

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques de la population de l'étude

Groupes	Sexe		Niveau d'étude			Groupes d'âge		
	Hommes	Femmes	N1	N2	N3	60-67 ans	68-75 ans	76 ans et +
Contrôles	14	16	8	9	13	9	14	7
Patients	14	16	8	9	13	9	14	7

- L'âge moyen des sujets parkinsoniens est de 71,3 ans avec un écart-type de 5,3 ans.
- L'âge moyen des sujets contrôles est de 71,1 ans avec un écart-type de 5,6 ans.

NB : il existe dans notre échantillon une surreprésentation du groupe d'âge « 68-75 ans » et du niveau d'études « BAC et plus ».

B) Présentation du protocole standardisé : justification du choix des tests et description

1. Le MMP

- *Justification*

Le MMP, conçu par Mahieux et coll. (1995) [85], permet d'évaluer l'efficacité globale du patient parkinsonien tout en explorant certains éléments spécifiques à la maladie de Parkinson, particulièrement les troubles visuo-spatiaux et exécutifs. De plus, il est sensible aux stades des troubles cognitifs légers à modérés de la maladie de Parkinson ainsi qu'aux stades démentiels [119].

Dans notre étude, il nous permet donc de sélectionner les patients non déments et d'établir une corrélation avec le score total du questionnaire de plainte exécutive.

- *Description*

Le MMP comporte 7 subtests : orientation, enregistrement visuel, attention et calcul, fluence croisée, rappel visuel, shifting et similitudes.

Le score total est de 32 avec des scores seuils pour distinguer 3 groupes de sujets :

- les sujets indemnes avec un score de 29 à 32,
- les sujets ayant des troubles cognitifs modérés avec un score de 24 à 28,
- les sujets ayant des troubles cognitifs sévères avec un score inférieur ou égal à 23.

2. La BREF

- *Justification*

L'intérêt de la BREF réside dans sa rapidité d'administration et sa sensibilité à l'évaluation des troubles dysexécutifs sous-corticaux-frontaux, ce qui permet de corréler le score obtenu au score global de notre questionnaire de plainte exécutive.

Nous avons choisi d'utiliser la BREF telle qu'elle est proposée par le GRECO (Groupe de Réflexion sur les Evaluations Cognitives) (Dubois, 2008) [46].

- *Description*

La BREF comprend six subtests : similitudes, évocation lexicale, séquences motrices, consignes conflictuelles, Go-No-Go, recherche du comportement de préhension.

Chaque subtest est coté de 0 à 3 avec un score total sur 18.

Pour les sujets ayant au moins le niveau brevet, un score inférieur à 16 peut être considéré comme pathologique alors que pour les sujets de niveau certificat d'études, le seuil pathologique est inférieur à 15 [119].

3. Le Modified Card Sorting Test (MCST)

- *Justification*

Le MCST, étalonné par le GREFEX [89], provient d'une adaptation du WCST proposée par Nelson (1976) qui est généralement utilisée dans la maladie de Parkinson. Nous avons choisi d'utiliser ce test de classement de cartes car c'est un outil considéré par certains auteurs comme étant le marqueur le plus sensible du fonctionnement exécutif (Isingrini, 2004) [69]. Aussi, selon Bonnet et coll. (2007) [20], ce test multidéterminé recouvre l'ensemble des

processus exécutifs : capacités de conceptualisation, maintien d'un critère, adaptation des stratégies en fonction des changements extérieurs avec élaboration d'une nouvelle réponse, flexibilité mentale et inhibition du schéma de réponse précédent. La mémoire de travail interviendrait également, en particulier sur sa fonction de mise à jour, d'après Dujardin et coll. (2007) [51]. Ainsi, cette épreuve nous permet d'avoir un aperçu du fonctionnement exécutif de manière globale et d'établir une corrélation avec le score total du questionnaire.

- *Description*

Quatre cartes cibles sont placées devant le sujet, différant par la couleur, la forme et le nombre de symboles. Un paquet de 24 cartes de classement, utilisé deux fois, est présenté au sujet, carte par carte.

La consigne donnée respectait celle préconisée par la batterie GREFEX [89] qui se déroule de la manière suivante :

« Vous avez devant vous quatre cartes différentes : un triangle rouge, deux étoiles vertes, trois croix jaunes et quatre ronds bleus. Je vais faire défiler devant vous, une à une, chacune des cartes de ce paquet.

Je vous demande d'associer, d'assortir chacune des cartes que je vous montre avec l'une des quatre cartes qu'il y a devant vous en fonction d'un critère, d'une règle de votre choix.

La particularité du test est que je ne dois pas vous dire quelle est la règle. Je vous demande de la trouver vous-même en essayant différentes règles possibles.

Cependant, à chaque fois que vous me montrerez du doigt une des quatre cartes, je vous dirai "oui" ou "non". Si je vous dis "oui", vous devez conserver la même règle pour la carte suivante. Si je vous dis "non", vous devez changer de règle pour associer les cartes.

Maintenant allez-y, essayez de trouver une règle ».

Quelle que soit la catégorie choisie par le sujet, elle est considérée comme correcte.

Après six réponses correctes consécutives, l'examineur annonce : *« Maintenant, la règle change, vous devez trouver une autre règle ».*

La procédure est la même pour le deuxième critère et pour le troisième.

Ensuite, l'examineur impose au sujet de reprendre les trois critères possibles dans le même ordre mais sans lui dire.

Si le sujet commet 6 erreurs consécutives, la consigne lui est rappelée.

Dans notre cotation, nous avons pris en compte :

- le nombre de catégories terminées,
- le nombre d'erreurs,
- le nombre d'erreurs persévératives (lorsque la réponse erronée correspond à la catégorie utilisée par le sujet pour sa réponse précédente),
- le nombre d'abandons prématurés du critère (lorsque le sujet donne deux réponses ou plus consécutives correctes dans une catégorie et qu'ensuite il change de règle).

C) Présentation du questionnaire

1. Conception du questionnaire

Avant d'élaborer ce questionnaire, nous avons réalisé une revue de littérature afin de recenser les plaintes exécutives des patients au quotidien et, en particulier, celles exprimées par les patients atteints de la maladie de Parkinson.

Une pré-enquête auprès de quelques patients parkinsoniens non inclus dans l'étude, ainsi que les avis d'experts dans le domaine des fonctions exécutives et/ou de la maladie de Parkinson nous ont aussi aiguillées dans l'élaboration de ce questionnaire.

Pour concevoir nos questions, nous nous sommes également inspirées de certains questionnaires de plainte cognitive : le questionnaire d'évaluation de la plainte en mémoire de travail élaboré par Vallat-Azouvi, Pradat-Diehl et coll. (2012) [121], celui d'auto-évaluation de l'attention de Coyette, Arno et coll. (1999) [36] et le questionnaire élaboré à l'intention de patients parkinsoniens (mais non exploité) dans le cadre du mémoire d'orthophonie de Prum et Vigneron (2012) [105].

Pour rédiger l'introduction de notre questionnaire version « patient » et « entourage », nous nous sommes inspirées de celle présentée dans le Cognitive Failures Questionnaire de Broadbent, Cooper et coll. (1982) [26].

Nous avons également pris en compte les modélisations des fonctions exécutives et choisi de nous appuyer sur les modèles récents qui considèrent la mémoire de travail comme étant en lien très étroit avec les processus exécutifs. C'est pour cette raison que le questionnaire inclut quelques questions en rapport avec la mémoire de travail.

2. Description générale du questionnaire

Deux versions du questionnaire ont été élaborées : une pour l'auto-évaluation du patient (annexe 6) et une pour l'hétéro-évaluation par un membre de l'entourage proche (annexe 7).

Les questionnaires incluent 20 questions. Même si les questions portent sur des situations de la vie quotidienne (donc non structurées et non spécifiques puisqu'exigeant l'association entre différentes fonctions cognitives), nous avons essayé de les construire autour de la mémoire de travail et de fonctions exécutives fréquemment citées dans la littérature : la flexibilité, l'attention divisée, l'inhibition et la planification.

Ces fonctions faisaient chacune l'objet de 4 questions tout en gardant à l'esprit que, comme l'ont montré Miyake et coll. (2000) [90], les fonctions exécutives sont à la fois dissociables et liées entre elles. En effet, la flexibilité fait appel au contrôle inhibiteur [20] qui lui-même est étroitement lié au concept de mémoire de travail tout comme l'attention divisée et la planification (cf. chapitre II, A)3). Les relations entre fonctions exécutives et processus attentionnels sont également très étroites (Godefroy, 2009) [61].

Les questions relatives à chaque sous-domaine sont présentées dans un ordre aléatoire afin de rendre les questions indépendantes et ainsi éviter que la réponse à l'une ne conditionne la suivante.

3. Echelle utilisée et cotation des réponses

a. Echelle utilisée

Nous avons choisi une échelle ordinale qui permet de recueillir des réponses plus nuancées et davantage d'informations qu'une échelle dichotomique (oui/non).

Notre échelle est construite à partir d'un nombre pair de propositions qui oblige le sujet à prendre position en évitant la tendance à choisir la réponse centrale, fréquente parmi les indécis (Bouletreau, Chouanière et coll., 1999) [22].

Pour éviter cet effet de tendance centrale, quatre modalités de réponses étaient proposées : jamais ou très rarement, parfois, souvent, très souvent.

La réponse *Non* correspond à *Jamais ou très rarement* ; la réponse *Oui* à *Parfois/Souvent/Très souvent*.

Nous voulions également éviter l'utilisation d'alternatives trop extrêmes (« jamais » et « toujours »), les sujets risquant de concentrer leurs réponses sur les points intermédiaires de l'échelle (Pinon, 2007) [103]. Par ailleurs, l'inclusion de la réponse « très rarement » dans la même modalité que « jamais » découle du fait que chacun peut éprouver certaines des difficultés à un moment donné, même exceptionnellement, par exemple, lors de moments de fatigue.

b. Cotation des réponses

Les scores pour chaque question sont compris entre 0 (jamais ou très rarement) et 3 (très souvent) pour un score total de 60 au maximum.

Les scores les plus bas correspondent donc à un niveau de plainte faible tandis que les scores les plus élevés correspondent à un niveau de plainte important.

0 = jamais ou très rarement

1 = parfois

2 = souvent

3 = très souvent

4. Modalités et consignes d'administration du questionnaire

a. Modalités d'administration du questionnaire

Les modalités d'administration de nos questionnaires de plainte exécutive reprennent quelques principes préconisés par le GREFEX pour l'étalonnage de l'ISDC [89].

Les questionnaires étaient proposés lors d'entretiens semi-dirigés. Si le sujet ne comprenait pas la question, il devait le signaler afin d'obtenir une reformulation et des explications si nécessaire.

Par ailleurs, l'hétéro-évaluation était destinée à un proche du patient partageant sa vie quotidienne au moins deux fois par semaine pour garantir une meilleure fiabilité. Elle était renseignée hors de la présence du patient afin que le proche puisse s'exprimer librement.

b. Consignes d'administration du questionnaire

L'introduction de notre questionnaire version « patient » et « entourage », inspirée de celle présentée dans le Cognitive Failures Questionnaire est formulée de la manière suivante :

« Je vais vous poser des questions qui portent sur des situations de la vie quotidienne qui peuvent poser des difficultés à tout le monde de temps à autre.

Je veux savoir à quelle fréquence vous avez pu éprouver ces difficultés lors des 6 derniers mois (pour l'auto-évaluation)/Je veux savoir à quelle fréquence votre proche a présenté ces difficultés lors des 6 derniers mois (pour l'hétéro-évaluation).

Je vous poserai des questions et vous laisserai choisir une des 4 réponses possibles ».

Les consignes et questions étaient énoncées distinctement, assez lentement et à bonne intensité.

5. Présentation des questions et des fonctions exécutives sous-jacentes

Nous présentons les fonctions susceptibles d'intervenir dans les situations proposées du point de vue de l'auto-évaluation, indifféremment, puisque les questions élaborées sont les mêmes que ce soit dans la version « patient » ou « entourage » où seul le point de vue change.

- Les questions qui feraient davantage intervenir l'attention divisée :

- Question 1 : Avez-vous des difficultés à marcher tout en discutant ?
- Question 8 : Avez-vous du mal à cuisiner (ou à bricoler) et suivre une conversation en même temps ?
- Question 14 : Faites-vous des erreurs si l'on vous parle en même temps que vous écrivez une note, une phrase ou que vous tapez à l'ordinateur ?
- Question 17 : Est-il difficile pour vous de regarder le journal télévisé et suivre une petite conversation courante ou répondre à quelques questions en même temps ?

NB : les questions précédentes peuvent également faire intervenir la capacité d'inhibition ou de flexibilité si la personne n'est pas capable de se mettre en situation de double-tâche dans certaines situations. En effet, elle pourra

choisir de suspendre une des deux tâches ou d'exécuter une tâche après l'autre.

- *Les questions qui feraient davantage intervenir la mémoire de travail :*

- Question 3 : Avez-vous des difficultés pour vous rappeler les prénoms des personnes qui viennent de vous être présentées ?
- Question 7 : Quand vous lisez (ou quand vous regardez un film avec une intrigue complexe), vous arrive-t-il de perdre le fil de l'histoire (ou du scénario) parce que vous oubliez des éléments importants ?
- Question 11 : Vous arrive-t-il de vous diriger vers une pièce pour y faire quelque chose mais ne plus savoir quoi ?
- Question 16 : Avez-vous du mal à vous rappeler une suite de nombres composant un numéro de téléphone quand on vous le donne et que vous devez le noter immédiatement ?

- *Les questions qui feraient davantage intervenir la flexibilité :*

- Question 6 : Trouvez-vous difficile de passer sans transition d'une activité à une autre ? Par exemple, regarder la télévision et répondre immédiatement au téléphone.
- Question 9 : Avez-vous des difficultés à suivre une conversation parce que vous avez du mal à passer facilement d'une idée à une autre, d'un thème à un autre ?
- Question 15 : Quand vous effectuez une activité et que vous êtes interrompu(e) par quelque chose d'imprévu, avez-vous du mal à reprendre votre activité ?
NB : cette question peut aussi impliquer la mémoire de travail.
- Question 19 : Vous arrive-t-il de perdre le fil d'une discussion avec plusieurs personnes parce que vous avez du mal à passer d'un interlocuteur à l'autre ?
NB : cette question peut également se rapporter aux capacités d'attention divisée.

- Les questions qui feraient davantage intervenir l'inhibition :
 - Question 4 : Avez-vous du mal à effectuer une activité (écrire une lettre, bricoler, cuisiner) en présence de bruit de fond (bruit de la circulation, de la radio, de la télévision) ?
 - Question 10 : Avez-vous du mal à arrêter une activité pour passer à une autre tâche nécessaire ?
 - Question 13 : Etes-vous dérangé(e) par le bruit autour de vous (par exemple, les conversations des gens à côté) quand vous discutez avec quelqu'un ?
 - Question 20 : Quand vous effectuez une activité (lettre écrite, recette de cuisine, bricolage), êtes-vous distrait(e) par l'activité d'une personne autour de vous ?

- Les questions qui feraient davantage intervenir la planification :
 - Question 2 : Avez-vous du mal à effectuer une activité comportant plusieurs étapes ? Vous arrive-t-il d'en oublier une ? Par exemple, quand vous devez préparer le café, suivre une recette de cuisine, bricoler.
 - Question 5 : Avez-vous des difficultés à organiser votre emploi du temps de la semaine ?
 - Question 12 : Avez-vous des difficultés à organiser vos courses ?
 - Question 18 : Avez-vous des difficultés à suivre les différentes étapes du mode d'emploi d'un appareil ?

6. Qualités métrologiques attendues du questionnaire

L'évaluation dite « quantitative » d'un questionnaire repose sur l'exploration de ses qualités métrologiques [22]. Nous allons passer en revue celles que notre questionnaire tend à prouver.

a. La validité

Obtenir une validité correcte permet de réduire les erreurs systématiques de mesure qui se manifestent de manière identique au sein de différentes observations [22].

Néanmoins, l'interprétation de la validité apparaît plus complexe que l'étude de la fiabilité pour laquelle les critères sont plus élémentaires. Aussi, nous ne pouvons que nous exprimer sur l'existence d'éléments « en faveur » de la validité d'une méthode d'évaluation (Bernaud, 2007) [15].

- **La validité de contenu** : elle permet de vérifier que l'échelle mesure bien ce qu'elle est censée mesurer (Bouvard et Cottraux, 2010) [23].

Ce type de validité s'intéresse à la pertinence du contenu du questionnaire par rapport au phénomène étudié. Elle est à considérer si la définition du concept étudié ne fait pas l'objet d'un consensus.

Dans l'optique d'approcher une certaine validité de contenu, nous avons effectué une revue de littérature, analysé le contenu des questionnaires dysexécutifs existants et nous avons interrogé quelques patients et professionnels experts dans le domaine de la maladie de Parkinson et/ou des fonctions exécutives.

- **La validité convergente** : elle fait partie de la validité de construit du questionnaire (appelée aussi de structure externe) et s'observe par la corrélation entre deux outils évaluant le même domaine (ou construit) [23].

Dans notre cas, elle vise à évaluer si le score total du questionnaire est corrélé aux tests neuropsychologiques des fonctions exécutives de notre protocole.

- **La validité intrinsèque et prédictive** (Bernard et Lapointe, 1987) [19]

- *La validité intrinsèque : sensibilité et spécificité*

On attend d'un test qu'il soit à la fois sensible et spécifique afin qu'il discrimine bien les sujets malades des sujets non malades.

- La sensibilité du test désigne sa capacité à donner un résultat positif quand la maladie est présente, autrement dit à détecter la maladie chez les sujets malades.
- La spécificité du test désigne sa capacité à donner un résultat négatif quand la maladie est absente, c'est-à-dire à ne pas détecter la maladie chez les sujets non malades.

- *La validité prédictive : valeur prédictive positive et valeur prédictive négative*
- La valeur prédictive positive du test mesure la probabilité conditionnelle que la maladie soit présente lorsque le test est positif.
- La valeur prédictive négative mesure la probabilité conditionnelle que la maladie soit absente lorsque le test est négatif.

Les valeurs prédictives dépendent de la sensibilité et de la spécificité du test.

La sensibilité et la spécificité tout comme les valeurs prédictives positive et négative varient en sens inverse et doivent donc être considérées simultanément.

b. La fidélité (ou fiabilité)

Un questionnaire est fidèle s'il donne des résultats comparables dans des situations comparables [22].

La théorie de la fidélité s'exprime par l'équation suivante [15] :

$$X \text{ (score obtenu)} = T \text{ (score vrai)} + e \text{ (erreur de mesure).}$$

Cela signifie que les scores obtenus ne sont jamais des scores « vrais » mais des estimations puisqu'ils dépendent de l'erreur de mesure.

Aussi, une fiabilité correcte permet de minimiser les erreurs aléatoires de mesure qui se caractérisent par leur variabilité d'une observation à l'autre [22].

- **La consistance interne ou homogénéité de l'instrument** : elle correspond à une corrélation des différents items du questionnaire entre eux et avec la note totale. Elle permet de vérifier que les items du questionnaire mesurent bien la même chose. Différentes techniques peuvent être utilisées dont l'alpha de Cronbach [23].

- **La fidélité inter-observateurs** : elle est utile pour vérifier le degré d'accord entre deux évaluateurs lors de situations d'observations et d'hétéro-évaluations [15].

D) Déroulement des passations

Les passations ont duré en moyenne entre 45 minutes et une heure et ont été réalisées en une seule fois. Elles se sont déroulées de novembre 2012 à mars 2013.

Nous avons veillé à réaliser les entretiens dans une pièce calme, bien éclairée, en situation duelle avec le participant.

Les patients étaient évalués en phase *on* et lorsqu'ils se sentaient au mieux de leur forme.

De plus, chaque participant a signé un consentement éclairé qui l'informait de son anonymat et de la confidentialité des données recueillies.

Concernant l'ordre de passations des épreuves, nous avons proposé le MMP en premier précédé par le MMSE, uniquement pour les sujets contrôles (en rapport avec nos critères d'exclusion), puis notre questionnaire de plainte exécutive, le MCST et enfin la BREF.

IV- PRESENTATION ET ANALYSE DES RESULTATS

A) Méthodes de traitement des données

Nous avons réalisé les analyses statistiques à l'aide du logiciel JMP et de SPSS pour les analyses de cohérence interne. Les tests non paramétriques ont été utilisés car les conditions d'application des tests paramétriques n'étaient pas vérifiées (les distributions n'étaient pas normales pour toutes les variables).

- Ainsi, les comparaisons de moyennes ont été réalisées à l'aide du test de Mann-Whitney et les corrélations à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman. L'analyse de l'effet de l'âge et de l'effet du niveau scolaire sur les résultats a été réalisée avec le test de Kruskal-Wallis et celle de l'effet du sexe, à l'aide du test de Mann-Whitney.
- Pour analyser la validité et la fidélité du questionnaire, plusieurs mesures ont été effectuées :
 - Pour la validité : une mesure de validité convergente par l'analyse des corrélations entre les questionnaires de plainte exécutive et les scores aux tests

objectifs et une mesure de la validité intrinsèque (sensibilité et spécificité) et prédictive (valeur prédictive positive et négative).

- Pour la fidélité : une mesure de fidélité de type inter-observateurs par une analyse des corrélations entre l'hétéro-évaluation et l'auto-évaluation du patient ainsi qu'une mesure de la cohérence interne (homogénéité) des questionnaires par l'étude du coefficient alpha de Cronbach.

Par convention, les résultats sont considérés comme significatifs lorsque la valeur de « p » est égale ou inférieure à 0.05 (seuil minimal de significativité retenu) :

- si $p > 0.05$, les résultats ne sont pas significatifs,
- si $p \leq 0.05$, les résultats sont significatifs,
- si $p \leq 0.01$, les résultats sont fortement significatifs,
- si $p \leq 0.001$, les résultats sont très fortement significatifs.

B) Présentation des résultats

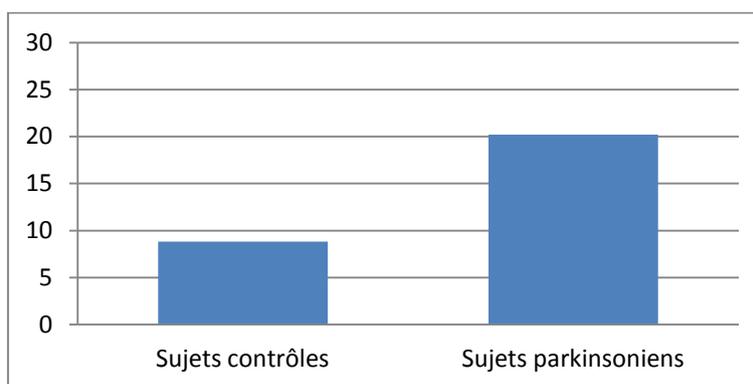
1. Analyse statistique

- a. Comparaisons des plaintes à l'auto-évaluation des difficultés exécutives entre les sujets contrôles et les sujets parkinsoniens

Tableau 3 : Résultats des sujets contrôles et des sujets parkinsoniens à l'auto-évaluation des difficultés exécutives

Auto-évaluation	Nombre	Moyenne	Ecart-type	Score minimum	Score maximum
Sujets contrôles	30	8,83	3,8	1	17
Sujets parkinsoniens	30	20,2	7,12	4	38

Graphique 1 : Moyennes des scores au questionnaire d’auto-évaluation des difficultés exécutives : comparaison entre les contrôles et les patients parkinsoniens



Il existe une différence très fortement significative ($p < 0,0001$) au niveau des scores de plaintes exécutives recueillies par le questionnaire d’auto-évaluation entre les sujets parkinsoniens et les sujets contrôles. En effet, les sujets parkinsoniens expriment des plaintes exécutives significativement plus élevées que les sujets contrôles

b. Comparaison des performances aux épreuves exécutives objectives entre les sujets contrôles et parkinsoniens

Tableau 4 : Performances des deux groupes aux épreuves exécutives objectives : moyenne (écart-type) et valeur de p

	Contrôles	Patients	Valeur de p
MMP	30,5 (1,14)	28,36 (1,92)	<0,0001
BREF	15,4 (1,38)	12,8 (1,99)	<0,0001
MCST : nombre d’erreurs	6,83 (3,67)	16,66 (7,44)	<0,0001
MCST : nombre d’EP	2,53 (2,17)	6,03 (3,33)	<0,0001
MCST : nombre de catégories	5,5 (0,78)	3,56 (1,41)	<0,0001
MCST : nombre d’APC	1,03 (1,35)	2,06 (1,57)	0,0064

Nous observons des différences fortement significatives ou très fortement significatives entre les performances des sujets contrôles et des patients parkinsoniens à tous les tests exécutifs proposés. Les sujets parkinsoniens présentent donc des résultats très significativement inférieurs à ceux des sujets contrôles aux tests du MMP, de la BREF et du MCST.

c. Analyse des corrélations au niveau de l'auto-évaluation des difficultés exécutives

c1. L'auto-évaluation des sujets contrôles et leurs scores aux épreuves exécutives objectives

Tableau 5 : Corrélations entre l'auto-évaluation des sujets contrôles et leurs scores aux épreuves exécutives objectives

<i>Sujets contrôles</i>	Auto-évaluation des difficultés exécutives	
	Coefficient de corrélation	Valeur de p
MMP	-0,3649	0,0474
BREF	-0,4002	0,0284
MCST : nombre d'erreurs	-0,2120	0,2607
MCST : nombre d'EP	-0,1387	0,4647
MCST : nombre de catégories	-0,1096	0,5643
MCST : nombre d'APC	0,1838	0,3310

L'analyse révèle des corrélations significatives entre les scores des sujets contrôles à l'auto-évaluation de leurs difficultés exécutives et leurs scores au MMP ($p=0,0474$) et à la BREF ($p=0,0284$). Aucune corrélation n'est cependant mise en évidence entre le score à l'auto-évaluation des difficultés exécutives par le sujet contrôle et les différents critères du MCST.

c2. L'auto-évaluation des sujets parkinsoniens et leurs scores aux épreuves exécutives objectives

Tableau 6 : Corrélations entre l'auto-évaluation des sujets parkinsoniens et leurs scores aux épreuves exécutives objectives

<i>Sujets parkinsoniens</i>	Auto-évaluation des difficultés exécutives	
	Coefficient de corrélation	Valeur de p
MMP	-0,3369	0,0687
BREF	-0,3704	0,0439
MCST : nombre d'erreurs	0,1880	0,3198
MCST : nombre d'EP	0,0481	0,808
MCST : nombre de catégories	-0,3398	0,0662
MCST : nombre d'APC	0,3793	0,0387

Nous constatons que le score de plaintes des patients à l'auto-évaluation de leurs difficultés exécutives est corrélé significativement à la fois au score de la BREF ($p=0,0439$) et au nombre d'abandons prématurés du critère du MCST ($p=0,0387$). Par ailleurs, on note peu de corrélations entre l'auto-évaluation des patients et les autres tests même si les corrélations de l'auto-évaluation avec le score au MMP ainsi qu'avec le nombre de catégories du MCST tendent à être significatives avec respectivement $p=0,0687$ et $p=0,0662$.

d. Analyse des corrélations au niveau de l'hétéro-évaluation des difficultés exécutives par l'entourage du patient

Nous précisons que seuls 26 questionnaires « entourage » ont pu être exploitables. En effet, quatre patients évalués vivaient seuls et ne recevaient pas de visites quotidiennes d'un proche qui aurait pu représenter un informateur fiable. Parmi les 26 hétéro-évaluations recueillies, 24 étaient renseignées par les conjoints des patients, 1 par la fille d'une patiente et 1 par une amie proche. Tous les informateurs étaient les aidants des patients.

d1. L'hétéro-évaluation par l'entourage et le score des patients aux épreuves exécutives objectives

Tableau 7 : Corrélations entre l'hétéro-évaluation par l'entourage et le score des patients aux épreuves exécutives objectives

<i>Scores des patients</i>	Hétéro-évaluation des difficultés exécutives	
	Coefficient de corrélation	Valeur de p
MMP	-0,2928	0,1466
BREF	-0,4159	0,0346
MCST : nombre d'erreurs	0,4710	0,0152
MCST : nombre d'EP	0,5199	0,0065
MCST : nombre de catégories	-0,2928	0,1466
MCST : nombre d'APC	0,0290	0,8882

L'analyse met en évidence des corrélations significatives entre le score de l'hétéro-évaluation des difficultés exécutives fournie par l'entourage et les performances des patients à la BREF ($p=0,0346$) ainsi qu'au MCST pour les critères du nombre d'erreurs ($p=0,0152$) et du nombre d'erreurs persévératives ($p=0,0065$).

d2. L'hétéro-évaluation par l'entourage et l'auto-évaluation des patients

Tableau 8 : Résultats de l'auto-évaluation des patients et de l'hétéro-évaluation fournie par leurs proches

Questionnaire	Nombre	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
Auto-évaluation	26	19,38	7,21	4	38
Hétéro-évaluation	26	17,88	9,72	2	37

Tableau 9 : Corrélations entre l'auto-évaluation des patients et l'hétéro-évaluation fournie par leurs proches

	Hétéro-évaluation des difficultés exécutives	
	Coefficient de corrélation	Valeur de p
Auto-évaluation des difficultés exécutives	0,4253	0,0303

Nous observons que les réponses aux questionnaires de plainte exécutive des patients (auto-évaluations) sont corrélées aux questionnaires de leurs proches (hétéro-évaluations).

Cela ne signifie pas que les patients et les proches ont obtenu strictement les mêmes scores mais qu'ils ont répondu dans le même sens.

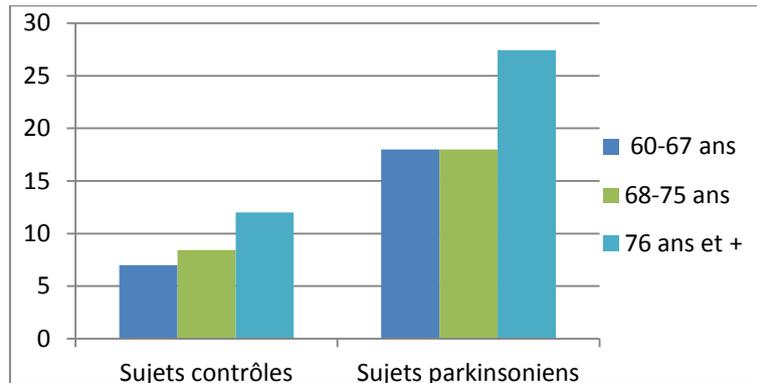
e. Effets de l'âge, du niveau scolaire et du sexe sur le score à l'auto-évaluation des difficultés exécutives

e1. Effet de l'âge sur le score à l'auto-évaluation des difficultés exécutives

Tableau 10 : Scores à l'auto-évaluation des difficultés exécutives selon le groupe d'âge : moyennes (écarts-type)

Auto-évaluation des difficultés exécutives	60-67 ans	68-75 ans	76 ans et +
Sujets contrôles	7 (1,14)	8,43 (0,91)	12 (1,30)
Sujets parkinsoniens	18 (2,02)	18 (1,62)	27,43 (2,29)

Graphique 2 : Moyennes des scores à l'auto-évaluation des difficultés exécutives selon le groupe d'âge



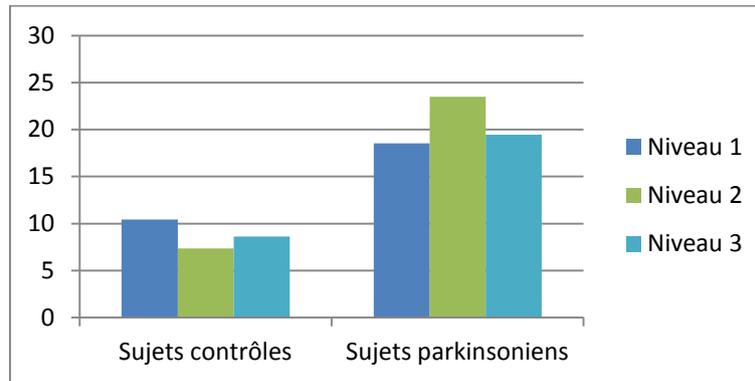
L'analyse révèle un effet significatif de l'âge sur le score de plaintes exécutives, à la fois chez les sujets contrôles ($p=0,0132$) et chez les sujets parkinsoniens ($p=0,0172$). Cet effet est expliqué par les scores de plaintes significativement plus élevés dans le groupe des participants âgés de 76 ans et plus par rapport aux deux autres groupes d'âge, que ce soit chez les sujets contrôles ou chez les patients parkinsoniens.

e2. Effet du niveau scolaire sur le score à l'auto-évaluation des difficultés exécutives

Tableau 11 : Scores à l'auto-évaluation des difficultés exécutives selon le niveau scolaire : moyennes (*écarts-type*)

Auto-évaluation des difficultés exécutives	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Sujets contrôles	10,44 (1,25)	7,37 (1,32)	8,61 (1,04)
Sujets parkinsoniens	18,55 (2,37)	23,5 (2,51)	19,46 (1,97)

Graphique 3 : Moyennes des scores à l'auto-évaluation des difficultés exécutives selon le niveau scolaire



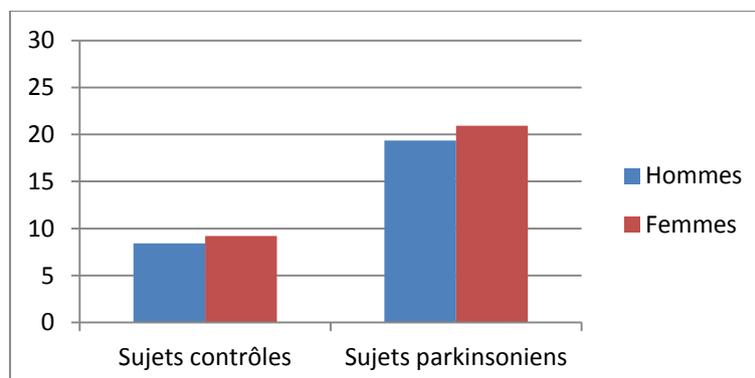
Le niveau d'études n'influe pas sur le score des plaintes que ce soit chez les sujets contrôles ($p=0,4163$) ou chez les sujets parkinsoniens ($p=0,3868$). Cependant, on observe que les sujets qui se plaignent le plus sont, dans le groupe des contrôles, les sujets de niveau 1, alors que ce sont les sujets de niveau 2 dans le groupe des patients, sans que ces différences soient significatives.

e3. Effet du sexe sur le score à l'auto-évaluation des difficultés exécutives

Tableau 12 : Scores à l'auto-évaluation des difficultés exécutives selon le sexe : moyennes (écarts-type)

Auto-évaluation des difficultés exécutives	Hommes	Femmes
Sujets contrôles	8,43 (4,25)	9,19 (3,46)
Sujets parkinsoniens	19,36 (8,55)	20,94 (5,78)

Graphique 4 : Moyennes des scores à l'auto-évaluation des difficultés exécutives selon le sexe



Il n'y a pas d'effet du sexe sur les scores de plaintes exécutives à l'auto-évaluation avec $p=0,4911$ pour les sujets contrôles et $p=0,7387$ pour les sujets parkinsoniens.

f. Effets de l'âge, du niveau scolaire et du sexe sur les performances aux épreuves exécutives objectives des fonctions exécutives

f1. Effet de l'âge sur les performances aux épreuves exécutives objectives (annexe 12)

Il existe un effet significatif de l'âge sur les performances au MMP que ce soit chez les sujets contrôles ($p=0,0121$) ou parkinsoniens ($p=0,0083$) qui est expliqué par les performances significativement plus faibles dans le groupe le plus âgé (76 ans et plus) par rapport aux deux autres groupes d'âge.

Néanmoins, l'effet de l'âge n'est pas retrouvé dans les autres tests exécutifs sauf pour le critère du MCST « nombre d'abandons prématurés du critère » avec une différence significative uniquement dans le groupe contrôle ($p=0,0386$). Cette différence est due aux scores plus faibles du groupe âgé de 68 à 75 ans et de celui âgé de 76 ans et plus par rapport au groupe le plus jeune (60-67 ans).

f2. Effet du niveau scolaire sur les performances aux épreuves exécutives objectives (annexe 13)

L'analyse montre que l'effet du niveau scolaire ne concerne que les performances à la BREF avec $p=0,0053$ pour les sujets contrôles et $p=0,0265$ pour les patients.

Dans le groupe des contrôles, cet effet est expliqué par une différence significative entre le niveau scolaire inférieur ou égal au CEP (N1) et BAC et plus (N3) tandis qu'il est expliqué dans le groupe des patients par une différence significative entre le niveau N1 et les deux autres niveaux scolaires.

Toutefois, on observe des effets du niveau scolaire avec des valeurs de p qui tendent à être significatives dans le groupe des patients pour le MCST au niveau du nombre d'erreurs ($p=0,0660$) et des erreurs persévératives ($p=0,0508$).

f3. Effets du sexe sur les performances aux épreuves exécutives objectives (annexe 14)

L'analyse révèle qu'il n'existe aucune différence significative liée à l'effet du sexe sur les performances des épreuves exécutives objectives.

g. Analyse de la validité intrinsèque et prédictive du questionnaire d'auto-évaluation

	Malades	Non Malades	Total
\geq seuil	$VP = 27$	$FP = 4$	31
$<$ seuil	$FN = 3$	$VN = 26$	29
Total	30	30	60

Pour le seuil fixé de 14 à notre questionnaire d'auto-évaluation, nous avons plusieurs cas :

- les vrais positifs (VP) sont les sujets malades avec un score supérieur ou égal au seuil
- les faux positifs (FP) sont les sujets non malades avec un score supérieur ou égal au seuil
- les faux négatifs (FN) sont les sujets malades avec un score inférieur au seuil
- les vrais négatifs (VN) sont les sujets non malades avec un score inférieur au seuil

- *La sensibilité* mesure la capacité du test à détecter les sujets malades. Elle est définie par le rapport suivant : nombre de vrais positifs / nombre total de sujets malades.
- *La spécificité* mesure la capacité du test à écarter les sujets non malades. Elle est définie par le rapport suivant : nombre de vrais négatifs / nombre total de sujets non malades.
- *La valeur prédictive positive* mesure la probabilité qu'un sujet avec un résultat positif soit effectivement malade. Elle est définie par le rapport suivant : nombre de vrais positifs / (nombre de vrais positifs + faux positifs).
- *La valeur prédictive négative* mesure la probabilité qu'un sujet avec un résultat négatif ne soit pas malade. Elle est définie par le rapport suivant : nombre de vrais négatifs / (nombre de vrais négatifs + faux négatifs).

Concernant notre questionnaire d'auto-évaluation, nous avons testé différentes notes-seuils en fonction de leur sensibilité, spécificité et valeur prédictive.

Le seuil fixé de 14 catégorise donc 27 patients vrais positifs et 26 contrôles vrais négatifs ainsi que 4 sujets contrôles faux positifs et 3 faux négatifs parmi les patients.

Ce seuil détermine donc la meilleure valeur possible de 0,90 pour la sensibilité et 0,87 pour la spécificité. Pour cette même note de 14, la valeur prédictive positive est de 0,87 et la valeur prédictive négative de 0,90.

h. Analyse de la cohérence interne des questionnaires de plainte exécutive

On considère que la cohérence interne mesurée par le coefficient de Cronbach est élevée quand sa valeur est supérieure à 0,70.

Le coefficient de Cronbach calculé pour le questionnaire d'auto-évaluation est de 0,863 tandis que celui du questionnaire d'hétéro-évaluation fourni par le proche du patient est de 0,893.

Ces résultats indiquent donc une bonne cohérence interne (homogénéité) du questionnaire d'auto-évaluation et d'hétéro-évaluation des difficultés exécutives.

2. Analyse descriptive et qualitative des résultats au questionnaire

a. Analyse descriptive des résultats aux questionnaires

Les résultats obtenus à chaque question de notre questionnaire de plainte exécutive pour les sujets parkinsoniens (annexe 10), pour leur entourage (annexe 11) ainsi que pour les sujets contrôles (annexe 9) nous permettent d'effectuer des analyses descriptives sur les questions recueillant le plus de plaintes de la part des trois groupes ainsi que sur les questions les plus discriminantes entre le groupe des patients et le groupe des contrôles.

- Questions où se situent les scores moyens de plaintes les plus importants :

Les questions qui recueillent le plus grand nombre de plaintes sont, par ordre décroissant :

- Chez les sujets contrôles (auto-évaluation) : les questions n°11, n°17, n°3, n°13 et 18 ex-æquo et n°14 ; celles-ci ayant trait à la mémoire de travail (n°11 et n°3), à l'attention divisée (n°17 et n°14), à l'inhibition (n°13) et à la planification (n°18).
- Chez les sujets parkinsoniens (auto-évaluation) : les questions n°11, n°3, n°18, n°16, n°14 et n°19 et 17 ex-æquo; celles-ci ayant trait à la mémoire de travail (n°11, n°3, n°16), à la planification (n°18), à l'attention divisée (n°14 et n°17) et à la flexibilité (n°19).
- Chez l'entourage des sujets parkinsoniens (hétéro-évaluation) : les questions n°17, n°18, n°1, n°5, et n°13 et 16 ex-æquo ; celles-ci ayant trait à l'attention divisée (n°17 et n°1), à la planification (n°18 et n°5), à l'inhibition (n°13) et à la mémoire de travail (n°16).

Nous observons ainsi que, dans les trois groupes interrogés, des plaintes importantes sont retrouvées concernant la mémoire de travail, la planification et l'attention divisée.

Pour aller plus loin, on remarque que la question n°18 de planification « Avez-vous/A-t-il (elle) des difficultés à suivre les différentes étapes du mode d'emploi d'un appareil ? » arrive parmi les questions qui totalisent le plus de plaintes dans les 3 groupes.

La question n°17 d'attention divisée « Est-il difficile pour vous/pour lui (elle) de regarder le journal télévisé et suivre une petite conversation courante ou répondre à quelques questions en même temps ? » fait également partie des questions recueillant les plus nombreuses plaintes dans les 3 groupes.

Les questions de mémoire de travail n°11 « Vous arrive-t-il de vous diriger vers une pièce pour y faire quelque chose mais ne plus savoir quoi ? » et n°3 « Avez-vous des difficultés pour vous rappeler les prénoms des personnes qui viennent de vous être présentées ? » ainsi que la question n°14 d'attention divisée « Faites-vous des erreurs si l'on vous parle en même temps que vous écrivez une note, une phrase ou que vous tapez à l'ordinateur ? » font partie

des questions recueillant les plus nombreuses plaintes, à la fois dans l'auto-évaluation des contrôles et des patients.

Par ailleurs, la question n°16 de mémoire de travail « Avez-vous/A-t-il (elle) du mal à vous/se rappeler une suite de nombres composant un numéro de téléphone quand on vous le donne/lui donne et que vous devez/qu'il doit (qu'elle doit) le noter immédiatement ? » fait l'objet de plaintes élevées, à la fois dans l'auto-évaluation des sujets parkinsoniens et dans l'hétéro-évaluation fournie par leurs proches.

- Questions les plus discriminantes entre les sujets contrôles et parkinsoniens:

Lorsque l'on analyse chaque question, celles qui discriminent le mieux les sujets parkinsoniens des sujets contrôles appariés, définies par une différence de 0,7 point ou plus entre les moyennes des scores des deux groupes, sont :

- La question n°1 « Avez-vous des difficultés à marcher tout en discutant? » et la question n°8 « Avez-vous du mal à cuisiner (ou à bricoler) et suivre une conversation en même temps ? » qui se rapportent au sous-domaine d'attention divisée ;
- La question n°5 « Avez-vous des difficultés à organiser votre emploi du temps de la semaine ? » qui se rapporte au sous-domaine de planification ;
- La question n°16 « Avez-vous du mal à vous rappeler une suite de nombres composant un numéro de téléphone quand on vous le donne et que vous devez le noter immédiatement ? » qui se rapporte au sous-domaine de mémoire de travail ;
- La question n°19 « Vous arrive-t-il de perdre le fil d'une discussion avec plusieurs personnes parce que vous avez du mal à passer d'un interlocuteur à l'autre ? » qui se rapporte au sous-domaine de flexibilité.

b. Analyse qualitative des remarques recueillies sur les questionnaires

Nous avons recueilli les remarques émises spontanément par les sujets parkinsoniens, leurs proches et les sujets contrôles afin de procéder à une analyse qualitative pour chacun des groupes. Nous présenterons ensuite une analyse qualitative des commentaires recueillis auprès

des patients et de leur entourage en regroupant les questions dans leur sous-domaine respectif pour une meilleure lisibilité.

- Remarques fréquentes et générales sur l'auto-évaluation des difficultés exécutives des sujets parkinsoniens et des sujets contrôles
 - Plusieurs sujets ont déclaré que, dans certaines situations proposées (questions n°4, n°10, n°15, n°20), les difficultés ressenties dépendaient de la nature de l'activité, notamment si elle demandait plus ou moins de concentration dans la question n°4 (mesurant l'inhibition) ou si elle était intéressante dans la question n°15 (mesurant la flexibilité) et les questions n°10 et n°20 (évaluant l'inhibition). La gêne dépendait aussi de la nature de l'appareil (question n°18, mesurant la planification) dont il faut décortiquer le mode d'emploi. En effet, les appareils électroniques sont perçus par quelques sujets comme présentant peu d'intérêt, surtout chez les plus âgés. De plus, un certain nombre de sujets a déclaré que les modes d'emploi des appareils n'étaient pas bien faits ou trop complexes.
 - Concernant la question n°4 impliquant l'inhibition, certains sujets déclaraient ne pas apprécier le bruit de fond quand ils réalisaient une activité tandis que d'autres aimaient mettre souvent une musique en bruit de fond chez eux.

- Remarques fréquentes et générales sur l'auto-évaluation des difficultés exécutives des patients parkinsoniens:
 - Les patients verbalisent fréquemment et spontanément des plaintes de « mémoire immédiate » ou de « concentration ».
 - Certains patients ont déclaré avoir mis en place des stratégies afin de pallier les difficultés de la vie quotidienne. Nous les verrons plus en détails.

- Remarques fréquentes et générales sur l'hétéro-évaluation des difficultés exécutives fournies par l'entourage :

- Les proches de certains patients évoquent au quotidien des difficultés de prise de décision et d'initiatives.
- Les commentaires sur la gêne engendrée par les troubles moteurs, les plus visibles, étaient relativement fréquents. Ils concernaient la voix, l'écriture, les blocages ou le ralentissement moteur.
- Beaucoup de proches ont mentionné que les difficultés éprouvées dans certaines situations proposées dépendaient de l'état de fatigue ainsi que de l'intérêt ou de la motivation engendrée par l'activité, le thème du film/de la lecture ou de la discussion.
- Certains proches ont affirmé que c'étaient eux qui géraient à présent la plupart des tâches quotidiennes et ils ont ajouté que les activités du patient étaient réduites.
- Deux conjoints de patients ont éprouvé quelques difficultés à répondre au questionnaire parce qu'ils ont déclaré que les périodes *off* ou de grande fatigue amplifiaient la gêne dans les situations présentées de manière très nette.
Néanmoins, nous avons précisé que nous désirions savoir à quel point la situation posait des difficultés à leur proche dans le quotidien *la plupart du temps*.

- Remarques fréquentes et générales sur l'auto-évaluation des difficultés exécutives des sujets contrôles :

Les commentaires étaient moins nombreux que dans l'échantillon des patients puisque les sujets contrôles formulaient moins de plaintes à l'égard des questions posées.

La plupart des sujets contrôles interrogés ont indiqué ressentir davantage de gêne dans les situations proposées avec l'avancée de l'âge. En outre, la majorité des sujets a spontanément indiqué utiliser des aide-mémoire : agendas, listes de courses.

- Remarques des sujets parkinsoniens et de leur entourage dans chaque sous-domaine exécutif :

- L'attention divisée :

La majorité des patients a déclaré, qu'en général, il était difficile de « faire deux choses à la fois » et qu'ils devaient arrêter d'effectuer une des deux tâches au lieu de se mettre en situation de double tâche. Une patiente ajoute même qu'elle n'aime pas faire deux choses en même temps sinon « automatiquement, une des deux est mal faite ».

Les commentaires de leurs proches vont dans le même sens. En effet, ils indiquent que le patient évite de faire deux choses à la fois et réalise en général l'une ou l'autre des tâches selon l'importance qu'il lui accorde. Aussi, l'entourage dit avoir tendance à s'adapter au patient en évitant de le mettre en situation de double tâche.

- La mémoire de travail :

Certains patients indiquent qu'ils utilisent des stratégies mnésiques pour se rappeler des prénoms des personnes qui viennent de leur être présentées ou de ce qu'il avaient prévu de faire en arrivant dans une pièce (comme refaire le trajet à l'envers). Des difficultés de concentration sont également évoquées lorsque les patients lisent une histoire. Ils affirment surtout fréquemment devoir revenir quelques pages en arrière pour reprendre le fil.

Les remarques de l'entourage témoignent également de difficultés éprouvées par le patient pour suivre le déroulement d'un scénario et se concentrer devant un film.

- La flexibilité :

Les patients déclarent que les transitions entre les tâches peuvent « les bousculer » et qu'ils peinent à se remettre en mouvement. Ces remarques peuvent faire appel aux capacités de flexibilité mais également au ralentissement moteur qui est un symptôme majeur de la maladie, difficilement dissociable des autres symptômes, surtout dans les questions de flexibilité où est évaluée la capacité à passer rapidement d'une tâche à l'autre. Par ailleurs, la situation où il s'agit de reprendre une activité après avoir été interrompu étant aussi très liée à la mémoire de travail, les patients témoignent aussi du fait qu'ils peuvent oublier de reprendre leur activité.

Concernant les conversations, les patients déclarent qu'ils peuvent avoir tendance à persévérer sur le même thème ou éprouver des difficultés à suivre le fil d'une discussion à plusieurs, ce

que certains expliquent par le fait qu'ils sont « longs à la détente » ou que le cerveau « met longtemps à se mettre en marche » (selon deux patientes). Cela pourrait évoquer un ralentissement cognitif qui peut néanmoins masquer les difficultés de flexibilité.

Par ailleurs, les remarques de l'entourage indiquent que le patient a tendance à se mettre en retrait et participe peu aux conversations à plusieurs.

- L'inhibition :

Les patients disent généralement préférer le silence quand ils ont besoin d'effectuer une tâche. En ce qui concerne le fait d'avoir des difficultés à arrêter une activité pour passer à une autre tâche nécessaire, une patiente a indiqué pouvoir rester longtemps sur une même activité alors que cela générerait chez elle une fatigue extrême. Les remarques exprimées relativement fréquemment rendaient plutôt compte de la situation inverse puisque les patients témoignaient d'une tendance à abandonner l'activité trop facilement, ce qui peut évoquer une labilité attentionnelle. Ce commentaire est par ailleurs repris par l'entourage.

- La planification :

De manière générale, les patients relatent des problèmes d'organisation dans leur vie quotidienne. Certains patients utilisent des stratégies pour compenser leurs difficultés lorsqu'ils doivent organiser une activité qui comporte plusieurs étapes. Parmi elles, on note : réfléchir avant à la façon dont s'y prendre afin de s'organiser dans l'activité, poser les étapes et/ou utiliser un aide-mémoire. Néanmoins, les aides externes (emploi du temps, liste de courses) ne sont pas utilisées de manière systématique par les patients qui se plaignent de difficultés. En effet, bien que certains patients affirment noter leurs rendez-vous sur leurs agendas pour éviter de les oublier (ou de les intervertir) ou dresser une liste de courses, d'autres ne le font pas alors qu'ils disent éprouver quelques difficultés d'organisation. Concernant les modes d'emploi, certains patients disent que leur compréhension demande de la concentration et déclarent ne pas les lire avant d'utiliser un appareil.

Les remarques de certains proches indiquent qu'ils ont tendance à beaucoup aider les patients pour organiser l'emploi du temps afin d'éviter qu'ils oublient leurs rendez-vous. Ils déclarent aussi que les patients utilisent relativement peu les listes de courses ou qu'ils ont des difficultés à prévoir ce qu'il est nécessaire d'acheter.

V- DISCUSSION

A) Rappel des objectifs

Comme l'indiquent Bonnet et coll. (2013) [21], depuis quelques années, et du fait sans doute des progrès thérapeutiques sur le plan moteur, les troubles non moteurs des patients parkinsoniens sont venus « *au devant de la scène* », que ce soit « *dans les consultations, dans le quotidien des patients et leurs proches ou dans les programmes de recherches* ». Bien que les troubles des fonctions exécutives en fassent partie, l'évaluation de la plainte des patients au sujet de leur répercussion en vie quotidienne a pourtant fait l'objet de peu d'études. Aussi, les auteurs qui se sont intéressés à l'impact des difficultés exécutives sur la qualité de vie des patients parkinsoniens soulignent le fait qu'il n'existe pas de questionnaire spécifiquement adapté à leurs difficultés [73] [100].

Ainsi, notre objectif était d'élaborer un questionnaire de plainte exécutive spécifiquement conçu à l'intention des patients atteints de la maladie de Parkinson et de leur entourage, de tenter de le valider et de démontrer sa fiabilité. Pour ce faire, le questionnaire devait être capable de discriminer les sujets parkinsoniens et les sujets contrôles mais également de mettre en évidence des corrélations avec les performances exécutives objectives. De plus, nous voulions consolider nos analyses par l'étude de la fiabilité de type inter-observateurs. Nous avons également tenu à analyser l'effet des variables démographiques (niveau scolaire, âge, sexe) sur les scores du questionnaire d'auto-évaluation.

B) Validation des hypothèses de travail

- Nous avons émis deux hypothèses cherchant à prouver la sensibilité à la pathologie de notre questionnaire de plainte exécutive et de l'évaluation objective des fonctions exécutives :

Hypothèse 1 : Les sujets parkinsoniens expriment une plainte exécutive plus importante que les sujets contrôles au questionnaire d'auto-évaluation des difficultés exécutives.

Hypothèse 2 : Les sujets parkinsoniens ont des performances aux épreuves exécutives objectives inférieures à celles des sujets contrôles.

Les hypothèses 1 et 2 s'avèrent *pleinement validées*.

Nous observons que le questionnaire d'auto-évaluation des difficultés exécutives tout comme les tests objectifs sont sensibles à la pathologie et possèdent un pouvoir discriminant puisqu'ils permettent de distinguer les sujets parkinsoniens des sujets contrôles. En effet, il existe une différence très significative entre les sujets contrôles et les sujets parkinsoniens qui s'observe à la fois sur le score de plainte exécutive au questionnaire, significativement plus important chez les sujets parkinsoniens, et sur les performances aux tests exécutifs du MMP, de la BREF et du MCST, significativement inférieures chez les patients.

Ces résultats sont compatibles avec les études menées par Koerts et coll. (2011a ; 2012) [73 ; 75] qui ont montré que les patients parkinsoniens signalaient plus de plaintes liées aux difficultés exécutives que les sujets contrôles et avaient également des scores plus faibles aux tests exécutifs.

Pour aller plus loin dans l'interprétation des plaintes formulées dans les deux groupes, nous observons tout de même que les questions qui font l'objet des plaintes les plus importantes sont les mêmes pour plusieurs d'entre elles. En effet, chez les sujets contrôles comme chez les patients, elles concernent notamment les questions n°11 et n°3 se rapportant à la mémoire de travail, la question n°18 de planification ainsi que les questions n°17 et n°14 où interviendrait l'attention divisée.

Quant aux questions les plus discriminantes entre les deux groupes, nous rappelons qu'elles concernent les questions n°1 et n°8 d'attention divisée, la question n°5 de planification, la question n°16 de mémoire de travail et la question n°19 de flexibilité.

- Nous avons formulé trois hypothèses permettant de mesurer la validité convergente de notre questionnaire de plainte exécutive :

Hypothèse 3 : Il existe une corrélation entre l'auto-évaluation des difficultés exécutives par les sujets parkinsoniens et leurs performances aux épreuves exécutives objectives.

Hypothèse 4 : Il existe une corrélation entre l'auto-évaluation des difficultés exécutives par les sujets contrôles et leurs performances aux épreuves exécutives objectives.

Hypothèse 5 : Il existe une corrélation entre l'hétéro-évaluation des difficultés exécutives par l'entourage des patients et les performances des patients aux épreuves exécutives objectives.

Les hypothèses 3, 4 et 5 sont *partiellement validées*.

Nous avons pu objectiver une corrélation significative entre le score de tous les questionnaires de plainte exécutive (des contrôles, patients et de l'entourage) et le score à la BREF, qui, rappelons-le, est très sensible à l'évaluation des troubles exécutifs dans la maladie de Parkinson.

Par ailleurs, les corrélations entre le MMP et les questionnaires de plainte exécutive sont significatives (pour les résultats des sujets contrôles) ou tendent à l'être (pour les résultats des sujets parkinsoniens). Cela suggérerait que, même si le questionnaire est corrélé ou tend à être corrélé à une mesure des fonctions cognitives plus générale, les corrélations s'avèrent plus consistantes avec la BREF, centrée sur l'évaluation du syndrome dysexécutif, ce qui serait en faveur de la validité de contenu de notre questionnaire.

Les analyses mettent également en évidence des corrélations significatives entre le questionnaire du patient et celui de son proche avec le test de MCST :

- En effet, le questionnaire d'auto-évaluation du patient, en plus d'être corrélé à la BREF, est aussi corrélé au nombre d'abandons prématurés du critère et tend à être corrélé au nombre de catégories complétées au MCST.
- Le questionnaire de l'entourage, corrélé à la BREF, est aussi corrélé au nombre d'erreurs totales et au nombre d'erreurs persévératives produites par les patients au MCST.

Nous constatons donc que les corrélations entre les questionnaires de plainte exécutive des proches et les mesures cognitives ne sont pas du même ordre que celles mises en évidence avec les questionnaires des patients.

Nos analyses mettent ainsi en exergue une certaine validité convergente de notre questionnaire puisque les plaintes des sujets contrôles, des patients et de leur entourage sont corrélées à leurs performances exécutives objectives. Ces analyses suggèrent donc, en particulier, que l'entourage du patient parkinsonien et le patient lui-même ont conscience des difficultés exécutives. Par ailleurs, le fait que la plupart des patients interrogés aient conscience des difficultés pourrait en partie s'expliquer par le fait qu'ils ne présentaient pas de trouble cognitif sévère (déterminé par le score au MMP) qui aurait pu fortement altérer la métacognition.

Nos données contrastent avec les études menées par Koerts et coll. (2011a ; 2012) [73 ; 75] qui montrent que les plaintes rapportées au questionnaire DEX ne sont pas expliquées par l'évaluation objective exécutive. Cette divergence avec nos résultats peut s'expliquer par le questionnaire utilisé. En effet, les auteurs ajoutent que l'utilisation du questionnaire DEX, non conçu spécifiquement pour les sujets parkinsoniens, représente une de leurs limites. Nous voulions éviter ce biais dans notre étude en élaborant un questionnaire qui soit le plus adapté possible aux difficultés exécutives rencontrées par les patients parkinsoniens.

Cependant, seules des corrélations plutôt modérées entre les résultats au questionnaire de plainte exécutive et l'évaluation neuropsychologique ont pu être établies. Ces résultats pourraient s'expliquer, comme nous l'avons constaté dans la partie théorique et comme

l'indiquent Koerts et coll. (2011a ; 2012) [73 ; 75], par le manque de validité écologique des tests classiques des fonctions exécutives.

Par ailleurs, même si nous avons mis en évidence certaines corrélations entre les performances des patients aux tests objectifs et les questionnaires des proches, il convient de tenir compte du niveau d'adaptation de ces derniers lorsque l'on veut comparer les évaluations. En effet, d'après Pinon (2007) [103], « *certaines proches, vivant difficilement la situation, pourraient majorer les troubles du malade dans l'évaluation qu'ils pourraient fournir dans les questionnaires, alors qu'au contraire, d'autres, s'étant adaptés aux troubles, pourraient les minorer* ». Aussi, comme l'indiquent Bonnet et coll. (2007) [20], après plusieurs années passées au côté du patient parkinsonien, l'entourage peut avoir un syndrome d'épuisement entraînant une modification de la finesse du jugement par rapport aux changements cognitifs survenant chez le patient.

- Nous avons posé une hypothèse sur la fiabilité inter-observateurs de notre questionnaire de plainte exécutive :

Hypothèse 6 : Il existe une corrélation entre le questionnaire du patient et celui de son proche.

Cette hypothèse est *validée*.

Comme dans les études menées par Koerts et coll. (2011a ; 2012) [73; 75], nous avons montré que les ressentis des patients sur le questionnaire de plainte exécutive concordent bien avec ceux de leurs proches, ce qui vient corroborer le fait que les patients parkinsoniens ont une bonne perception de leur fonctionnement exécutif en vie quotidienne.

Néanmoins, il est important de préciser que ce constat n'est pas généralisable puisqu'il est possible de trouver des situations avec des fortes dissociations entre le questionnaire du patient et celui de son proche.

Pour approfondir la nature de la plainte de l'entourage en rapport avec celle du patient, nous constatons que les questions qui recueillent les plaintes les plus importantes, à la fois dans l'auto-évaluation des patients et dans l'hétéro-évaluation des proches, concernent la planification (question n°18), la mémoire de travail (question n°16) et l'attention divisée (question n°17).

Par ailleurs, les propos recueillis, émis spontanément par l'entourage, viennent appuyer les constats mis en exergue par Bonnet et coll. (2013) [21]. En effet, ces auteurs décrivent que les difficultés motrices peuvent masquer les troubles cognitifs, ce qui est confirmé par les dires de certains proches qui évoquent plus spontanément la gêne induite par les troubles moteurs : blocages, lenteur motrice, écriture et voix. Bonnet et coll. indiquent également que l'entourage a tendance à s'adapter aux difficultés du patient et à les compenser plus ou moins consciemment, ce qui concorde avec les témoignages spontanément émis par certains proches interrogés.

- Nous avons proposé des hypothèses concernant la sensibilité aux variables démographiques du questionnaire de plainte exécutive et des tests objectifs :

Hypothèse 7 : Chez les sujets contrôles comme chez les sujets parkinsoniens, il y a un effet de l'âge sur :

- l'importance de la plainte exécutive au questionnaire : les sujets plus âgés ont une plainte plus importante que les sujets moins âgés ;
- les performances aux tests objectifs des fonctions exécutives : les sujets plus âgés ont de moins bonnes performances que les sujets moins âgés lors des épreuves objectives.
- L'hypothèse concernant l'effet de l'âge sur l'importance de la plainte exécutive au questionnaire est *validée*.

En effet, nous observons un effet significatif de l'âge sur le score de plaintes au questionnaire, à la fois chez les sujets contrôles et chez les sujets parkinsoniens.

Cet effet est expliqué dans les deux groupes par les scores de plaintes significativement plus élevés dans le groupe des participants âgés de 76 ans et plus par rapport aux deux autres groupes moins âgés.

- En revanche, l'hypothèse de l'effet de l'âge sur les performances aux tests objectifs des fonctions exécutives est *partiellement confirmée*.

En effet, les analyses montrent que les scores au MMP des participants du groupe le plus âgé (76 ans et plus) sont significativement plus déficitaires par rapport aux deux autres groupes moins âgés, à la fois dans le groupe patient et dans le groupe contrôle.

Néanmoins, l'effet de l'âge n'est pas significatif dans les autres épreuves exécutives sauf pour le nombre d'abandons prématurés du critère dans le MCST, uniquement chez les sujets contrôles, où les participants les moins âgés (60-67 ans) font significativement moins d'erreurs de maintien attentionnel que les deux autres groupes d'âge. Cette absence d'effet pour ce critère du MCST chez les sujets parkinsoniens pourrait s'expliquer par le fait que la pathologie efface les différences liées à l'âge dans ce type de mesure.

Nos résultats viennent donc en partie confirmer les données de notre partie théorique sur le déclin des performances exécutives avec l'avancée de l'âge (cf. chapitre II, partie B).

L'effet de l'âge se révèle davantage marqué sur le test du MMP qui, même s'il est sensible à l'évaluation des fonctions exécutives dans la maladie de Parkinson, représente une mesure cognitive plus globale que la BREF et le MCST.

Les effets modérés retrouvés pour l'épreuve du MCST pourraient s'expliquer par le fait que les groupes d'âges étudiés sont relativement proches et qu'ils concernent des sujets déjà âgés de 60 ans et plus.

En ce qui concerne la BREF, l'étude de sa validation par Dubois et coll. (2000) [48] n'a pas montré d'effet de l'âge sur les performances, ce qui vient appuyer nos résultats. Cela va dans le sens de certaines de nos données théoriques qui indiquent que les sujets âgés peuvent présenter un déficit dans certaines tâches exécutives mais pas dans d'autres [58].

Hypothèse 8 : Chez les sujets contrôles comme chez les sujets parkinsoniens, il y a un effet du niveau scolaire sur :

- l'importance de la plainte exécutive au questionnaire : les sujets moins diplômés ont une plainte plus importante que les sujets plus diplômés ;
- les performances aux tests objectifs des fonctions exécutives : les sujets moins diplômés ont de moins bonnes performances que les sujets plus diplômés lors des épreuves objectives.
- L'hypothèse de l'effet du niveau scolaire sur l'importance de la plainte exécutive au questionnaire est *infirmée*.

En effet, nos résultats font état d'une absence d'effet significatif du niveau scolaire.

Toutefois, nous constatons que les sujets de niveau BAC et plus ne rapportent jamais un niveau de plaintes plus élevé que les deux autres groupes de niveau scolaire, que ce soit dans le groupe des contrôles ou des patients, sans que cette différence ne soit significative.

- En revanche, l'hypothèse de l'effet du niveau scolaire sur les performances aux tests objectifs des fonctions exécutives est *partiellement confirmée*.

En effet, elle est vérifiée uniquement pour les résultats à la BREF. Pour ce test, l'analyse montre une différence significative entre le groupe N1 (inférieur ou égal au niveau CEP) et le groupe N3 (BAC et plus) chez les sujets contrôles, et entre le groupe N1 et les deux autres groupes de niveaux scolaires chez les sujets parkinsoniens.

Hypothèse 9 : Chez les sujets contrôles comme chez les sujets parkinsoniens, il n'y a pas d'effet du sexe sur :

- l'importance de la plainte exécutive au questionnaire ;
- les performances aux tests objectifs des fonctions exécutives.

Cette hypothèse est *pleinement validée*.

En effet, les hommes et les femmes présentent un niveau de plaintes exécutives comparable et ont des performances équivalentes aux tests objectifs des fonctions exécutives, à la fois dans le groupe des patients et dans le groupe contrôle.

Ainsi, les résultats de notre étude suggèrent que notre questionnaire de plainte exécutive permet en partie de répondre aux objectifs fixés. La sensibilité du questionnaire à la pathologie est mise en évidence par le fait que les patients parkinsoniens rapportent significativement plus de plaintes exécutives que les sujets contrôles. En outre, cela est appuyé par l'analyse de la validité intrinsèque (sensibilité et spécificité) du questionnaire d'auto-évaluation qui nous permet de déterminer un seuil de 14. Ce seuil détermine une bonne sensibilité de 0,90 et de spécificité de 0,87 en catégorisant 27 patients vrais positifs et 26 contrôles vrais négatifs ainsi que 4 sujets contrôles faux positifs et 3 faux négatifs parmi les patients. Aussi, le questionnaire possède une bonne validité prédictive avec une valeur prédictive positive de 0,87 et une valeur prédictive négative de 0,90.

Les questionnaires de plainte exécutive présentent également une bonne cohérence interne puisque l'alpha de Cronbach est de 0,863 pour l'auto-évaluation et de 0,893 pour l'hétéro-évaluation.

De plus, l'étude de la validité convergente indique que les auto-évaluations des fonctions exécutives renseignées par les contrôles et les patients sont corrélées à certaines mesures objectives des fonctions exécutives dont la BREF. C'est également le cas du score de l'hétéro-évaluation fournie par l'entourage du patient qui, en plus d'être expliqué par les performances du patient à certains tests exécutifs, est corrélé au score de ce dernier à l'auto-évaluation, ce qui représente une mesure de fiabilité supplémentaire.

Par ailleurs, l'étude de la sensibilité aux variables démographiques du questionnaire de plainte exécutive montre une influence de l'âge alors qu'il n'existe pas d'influence du niveau scolaire ou du sexe.

C) Limites de l'étude

1. Limites liées au protocole

Le nombre restreint de patients et de contrôles qui constituent nos échantillons de population représente une des principales limites de notre protocole. En effet, des échantillons plus importants auraient permis de consolider nos analyses et éventuellement de rendre certaines tendances plus significatives lors de l'analyse des corrélations. Aussi, bien que nos analyses mettent en évidence une certaine fiabilité et validité de notre questionnaire de plainte exécutive, ces résultats ne sont pas encore généralisables à une population de référence puisque les analyses restent à poursuivre et à répliquer sur des échantillons plus importants.

De plus, certains facteurs n'ont pas été contrôlés dans notre population, tels que la prise de médicaments pouvant avoir des effets sur l'état cognitif ou l'existence d'une prise en charge orthophonique dans notre groupe de patients. Or, ces facteurs ont pu influencer nos résultats dans une certaine mesure.

2. Limites liées à la maladie de Parkinson

Nous avons sélectionné des patients qui ont tous dépassé la phase de « lune de miel » avec une maladie de Parkinson diagnostiquée depuis 8 ans ou plus. Le fait de cibler les patients au stade de maladie installée nous permet d'observer une certaine homogénéité dans notre population de patients ainsi que la forte probabilité d'un syndrome dysexécutif manifeste chez des sujets encore les plus autonomes possibles au quotidien. Cependant, l'évolution de la maladie reste malgré tout variable d'un patient à l'autre. Par conséquent, les déficits que présentent les patients et le degré de sévérité du syndrome dysexécutif sont soumis aux variations interindividuelles.

Les patients parkinsoniens, surtout quand ils sont au stade de maladie installée, présentent des fluctuations motrices *on/off* et des fluctuations non motrices dont la fatigue, souvent évoquée dans les remarques recueillies sur les difficultés au quotidien.

Même si nous avons veillé à évaluer les patients en phase *on* et au moment de la journée où ils se sentaient le mieux, certains d'entre eux ont indiqué avant l'entretien que leur état était très fluctuant et que les phases *off* pouvaient survenir de manière imprévisible. Lorsque le cas se présentait ou lorsque le sujet signalait des signes de fatigue, nous proposons une pause afin de reprendre l'évaluation dans les meilleures conditions possibles pour le confort du patient et pour éviter de biaiser nos résultats.

De plus, les troubles moteurs du patient pouvaient interférer dans la question n°6 « Trouvez-vous difficile de passer sans transition d'une activité à une autre ? Par exemple, regarder la télévision et répondre immédiatement au téléphone » où la situation pouvait davantage faire référence au ralentissement moteur pour certains patients.

Pour la question n°12 « Avez-vous des difficultés à organiser vos courses ? », trois patientes ont indiqué ne plus aller faire leurs courses seules. Néanmoins, dans cette question de planification, nous voulions évaluer la façon d'*organiser* les courses en prenant en compte les différentes étapes nécessaires à la réalisation de cette activité comme vérifier et prévoir ce qu'il est nécessaire d'acheter, faire une liste de courses, s'organiser dans les rayons du magasin. Nous explicitons donc la question en leur demandant si la réalisation de ces étapes leur posait des difficultés.

3. Limites liées au questionnaire

Une des limites inhérentes à l'utilisation de questionnaires est qu'elle est soumise à la subjectivité des sujets interrogés et que la qualité des réponses fournies dépend des capacités d'introspection de ces derniers et de leur degré d'anosognosie.

En outre, il a été délicat d'élaborer des questions qui représentent des situations du quotidien qui soient communes à tous. Les questions devaient à la fois être suffisamment générales pour que les sujets y aient été confrontés au quotidien tout en étant assez précises afin de se rapprocher le plus possible de situations faisant intervenir les fonctions exécutives ciblées. Les exemples donnés dans les questions visaient à améliorer la capacité du sujet à s'identifier dans les situations proposées.

Par ailleurs, il reste très difficile d'évaluer précisément et spécifiquement les conséquences des troubles exécutifs dans les situations de vie quotidienne. En effet, ces situations ne sont pas structurées et nécessitent généralement la mobilisation orientée vers un but de différentes fonctions cognitives.

Le questionnaire de plainte exécutive élaboré présente également quelques faiblesses qui inciteraient à l'améliorer :

- La question 12 « Avez-vous/a-t-il (elle) des difficultés à organiser vos/ses courses? » encore trop générale pour certains sujets mériterait d'être détaillée de manière systématique au sein des questionnaires proposés.
- L'analyse qualitative des commentaires recueillis lors de la passation du questionnaire fait référence au fait que les sujets indiquent que la gêne ressentie dans certaines situations proposées dépend de l'activité. En effet, cela dépendait notamment du niveau de concentration demandé (dans la question d'inhibition n°4). Nous pourrions alors suggérer d'enlever l'exemple « écrire une lettre » qui pourrait avoir tendance à mobiliser plus de ressources cognitives. Néanmoins, comme toute tâche peut revêtir un niveau de complexité plus ou moins élaboré, que ce soit le bricolage, la cuisine ou écrire une lettre, il est probable qu'il y ait toujours un facteur difficilement contrôlable. Par ailleurs, nous pouvons proposer une amélioration pour la question n°18 en précisant le type d'appareil dont il faut suivre le mode d'emploi (électronique ou électroménager).

D) Perspectives de recherches

Pour opérer une validation complète de notre questionnaire de plainte exécutive, il serait judicieux d'étudier de manière plus approfondie ses propriétés métrologiques. En effet, il s'avère primordial de démontrer sa sensibilité au changement en introduisant une prise en charge cognitive écologique afin de vérifier si les difficultés régressent au quotidien, plusieurs mois après la thérapie. Même si les fonctions exécutives se recouvrent partiellement, il serait aussi intéressant d'analyser si les sous-domaines exécutifs explorés correspondent bien à différentes fonctions exécutives sous-jacentes. Aussi, il pourrait être utile de tenter de corrélérer chaque sous-domaine à des tâches spécifiques de chaque fonction ciblée. Proposer des épreuves écologiques pour les corrélérer aux scores du questionnaire pourrait également être envisageable. Les analyses futures devront aussi apprécier l'écart et l'équivalence entre chaque réponse correspondant à une modalité de réponse donnée. Par ailleurs, examiner la validité concourante du questionnaire avec un autre outil d'auto-évaluation des fonctions exécutives pris comme référence serait aussi une piste à envisager.

De plus, il serait intéressant d'étendre l'étude de validation de notre questionnaire de plainte exécutive en le proposant à :

- des patients de novo puisque les études montrent une atteinte précoce des processus exécutifs dans la maladie de Parkinson ;
- une population de patients plus jeunes et encore en activité professionnelle étant donné que, dans cette population, les troubles exécutifs pourraient avoir davantage de répercussions que dans une population de retraités ;
- des patients neurostimulés et non neurostimulés afin d'observer s'il existe ou non des profils exécutifs dissociés dans la plainte exécutive corrélée aux performances des tests objectifs ;
- des patients parkinsoniens déments et non déments afin d'observer l'influence d'une altération majeure de la cognition sur la capacité à s'auto-évaluer à un questionnaire de plainte exécutive.

Il serait aussi judicieux de compléter notre étude par l'analyse plus approfondie et systématique de la nature des stratégies métacognitives qu'utilisent les patients afin de pallier les difficultés exécutives.

CONCLUSION

L'objectif principal de notre étude était de concevoir et d'effectuer la validation préliminaire d'un questionnaire de plainte exécutive chez les patients parkinsoniens au stade de maladie installée.

A l'aide de cet outil, nous avons montré que les sujets parkinsoniens exprimaient une plainte exécutive significativement plus importante que les sujets contrôles. Le questionnaire possède donc un pouvoir discriminant, ce qui est appuyé par sa bonne validité intrinsèque et prédictive. De plus, certaines corrélations significatives des questionnaires d'auto-évaluation et de celui d'hétéro-évaluation avec les performances aux tests objectifs ont pu être obtenues ainsi qu'entre l'hétéro-évaluation et l'auto-évaluation des patients. Par ailleurs, les questionnaires de plainte exécutive présentent une cohérence interne intéressante.

Ainsi, nos analyses révèlent certains éléments en faveur de la validité et de la fiabilité de nos questionnaires de plainte exécutive. Si elles sont développées et répliquées sur de plus grands échantillons, permettant d'obtenir une meilleure puissance statistique, le questionnaire de plainte exécutive pourrait s'avérer être un outil intéressant pour le dépistage des troubles exécutifs, d'autant plus qu'il est rapide de passation.

L'intérêt de l'utilisation d'un tel questionnaire de plainte exécutive serait aussi d'améliorer la prise en charge orthophonique sur un versant écologique. Ainsi, le patient pourrait prendre conscience de ses difficultés et mettre en place des stratégies métacognitives. En outre, le questionnaire permettrait à l'orthophoniste d'évaluer les éventuels bénéfices de la prise en charge en vie quotidienne.

Dans cette perspective écologique, l'entourage se positionne en tant que partenaire privilégié de la prise en charge. Il pourrait bénéficier, comme le patient, d'un accompagnement par des conseils pour améliorer la qualité de vie au quotidien et mettre en place des comportements adaptés. Le proche serait encouragé à être un soutien pour le patient tout en évitant de trop l'assister dans la réalisation de la plupart des tâches du quotidien. Cela permettrait, d'une part,

de favoriser l'autonomie du patient et, d'autre part, de décharger l'aidant d'une partie de son fardeau. En proposant une version du questionnaire de plainte exécutive à l'entourage, nous lui permettions également de s'exprimer sur le retentissement des troubles dans la vie quotidienne. Tout comme le patient, il pourra être amené, au cours de la prise en charge, à témoigner d'éventuels bénéfices obtenus en vie quotidienne à travers la mesure du questionnaire mais également à travers ses remarques sur d'autres situations rencontrées.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). (2000). Conférence de consensus. *La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. Texte des recommandations*. (Texte long). Paris. 29 p.
- [2] Albani, G., Raspelli, S., Carelli, L., Morganti, F., Weiss, P., Kizony, R., Katz, N., Mauro, A., Riva, G. (2010). Executive functions in a virtual world: a study in Parkinson's disease. *Studies in Health Technology and Informatics*, 154, 92-96.
- [3] Albinet, C., Boucard, G., Bouquet, C., Audiffren, M. (2012). Processing speed and executive functions in cognitive aging: How to disentangle their mutual relationship? *Brain and Cognition*, 79 (1), 1-11.
- [4] Allain, P., Le Gall, D. (2008). Approche théorique des fonctions exécutives. In Godefroy O. et les membres du GREFEX (Eds). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : évaluation en pratique clinique*. (pp.9-42). Marseille: Solal.
- [5] Allain, P., Roy, A., Nicoleau, S., Jouade, A.S., Etcharry-Bouyx, F., Berrut, G., Le Gall, D. (2004). Vieillesse cognitive normale : Une étude de la planification de l'action au moyen du test du « Plan du Zoo ». *Revue Neurologique*, 160 (4-C2).
- [6] Amieva, H., Le Goff, M., Stoykova, R., Lafont, S., Ritchie, K., Tzourio, C., Fabrigoule, C., Dartigues J.-F. (2009). Trail Making Test A et B (version sans correction des erreurs) : normes en population chez des sujets âgés, issues de l'étude des trois Cités. *Revue de neuropsychologie*, 1 (3), 210-220.
- [7] Andrés, P., Van der Linden, M. (2000). Age-Related Differences in Supervisory Attentional System Functions. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 55 (6), 373-380.
- [8] Apartis, E., Jedynak, C.-P. (2006). Tremblements. *Encyclopédie médico-chirurgicale, Neurologie*, 17-010-A-10, 1-19. Paris: Elsevier Masson.

- [9] Ardouin, C., Chéreau, I., Llorca, P.-M., Lhommée, E., Durif, P., Pollak, P., Krack, P. (2009). Évaluation des troubles comportementaux hyper- et hypodopaminergiques dans la maladie de Parkinson. *Revue Neurologique*, 165 (11), 845-856.
- [10] Azulay, J.-P., Witjas, T., Defebvre, L. (2011). Signes non moteurs. In Defebvre, L., Vérin, M. (Eds). *La maladie de Parkinson. Monographie de neurologie, 2ème édition*. (pp. 65-80). Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson
- [11] Baddeley, A. D. (1986). *Working memory*. Oxford: Clarendon Press.
- [12] Beauchet, O., Berrut, G. (2006). Gait and dual-task: definition, interest, and perspectives in the elderly. *Psychologie & Neuropsychiatrie du vieillissement*, 4 (3), 215-225.
- [13] Bedynek, S. (2010). De la communication à la nutrition, les apports de la logopédie. In Vanderheyden J.-E., Bouillez D.-J. (Eds). *Traiter le Parkinson, prise en charge globale et multidisciplinaire du patient parkinsonien, 2^e édition*. (pp. 203-220). Bruxelles: De Boeck.
- [14] Belleville, S., Rouleau, N., Van der Linden, M. (2006). Use of the Hayling task to measure inhibition of prepotent responses in normal aging and Alzheimer's disease. *Brain and cognition*, 62 (2), 113-119.
- [15] Bernaud, J.-L. (2007). *Introduction à la psychométrie*. Paris: Dunod.
- [16] Bherer, L., Belleville, S., Hudon, C. (2004). Le déclin des fonctions exécutives au cours du vieillissement normal, dans la maladie d'Alzheimer et dans la démence frontotemporale. *Psychologie & Neuropsychiatrie du vieillissement*, 2 (3), 181-189.
- [17] Bleton, J.-P (2011). Rééducation. In Defebvre, L., Vérin, M. (Eds). *La maladie de Parkinson. Monographie de neurologie, 2ème édition* (pp. 197-212). Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- [18] Bleton, J.-P., Ziégler, M. (2011). Rééducation de la maladie de Parkinson. *EMC Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation*, 26-451-A-10. Paris : Elsevier Masson.
- [19] Bernard P.-M., Lapointe C. (1987), *Mesures statistiques en épidémiologie*, Québec : Presse de l'université du Québec, 314 p.

- [20] Bonnet, A.-M., Hergueta, T., Czernecki, V. (2007). *La maladie de Parkinson : Reconnaître, évaluer et prendre en charge les troubles cognitifs*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson. 134 p.
- [21] Bonnet, A.-M., Hergueta, T., Czernecki, V. (2013). *La maladie de Parkinson: au-delà des troubles moteurs*. Paris: John Libbey Eurotext. 158 p.
- [22] Bouletreau, A., Chouanière, D., Wild, P., Fontana, J.-M. (1999). Concevoir, traduire et valider un questionnaire. A propos d'un exemple, EUROQUEST. *Notes scientifiques et techniques de l'INRS NS 178*. Paris: INRS. 46 p.
- [23] Bouvard, M., Cottraux, J. (2010). *Protocoles et échelles d'évaluation en psychiatrie et psychologie*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson. 368 p.
- [24] Brefel-Courbon, C. (2009). Les troubles neurovégétatifs (troubles digestifs) au cours de la maladie de Parkinson. *Revue Neurologique*, 165 (HS2), 63-65.
- [25] Brennan, M., Welsh, M.C., Fisher, C.B. (1997). Aging and executive function skills: an examination of a community-dwelling older adult population. *Perceptual and motor skills*, 84, 1187-1197.
- [26] Broadbent, D.E., Cooper, P.F., Fitzgerald, P., Parkes, K.R. (1982). The Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) and its correlates. *British Journal of Clinical Psychology*, 21 (1), 1-16.
- [27] Brown, R.G., Marsden, C.D. (1991). Dual task performance and processing resources in normal subjects and patients with Parkinson's disease. *Brain*, 114, 215-231.
- [28] Calleo, J., Burrows, C., Levin, H., Marsh, L., Lai, E., York, Michele K. (2012). Cognitive Rehabilitation for Executive Dysfunction in Parkinson's Disease: Application and Current Directions. *Parkinson's Disease*, 1-6.
- [29] Cambier, J., Masson, M., Dehen, H., Masson, C. (2012). *Neurologie*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson. 560 p.
- [30] Ceccaldi, M., Defer, G., Delbeuck, X., Deramecourt, V., Desgranges, B., Didic, M., Eustache, F., Felician, O., Giffard, B., Lebert, F., Marié, R.-M., Pasquier, F., Petit, H., Poncet, M. (2008). Intelligence et démences. In Lechevalier, B., Eustache, F.,

Viader, F. (Eds). *Traité de neuropsychologie clinique : Neurosciences cognitives et cliniques de l'adulte* (pp. 763-854). Paris: De Boeck : Inserm.

- [31] Charlot, V., Feyereisen, P. (2005). Mémoire épisodique et déficit d'inhibition au cours du vieillissement cognitif: un examen de l'hypothèse frontale. *L'Année psychologique*, 105 (2), 323-357.
- [32] Chrysostome, V., Tison, F. (2011). Epidémiologie. In Defebvre, L., Vérin, M. (Eds). *La maladie de Parkinson. Monographie de neurologie, 2ème édition*. (pp. 1-8). Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- [33] Collette, F., Péters, F., Hogge, M., Majerus, S. (2007). Mémoire de travail et vieillissement normal. In Aubin, G., Coyette, F., Pradat-Diehl, P., Vallat-Azouvi, C. (Eds). *Neuropsychologie de la mémoire de travail* (pp. 353-370). Marseille: Solal.
- [34] Cooper, J.A., Sagar, H.J., Jordan, N., Harvey, N.S., Sullivan, E.V. (1991). Cognitive Impairment in early, untreated Parkinson's Disease and its relationship to motor disability. *Brain*, 114 (5), 2095-2122.
- [35] Coste, M.-H. (2012). Principes et intérêt d'un programme pluridisciplinaire de rééducation collective dans la maladie de Parkinson. *Revue de neuropsychologie*, 4 (Suppl.1), 12-17
- [36] Coyette, F., Arno, P., Leclercq, M., Seron, X., Van der Linden, M., Gregoire, J. (1999). Questionnaire d'auto-évaluation de l'attention (QAA) : Elaboration de normes à partir d'une population de 220 sujets adultes. Manuscrit non publié, Centre de Revalidation Neuropsychologique des Cliniques Universitaires Saint-Luc. Bruxelles, Belgique.
- [37] Dalrymple-Alford, J.C., Kalders, A.S., Jones, R.D., Watson, R.W. (1994). A central executive deficit in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 57 (3), 360-367.
- [38] Damasio, A.R. (1995). *L'erreur de Descartes : la raison des émotions*. Paris: O. Jacob.
- [39] Damier, P. (2003). Aspects neurochimiques de la maladie de Parkinson. *Encyclopédie médico-chirurgicale, Neurologie*, 17-062-A-10, 1-10. Paris: Elsevier Masson.
- [40] De Morand, A. (2010) *Pratique de rééducation neurologique*. Paris: Elsevier Masson. 416 p.

- [41] Defebvre, L. (2007). La maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens apparentés. *Médecine Nucléaire*, 31 (6), 304-313.
- [42] Defebvre, L. (2010). Maladie de Parkinson : rôle des facteurs génétiques et environnementaux. Implication en pratique clinique quotidienne. *Revue Neurologique*, 166 (10), 764-769.
- [43] Defebvre, L. (2011). Signes moteurs. In Defebvre L., Vérin M. (Eds). *La maladie de Parkinson. Monographie de neurologie, 2ème édition* (pp. 47-64). Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- [44] Derkinderen, P., Damier, P. (2011). Etiopathogénie. In Defebvre, L., Vérin, M. (Eds). *La maladie de Parkinson. Monographie de neurologie, 2ème édition*. (pp. 9-19). Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- [45] Derrien, E., Laumonnier, A., Bleton, J.-P. (2004). Parkinson: quelle est la place de la rééducation? *La revue du soignant en gériatrie*, (6), 13-19.
- [46] Dubois, B. (2008). Batterie rapide d'évaluation frontale. In Hugonot-Diener, L., Barbeau, E., Michel, B., Thomas-Antérion, C. Robert, P. (Eds). *GREMOIRE, tests et échelles de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés*. (pp. 159-161). Marseille: Solal.
- [47] Dubois, B., Pillon, B. (1997). Cognitive deficits in Parkinson's disease. *Journal of neurology*, 244 (1), 2-8.
- [48] Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., Pillon, B. (2000). The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55 (11), 1621-1626
- [49] Dujardin, K. (2008). Troubles des fonctions exécutives et pathologies dégénératives des ganglions de base. In Godefroy O. et les membres du GREFEX. (Eds). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : évaluation en pratique clinique*. (pp. 121-139). Marseille: Solal.
- [50] Dujardin, K. (2011). Troubles cognitifs. In Defebvre L., Vérin M. (Eds). *La maladie de Parkinson. Monographie de neurologie, 2ème édition* (pp. 81-96). Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- [51] Dujardin, K., Defebvre, L. (2007). *Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson. 169 p.

- [52] Dujardin, K., Degreef, J.F., Rogelet, P., Defebvre, L., Destee, A. (1999). Impairment of the supervisory attentional system in early untreated patients with Parkinson's disease. *Journal of neurology*, 246 (9), 783-788.
- [53] Elbaz, A., Moisan, F. (2010). Maladie de Parkinson : une maladie à forte composante environnementale ? *Revue Neurologique*, 166 (10), 757-763.
- [54] Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D.J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., Broe, G.A., Cummings, J., Dickson, D.W., Gauthier, S. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22 (12), 1689-707.
- [55] Ewenczyk, C., Vidailhet, M. (2011). Critères diagnostiques. In Defebvre L., Vérin M. (Eds). *La maladie de Parkinson. Monographie de neurologie, 2ème édition* (pp. 111-117). Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- [56] Faymonville, B., Dufer, M., Pilat, J., Urbain, C. (2010). Les aspects infirmiers intégrés dans la prise en charge multidisciplinaire du patient parkinsonien. In Vanderheyden J.-E., Bouillez D.-J. (Eds). *Traiter le Parkinson, prise en charge globale et multidisciplinaire du patient parkinsonien, 2^e édition.* (pp. 221-240). Bruxelles: De Boeck.
- [57] Fénelon, G. (2011). Troubles psychiques et comportementaux et leurs traitements. In Defebvre L., Vérin M. (Eds). *La maladie de Parkinson. Monographie de neurologie, 2ème édition* (pp. 97-109). Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- [58] Fournier, S., Audouin, V., Larigauderie, P., Gaonac'h, D. (2005). Effets différentiels du vieillissement cognitif sur le fonctionnement exécutif. In Taconnat, L. (Eds). *Manifestations cognitives du vieillissement psychologique* (pp. 47-52). Editions Publibook.
- [59] Fraix, V. (2011). Traitement chirurgical. In Defebvre L., Vérin M. (Eds). *La maladie de Parkinson. Monographie de neurologie, 2ème édition* (pp. 179-196). Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- [60] Fraix, V., Pollak, P., Chabardes, S., Ardouin, C., Koudsie, A., Benazzouz, A., Krack, P., Batir, A., Le Bas, J.-F., Benabid, A.-L. (2004). La stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson. *Revue Neurologique*, 160 (5, Part 1), 511-521.

- [61] Godefroy, O. (2009). Fonctions de contrôle frontales et syndromes dysexécutifs : quelles délimitations et quelles avancées ? *Revue de neuropsychologie*, 1 (1), 12-5.
- [62] Godefroy, O., Roussel-Pieronne, M., Routier, A., Dupuy-Sonntag, D. (2004). Etude neuropsychologique des fonctions exécutives. In Meulemans, T., Collette, F., Van der Linden, M. (Eds). *Neuropsychologie des fonctions exécutives*. (pp. 11-23).Marseille: Solal.
- [63] Gronchi-Perrin, A., Vingerhoets, F. (2009). Effets cognitivo-comportementaux de la stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson. *Revue de neuropsychologie*, 1 (1), 59-63.
- [64] Grosset, D., Grosset, A., Okun, S., Fernandez, H. (2009). *Parkinson's disease*. London: Manson Publishing. 160 p.
- [65] Guillery-Girard, B., Quinette, P., Piolino, P., Desgranges, B., Eustache, F. (2008). Mémoire et fonctions exécutives. In Lechevalier, B., Eustache, F., Viader, F. (Eds). *Traité de neuropsychologie clinique : Neurosciences cognitives et cliniques de l'adulte* (pp. 307-366). Paris: De Boeck : Inserm.
- [66] Gunning-Dixon, F.M., Raz, N. (2003). Neuroanatomical correlates of selected executive functions in middle-aged and older adults: a prospective MRI study. *Neuropsychologia*, 41 (14), 1929-1941.
- [67] Harlow, J.M. (1868). Recovery from the Passage of an Iron Bar Through the Head. *Publications of the Massachusetts Medical Society*, 2327-2347.
- [68] Hartley, A.A. (2001). Age differences in dual-task interference are localized to response-generation processes. *Psychology and Aging*, 16 (1), 47-54.
- [69] Isingrini, M. (2004). Fonctions exécutives, mémoire et métamémoire dans le vieillissement normal. In Meulemans, T., Collette, F., Van der Linden, M. (Eds). *Neuropsychologie des fonctions exécutives* (pp. 79-109). Marseille: Solal.
- [70] Joosten, J.P., Coenders, C.J., Eling, P.A. (1995). Shifting behavior: an analysis of response patterns of Parkinson patients in discrimination learning. *Brain and cognition*, 29 (2), 115-126.

- [71] Kehagia, A.A., Barker, R.A., Robbins, T.W. (2010). Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 9 (12), 1200-1213.
- [72] Klinger, E., Chemin, I., Lebreton, S., Marie, R.-M. (2006). Virtual action planning in Parkinson's disease: a control study. *Cyberpsychology and Behavior*, 9 (3), 342-347.
- [73] Koerts, J., Tucha, L., Leenders, K.L., Van Beilen, M., Brouwer, W.H., Tucha, O. (2011 a). Subjective and objective assessment of executive functions in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 310 (1-2), 172-175.
- [74] Koerts, J., Van Beilen, M., Tucha, O., Leenders, K.L., Brouwer, W.H. (2011b). Executive Functioning in Daily Life in Parkinson's Disease: Initiative, Planning and Multi-Task Performance. *PLoS One*, 6 (12).
- [75] Koerts, J., Van Beilen, M., Leenders, K.L., Brouwer, W.H., Tucha, L., Tucha, O. (2012). Complaints about impairments in executive functions in Parkinson's disease: The association with neuropsychological assessment. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18 (2), 194-197.
- [76] Koskas, P., Poissonnet, A., Wolmark, Y., Drunat, O. (2009). Intérêt de l'utilisation de la Bref pour le dépistage des déficits cognitifs légers lors du diagnostic de maladie de Parkinson. *Annales de Gériatrie*, 2 (2), 109-119.
- [77] Krolak-Salmon, P., Thomas-Anterion, C. (2010). Fonctions exécutives, attention et mémoire de travail au cours du vieillissement. *Revue de neuropsychologie*, 2 (1), 3-6.
- [78] Krystkowiak, P., Tison, F., Bonnet, A.-M. (2006). Échelles et questionnaires d'évaluation de la maladie de Parkinson. *Encyclopédie médico-chirurgicale, Neurologie*, 1-13, 17-035-A-83. Paris: Elsevier Masson.
- [79] Lee, S.S., Wild, K., Hollnagel, C., Grafman, J. (1999). Selective visual attention in patients with frontal lobe lesions or Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 37 (5), 595-604.
- [80] Lesage, S., Brice, A. (2010). Bases moléculaires de la maladie de Parkinson. *Encyclopédie médico-chirurgicale, Neurologie*, 17-001-A-45, 1-19. Paris: Elsevier Masson.

- [81] Lévy, R., Pillon, B. (2006). Troubles cognitifs non démentiels de la maladie de Parkinson. *Psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement*, 4, 25-34.
- [82] Lévy, R. (2009). Syndrome dysexécutif cognitif : un déficit de l'administrateur de la mémoire de travail ? *Revue de neuropsychologie*, 1 (1), 34-41.
- [83] Lohmann, E., Dürr, A., (2011). Aspects génétiques. In Defebvre, L., Vérin, M., (Eds.), *La maladie de Parkinson. Monographie de neurologie, 2ème édition* (pp. 23-30). Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.
- [84] Luria, A.R. (1966). *Higher cortical functions in man*. New-York: Basic Books Inc. Publishers.
- [85] Mahieux, M., Michelet, D., Manificier, M.-J., Boller, F., Fermanian, J., Guillard, A. (1995). Mini-Mental Parkinson: first validation study of a new bedside test constructed for Parkinson's disease. *Behavioural neurology*, 8 (1), 15-22.
- [86] Malapani, C., Pillon, B., Dubois, B., Agid, Y. (1994). Impaired simultaneous cognitive task performance in Parkinson's disease: a dopamine-related dysfunction. *Neurology*, 44 (2), 319-326.
- [87] Meulemans, T. (2006). Les fonctions exécutives: approche théorique. In Pradat-Diehl, P., Azouvi, P., Brun, V. (Eds). *Fonctions exécutives et rééducation*. (pp. 1-10). Paris: Masson.
- [88] Meulemans, T. (2008a). L'évaluation des fonctions exécutives. In Godefroy O. et les membres du GREFEX. *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : évaluation en pratique clinique*. (pp.179-216). Marseille: Solal.
- [89] Meulemans, T. (2008b). La batterie GREFEX. In Godefroy O. et les membres du GREFEX (Eds). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : évaluation en pratique clinique*. (pp.217-229). Marseille : Solal.
- [90] Miyake, A., Friedman, N.P., Emerson, M.J., Witzki, A.H., Howerter, A., Wager, T.D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex « Frontal Lobe » tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41 (1), 49-100.

- [91] Mohlman, J., Chazin, D., Georgescu, B. (2011). Feasibility and acceptance of a nonpharmacological cognitive remediation intervention for patients with Parkinson disease. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 24 (2), 91-97.
- [92] Mollion, H., Thobois, S. (2010). Évolution démentielle chez un patient présentant une maladie de Parkinson idiopathique. *Revue de neuropsychologie*, 2 (1), 13-7.
- [93] Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J.D., Schmand, B. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*, 65 (8), 1239-1245.
- [94] Norman, D.A., Shallice, T. (1980). Attention to action: willed and automatic control of behavior. In Davidson, R.J., Schwartz, G.E., Shapiro, D. (Eds). *Consciousness and Self-Regulation*. (pp. 1-18). New York and London: Plenum Press.
- [95] Owen, A.M., Iddon, J.L., Hodges, J.R., Summers, B.A., Robbins, T.W. (1997). Spatial and non-spatial working memory at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 35 (4), 519-532.
- [96] Owen, A.M., James, M., Leigh, P.N., Summers, B.A., Marsden, C.D., Quinn, N.P., Lange, K.W., Robbins, T.W. (1992). Fronto-striatal cognitive deficits at different stages of Parkinson's disease. *Brain*, 115, 1727-1751.
- [97] Özsancak, C. (2005). Prise en charge de la dysarthrie parkinsonienne. Revue de la littérature. In : Özsancak C., Auzou P. (Eds). *Les troubles de la parole et de la déglutition dans la maladie de Parkinson*. (pp. 271-282). Marseille: Solal.
- [98] Özsancak, C. (2009). La dysarthrie parkinsonienne. *Rééducation orthophonique, Les dysarthries*, n°239. (pp. 83-92). Isbergues : Ortho-Edition.
- [99] Özsancak, C., Auzou, P. (2005). La rééducation orthophonique de la dysarthrie parkinsonienne. *Revue Neurologique*, 161 (8-9), 857-861.
- [100] Paris Prats, A., Saleta Guerra, H., De La Cruz Crespo Maraver, M., Silvestre, E., Freixa, M.G., Torrellas, C.P., Nadal, M.F., Garcia, S.A., Bartolomé Pereira, M.V., Fernandez Ladera, V., Bayés, Angels Bayes (2011). Blind randomized controlled study of the efficacy of cognitive training in Parkinson's disease. *Movement disorders*, 26 (7), 1251-1258.
- [101] Pillon, B., Czernecki, V., Dubois, B. (2004). Syndromes dysexécutifs et maladies dégénératives. *Revue Neurologique*, 160 (4, Part 2), 24-30.

- [102] Pillon, B., Deweer, B., Agid, Y., Dubois, B. (1993). Explicit memory in Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's diseases. *Archives of Neurology*, 50 (4), 374-379.
- [103] Pinon, K. (2007). *Métamémoire et dysfonctionnement exécutif: Etude clinique des niveaux de perturbation et réflexion sur les méthodes d'investigation de la métamémoire*. Thèse de doctorat en psychologie. Université d'Angers.
- [104] Pollak, P. (2004). *La maladie de Parkinson*. Paris: O. Jacob. 176 p.
- [105] Prum, C., Vigneron, C. (2012). *Maladie de Parkinson et syndrome dysexécutif: intérêt d'un atelier pluridisciplinaire*. Mémoire pour le certificat de capacité d'Orthophoniste, Université Paul Sabatier Toulouse III.
- [106] Puech, M. (2005). La prise en charge des troubles de la déglutition chez le patient parkinsonien. In : Özsancak C., Auzou P. (Eds). *Les troubles de la parole et de la déglutition dans la maladie de Parkinson*. (pp. 377-396). Marseille: Solal.
- [107] Rabbit, P. (1997). *Methodology of frontal and executive functions*. Hove: Psychology Press. 256 p.
- [108] Rolland-Monnoury, V. (2005). Prise en charge de la dysarthrie parkinsonienne par la méthode LSVT®. In : Özsancak C., Auzou P. (Eds). *Les troubles de la parole et de la déglutition dans la maladie de Parkinson*. (pp. 254-270). Marseille: Solal.
- [109] Rolland-Monnoury, V. (2009a). Troubles vocaux et prosodiques dans la maladie de Parkinson. In Gatignol, P. *La voix dans tous ses maux*. (pp. 183-205). Isbergues : Ortho-Edition.
- [110] Rolland-Monnoury, V. (2009b). Prise en charge de la dysarthrie parkinsonienne. Lee Silverman Voice Treatment. *Rééducation orthophonique, Les dysarthries*. (pp.93-104). Isbergues: Ortho-Edition.
- [111] Salthouse, T.A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological review*, 103 (3), 403-428.
- [112] Sammer, G., Reuter, I., Hullmann, K., Kaps, M., Vaitl, D. (2006). Training of executive functions in Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences*, 248 (1-2), 115-119.

- [113] Serratrice, G., Habib, M. (2011). Troubles de l'écriture. *Encyclopédie médico-chirurgicale, Neurologie*, 1-11, 17-019-B-10. Paris: Elsevier Masson.
- [114] Shallice, T., Burgess, P.W. (1991). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain*, 114, 727-741.
- [115] Sinforiani, E., Banchieri, L., Zucchella, C., Pacchetti, C., Sandrini, G. (2004). Cognitive rehabilitation in Parkinson's disease. *Archives of gerontology and geriatrics*. (Suppl.9), 387-391.
- [116] Spampinato, U., Tison, M. (2012). Dépression et maladie de Parkinson. *Encyclopédie médico-chirurgicale. Neurologie*, 1-15, 17-062-A-13. Paris: Elsevier Masson.
- [117] Tacconat, L., Raz, N., Tocze, C., Bouazzaoui, B., Sauzeon, H., Fay, S., Isingrini, M. (2009). Ageing and organisation strategies in free recall: The role of cognitive flexibility. *European Journal of Cognitive Psychology*, 21 (2-3), 347-365.
- [118] Thobois, S., Ballanger, B., Poisson, A., Broussolle, E. (2012). Imagerie des signes non moteurs dans la maladie de Parkinson. *Revue Neurologique*, 168 (8-9), 576-584.
- [119] Thomas-Antérion, C., Krolak-Salmon, P. (2010). L'évaluation des fonctions exécutives en pratique courante dans la maladie de Parkinson et les syndromes apparentés. *Revue de neuropsychologie*, 2 (1), 7-11.
- [120] Uittenhove, K., Lemaire, P. (2012). Fonctions exécutives, variations stratégiques et vieillissement. *Revue de neuropsychologie*, 4 (4), 298-305.
- [121] Vallat-Azouvi, C., Pradat-Diehl, P., Azouvi, P. (2012). The Working Memory Questionnaire: A scale to assess everyday life problems related to deficits of working memory in brain injured patients. *Neuropsychological Rehabilitation*, 22 (4), 634-649.
- [122] Van der Linden, M., Meulemans, T., Seron, X., Coyette, F., Andres, P., Prairial, C. (2000). L'évaluation des fonctions exécutives (pp. 275-300). In Seron, X., Van der Linden, M. (Eds). *Traité de neuropsychologie clinique, Tome I*. Marseille: Solal.
- [123] Vérin, M. (2011). Stratégies médicamenteuses antiparkinsoniennes. In Defebvre L., Vérin M. (Eds). *La maladie de Parkinson. Monographie de neurologie, 2ème édition* (pp. 155-178). Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson.

- [124] Viallet, F., Gayraud, D., Bonnefoi, B., Renie, L., Aurenty, R. (2010). Maladie de Parkinson idiopathique: aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques. *Encyclopédie médico-chirurgicale. Neurologie*, 17-060-A-50, 1-13. Paris: Elsevier Masson.
- [125] Wecker, N., Kramer, J.H., Wisniewski, A., Delis, D.C., Kaplan, E. (2000). Age effects on executive ability. *Neuropsychology*, 14 (3), 409-414.
- [126] West, R.L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120 (2), 272-292.
- [127] Woisard, V. (2005). Aspects sémiologiques de la dysphagie parkinsonienne. In : Özsancak C., Auzou P. (Eds). *Les troubles de la parole et de la déglutition dans la maladie de Parkinson*. (pp. 322-334). Marseille: Solal.
- [128] Yogev, G., Giladi, N., Peretz, C., Springer, S., Simon, E.S., Hausdorff, J.M. (2005). Dual tasking, gait rhythmicity, and Parkinson's disease: which aspects of gait are attention demanding? *The European journal of neuroscience*, 22 (5), 1248-1256.
- [129] York, M.K., Alvarez, J.A. (2008). Cognitive impairments associated with Parkinson's Disease. In Trail, M., Protas, E.J., Lai, E.C. *Neurorehabilitation in Parkinson's Disease : An Evidence-Based Treatment Model*. SLACK Incorporated.
- [130] Ziégler, M. (2000). La rééducation des troubles de la communication et de la sphère ORL. Conférence de consensus. *Revue neurologique*, 156 (Suppl.2bis), 211-216.
- [131] Ziégler, M. (2006). La maladie de Parkinson évoluée. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*, 4 (1), 5-10.

ANNEXES

Annexe 1 : Critères diagnostiques de la maladie de Parkinson proposés par l'United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (UKPDSBB)

Annexe 2 : Echelle de Hoehn et Yahr

Annexe 3 : Progression du handicap causé par la maladie de Parkinson évalué par le stade de Hoehn et Yahr par rapport à la durée d'évolution

Annexe 4 : Evolution de la maladie de Parkinson

Annexe 5 : Tableau récapitulatif des principaux éléments du profil cognitif de la maladie de Parkinson sans démence et avec démence associée

Annexe 6 : Questionnaire élaboré pour recueillir la plainte exécutive (version patient)

Annexe 7 : Questionnaire élaboré pour recueillir la plainte exécutive (version entourage)

Annexe 8 : Réponses aux remarques les plus fréquentes

Annexe 9 : Moyennes des scores à chaque question et répartition des réponses en pourcentages : questionnaires des sujets contrôles

Annexe 10 : Moyennes des scores à chaque question et répartition des réponses en pourcentages : questionnaires des sujets parkinsoniens

Annexe 11 : Moyennes des scores à chaque question et répartition des réponses en pourcentages : questionnaires de l'entourage

Annexe 12 : Performances aux épreuves exécutives objectives selon le groupe d'âge pour les sujets contrôles et parkinsoniens

Annexe 13 : Performances aux épreuves exécutives objectives selon le niveau scolaire pour les sujets contrôles et parkinsoniens

Annexe 14 : Performances aux épreuves exécutives objectives selon le sexe pour les sujets contrôles et parkinsoniens

Annexe 1 : Critères diagnostiques de la maladie de Parkinson proposés par l'United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (Citée par Ewencyk et Vidailhet, 2011)

Etape 1 : Diagnostic de syndrome parkinsonien

- Bradykinésie (lenteur d'initiation du mouvement volontaire ou réduction progressive de la vitesse et de l'amplitude des mouvements répétitifs)
- Et au moins un critère parmi les trois suivants :
 - Rigidité musculaire
 - Tremblement de repos de 4 à 6 Hz
 - Instabilité posturale non causée par une atteinte primitive visuelle, vestibulaire, cérébelleuse ou proprioceptive

Etape 2 : Critères d'exclusion de la maladie de Parkinson

- Antécédents d'accidents vasculaires cérébraux répétés avec évolution en marches d'escalier de la symptomatologie parkinsonienne
- Antécédents de traumatismes crâniens répétés
- Antécédent documenté d'encéphalite
- Crises oculogyres
- Traitement par neuroleptique au début des symptômes
- Plus d'un antécédent familial de syndrome parkinsonien
- Rémission prolongée des symptômes parkinsoniens
- Symptomatologie strictement unilatérale après 3 ans d'évolution
- Paralyse supranucléaire de l'oculomotricité
- Syndrome cérébelleux
- Dysautonomie sévère et précoce
- Syndrome démentiel sévère et précoce avec troubles mnésiques, praxiques et aphasiques
- Signe de Babinski
- Tumeur cérébrale ou hydrocéphalie communicante sur la tomographie cérébrale
- Résistance à la lévodopa malgré de fortes doses et en l'absence de malabsorption
- Exposition au MPTP

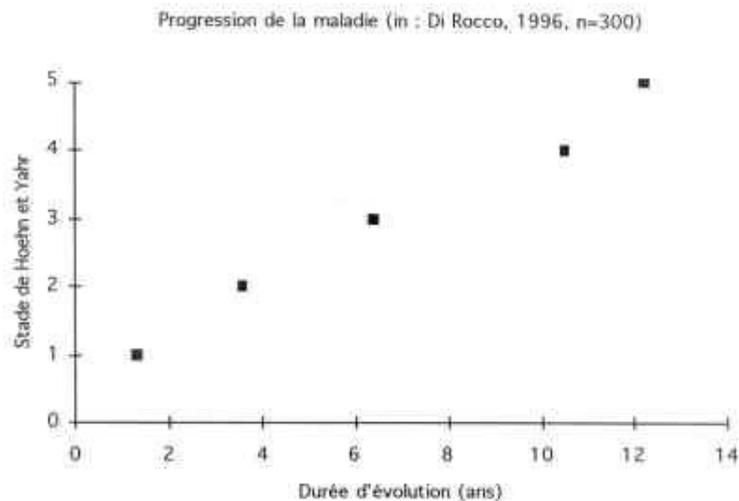
Etape 3 : Critères évolutifs positifs pour le diagnostic de maladie de Parkinson (au moins 3 sont nécessaires pour un diagnostic de maladie de Parkinson définie)

- Début unilatéral
- Tremblements de repos
- Evolution progressive
- Persistance d'une asymétrie des symptômes, prédominants du côté initialement atteint
- Excellente réponse à la lévodopa (70 à 100%)
- Mouvements choréiques sévères induits par la lévodopa
- Sensibilité à la lévodopa supérieure ou égale à 5 ans
- Evolution clinique de 10 ans ou plus

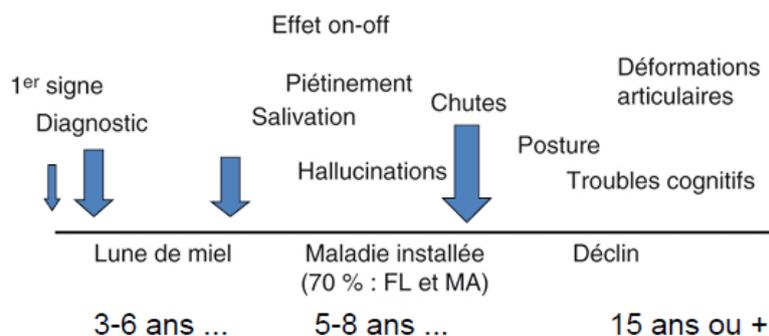
Annexe 2 : Echelle de Hoehn et Yahr (1967)

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 3 : Progression du handicap causé par la maladie de Parkinson évalué par le stade de Hoehn et Yahr par rapport à la durée d'évolution (D'après Di Rocco)



Annexe 4 : Evolution de la maladie de Parkinson (D'après Ziégler)



FL : Fluctuations d'efficacité ; MA : Mouvements anormaux

Annexe 5 : Tableau récapitulatif des principaux éléments du profil cognitif de la maladie de Parkinson sans démence et avec démence associée (Dujardin, 2011)

	Maladie de Parkinson sans démence	Maladie de Parkinson avec démence associée
Efficiences globale	+	-
Attention		
Vitesse de traitement	- p	--
Maintien attentionnel durable	+	-
Focalisation sélective	+/-	-
Partage attentionnel	-	-
Mémoire		
Mémoire immédiate	+	+/- v
Mémoire de travail	- p	--
Mémoire épisodique :		
Encodage	+	+/- v
Stockage et consolidation	+	+/- v
Récupération	-	- v
Mémoire sémantique	+	+
Fonctions exécutives	- p	--
Fonctions visuospatiales	+/-	-
Fonctions instrumentales		
Langage	+	+
Praxies idéomotrices et idéatoires	+	+
Gnosies	+	+/-

+ : capacité préservée

+/- : dégradation modérée

-- : dégradation importante

p : signe présent précocement

v : troubles plus marqués pour du matériel visuospatial que verbal

Annexe 6 : Questionnaire élaboré pour recueillir la plainte exécutive (version patient)

Questionnaire de plainte exécutive (version patient)

Je vais vous poser des questions qui portent sur des situations de la vie quotidienne qui peuvent poser des difficultés à tout le monde de temps à autre.

Je veux savoir à quelle fréquence vous avez pu éprouver ces difficultés lors des 6 derniers mois.

Je vous poserai des questions et vous laisserai choisir une des 4 réponses possibles.

Nom du patient :		Jamais ou très rarement	Parfois	Souvent	Très souvent
Date :					
1	Avez-vous des difficultés à marcher tout en discutant ?				
2	Avez-vous du mal à effectuer une activité comportant plusieurs étapes ? Vous arrive-t-il d'en oublier une ? Par exemple, quand vous devez préparer le café, suivre une recette de cuisine, bricoler.				
3	Avez-vous des difficultés pour vous rappeler les prénoms des personnes qui viennent de vous être présentées ?				
4	Avez-vous du mal à effectuer une activité (écrire une lettre, bricoler, cuisiner) en présence de bruit de fond (bruit de la circulation, de la radio, de la télévision) ?				
5	Avez-vous des difficultés à organiser votre emploi du temps de la semaine ?				
6	Trouvez-vous difficile de passer sans transition d'une activité à une autre ? Par exemple, regarder la télévision et répondre immédiatement au téléphone.				
7	Quand vous lisez (ou quand vous regardez un film avec une intrigue complexe), vous arrive-t-il de perdre le fil de l'histoire (ou du scénario) parce que vous oubliez des éléments importants ?				
8	Avez-vous du mal à cuisiner (ou à bricoler) et suivre une conversation en même temps ?				
9	Avez-vous des difficultés à suivre une conversation parce que vous avez du mal à passer facilement d'une idée à une autre, d'un thème à un autre ?				

		Jamais ou très rarement	Parfois	Souvent	Très souvent
10	Avez-vous du mal à arrêter une activité pour passer à une autre tâche nécessaire ?				
11	Vous arrive-t-il de vous diriger vers une pièce pour y faire quelque chose mais ne plus savoir quoi ?				
12	Avez-vous des difficultés à organiser vos courses ?				
13	Etes-vous dérangé(e) par le bruit autour de vous (par exemple, les conversations des gens à côté) quand vous discutez avec quelqu'un ?				
14	Faites-vous des erreurs si l'on vous parle en même temps que vous écrivez une note, une phrase ou que vous tapez à l'ordinateur ?				
15	Quand vous effectuez une activité et que vous êtes interrompu(e) par quelque chose d'imprévu, avez-vous du mal à reprendre votre activité ?				
16	Avez-vous du mal à vous rappeler une suite de nombres composant un numéro de téléphone quand on vous le donne et que vous devez le noter immédiatement ?				
17	Est-il difficile pour vous de regarder le journal télévisé et suivre une petite conversation courante ou répondre à quelques questions en même temps ?				
18	Avez-vous des difficultés à suivre les différentes étapes du mode d'emploi d'un appareil ?				
19	Vous arrive-t-il de perdre le fil d'une discussion avec plusieurs personnes parce que vous avez du mal à passer d'un interlocuteur à l'autre ?				
20	Quand vous effectuez une activité (lettre écrite, recette de cuisine, bricolage), êtes-vous distrait(e) par l'activité d'une personne autour de vous ?				

Annexe 7: Questionnaire élaboré pour recueillir la plainte exécutive (version entourage)

Questionnaire de plainte exécutive (version entourage)

Je vais vous poser des questions qui portent sur des situations de la vie quotidienne qui peuvent poser des difficultés à tout le monde de temps à autre.

Je veux savoir à quelle fréquence votre proche a présenté ces difficultés lors des 6 derniers mois.

Je vous poserai des questions et vous laisserai choisir une des 4 réponses possibles.

	Nom du patient : Relation avec le patient : Nom du proche : Date :	Jamais ou très rarement	Parfois	Souvent	Très souvent
1	A-t-il/elle des difficultés à marcher tout en discutant ?				
2	A-t-il/elle du mal à effectuer une activité comportant plusieurs étapes ? Lui arrive-t-il d'en oublier une ? Par exemple, quand il/elle doit préparer le café, suivre une recette de cuisine, bricoler.				
3	A-t-il/elle des difficultés pour se rappeler les prénoms des personnes qui viennent de lui être présentées ?				
4	A-t-il/elle du mal à effectuer une activité (écrire une lettre, bricoler, cuisiner) en présence de bruit de fond (bruit de la circulation, de la radio, de la télévision) ?				
5	A-t-il/elle des difficultés à organiser son emploi du temps de la semaine ?				
6	Trouvez-vous qu'il/elle a des difficultés pour passer sans transition d'une activité à une autre ? Par exemple, regarder la télévision et répondre immédiatement au téléphone.				
7	Quand il/elle lit (ou quand il/elle regarde un film avec une intrigue complexe), lui arrive-t-il de perdre le fil de l'histoire (ou du scénario) parce qu'il/elle oublie des éléments importants ?				
8	A-t-il/elle du mal à cuisiner (ou à bricoler) et suivre une conversation en même temps ?				
9	A-t-il/elle des difficultés à suivre une conversation parce qu'il/elle a du mal à passer facilement d'un thème à un autre ?				

		Jamais ou très rarement	Parfois	Souvent	Très souvent
10	A-t-il/elle du mal à arrêter une activité pour passer à une autre tâche nécessaire ?				
11	Lui arrive-t-il de se diriger vers une pièce pour y faire quelque chose mais ne plus savoir quoi ?				
12	A-t-il/elle des difficultés à organiser les courses ?				
13	Est-t-il/elle dérangé(e) par le bruit autour de lui/d'elle (par exemple, les conversations des gens à côté) quand il/elle discute avec quelqu'un ?				
14	Fait-il/elle des erreurs si on lui parle en même temps qu'il/elle écrit une note, une phrase ou tape à l'ordinateur ?				
15	Quand il/elle effectue une activité et qu'il/elle est interrompu(e) par quelque chose d'imprévu, a-t-il/elle du mal à reprendre son activité ?				
16	A-t-il/elle du mal à se rappeler une suite de nombres composant un numéro de téléphone quand on lui donne et qu'il/elle doit le noter immédiatement ?				
17	Est-il difficile pour lui/elle de regarder le journal télévisé et suivre une petite conversation courante ou répondre à quelques questions en même temps ?				
18	A-t-il/elle des difficultés à suivre les différentes étapes du mode d'emploi d'un appareil ?				
19	Lui arrive-t-il de perdre le fil d'une discussion avec plusieurs personnes parce qu'il/elle a du mal à passer d'un interlocuteur à l'autre ?				
20	Quand il/elle effectue une activité (lettre écrite, recette de cuisine, bricolage), est-il/elle facilement distrait(e) par l'activité d'une personne autour de lui/elle ?				

Annexe 8 : Réponses aux remarques les plus fréquentes

Pour les questions de double tâche concernant les patients (comme marcher et discuter en même temps, écrire et écouter) : « **J'ai/il a (elle a) de toute manière des difficultés à marcher/écrire** » : « Nous en avons conscience et voulons savoir à quelle fréquence il est difficile de faire les deux en même temps. »

« **Je n'aime pas discuter pendant le journal télévisé** » : « Dites-nous seulement, quand cette situation vous arrive, à quelle fréquence cela vous gêne et si vous seriez capable de répondre à quelques questions ou suivre une petite conversation courante en même temps. »

De la part des patients ou de leur entourage : « **Cela m'arrive/lui arrive mais cela a toujours été le cas** ». Nous avons considéré qu'il était très difficile de connaître exactement le profil cognitif antérieur à la maladie. Nous avons donc demandé aux patients d'estimer les difficultés qu'ils rencontraient la plupart du temps dans leur vie quotidienne et non pas uniquement les changements observés depuis 6 mois afin de se rapprocher le plus possible de leur état cognitif actuel.

« **Je ne sais pas du tout pour la réponse à cette question** » : « Si vous ne savez pas et que vous n'avez jamais rien remarqué de particulier, nous pouvons considérer que cela arrive plutôt 'Jamais ou très rarement'. »

Annexe 9: Moyennes des scores à chaque question et répartition des réponses en pourcentages : questionnaires des sujets contrôles

0 = jamais ou très rarement ; 1 = parfois ; 2 = souvent ; 3 = très souvent		Moyenne des scores	0	1	2	3
			Répartition des réponses en pourcentages			
1	Avez-vous des difficultés à marcher tout en discutant ?	0,10	90	10	0	0
2	Avez-vous du mal à effectuer une activité comportant plusieurs étapes ? Vous arrive-t-il d'en oublier une ? Par exemple, quand vous devez préparer le café, suivre une recette de cuisine, bricoler.	0,33	66,7	33,3	0	0
3	Avez-vous des difficultés pour vous rappeler les prénoms des personnes qui viennent de vous être présentées ?	0,80	30	60	10	0
4	Avez-vous du mal à effectuer une activité (écrire une lettre, bricoler, cuisiner) en présence de bruit de fond (bruit de la circulation, de la radio, de la télévision) ?	0,33	76,7	16,7	3,3	3,3
5	Avez-vous des difficultés à organiser votre emploi du temps de la semaine ?	0,20	80	20	0	0
6	Trouvez-vous difficile de passer sans transition d'une activité à une autre ? Par exemple, regarder la télévision et répondre immédiatement au téléphone.	0,03	96,7	3,3	0	0
7	Quand vous lisez (ou quand vous regardez un film avec une intrigue complexe), vous arrive-t-il de perdre le fil de l'histoire (ou du scénario) parce que vous oubliez des éléments importants?	0,67	40	56,7	0	3,3
8	Avez-vous du mal à cuisiner (ou à bricoler) et suivre une conversation en même temps ?	0,10	90	10	0	0
9	Avez-vous des difficultés à suivre une conversation parce que vous avez du mal à passer facilement d'une idée à une autre, d'un thème à un autre ?	0,27	73,3	26,7	0	0
10	Avez-vous du mal à arrêter une activité pour passer à une autre tâche nécessaire?	0,27	73,3	26,7	0	0

0 = jamais ou très rarement ; 1 = parfois ; 2 = souvent ; 3 = très souvent		Moyenne des scores	0	1	2	3
			Répartition des réponses en pourcentages			
11	Vous arrive-t-il de vous diriger vers une pièce pour y faire quelque chose mais ne plus savoir quoi ?	1,27	3,3	66,7	30	0
12	Avez-vous des difficultés à organiser vos courses?	0,10	90	10	0	0
13	Etes-vous dérangé(e) par le bruit autour de vous (par exemple les conversations des gens à côté) quand vous discutez avec quelqu'un ?	0,73	50	30	16,7	3,3
14	Faites-vous des erreurs si l'on vous parle en même temps que vous écrivez une note, une phrase ou que vous tapez à l'ordinateur?	0,70	36,7	56,6	6,7	0
15	Quand vous effectuez une activité et que vous êtes interrompu(e) par quelque chose d'imprévu, avez-vous du mal à reprendre votre activité ?	0,37	63,3	36,7	0	0
16	Avez-vous du mal à vous rappeler une suite de nombres composant un numéro de téléphone quand on vous le donne et que vous devez le noter immédiatement?	0,47	60	33,3	6,7	0
17	Est-il difficile pour vous de regarder le journal télévisé et suivre une petite conversation courante ou répondre à quelques questions en même temps ?	0,83	43,3	36,7	13,3	6,7
18	Avez-vous des difficultés à suivre les différentes étapes du mode d'emploi d'un appareil ?	0,73	33,3	60	6,7	0
19	Vous arrive-t-il de perdre le fil d'une discussion avec plusieurs personnes parce que vous avez du mal à passer d'un interlocuteur à l'autre?	0,13	90	6,7	3,3	0
20	Quand vous effectuez une activité (lettre écrite, recette de cuisine, bricolage), êtes-vous distrait(e) par l'activité d'une personne autour de vous ?	0,40	63,3	33,3	3,3	0

Annexe 10: Moyennes des scores à chaque question et répartition des réponses en pourcentages : questionnaires des sujets parkinsoniens

0 = jamais ou très rarement ; 1 = parfois ; 2 = souvent ; 3 = très souvent		Moyenne des scores	0	1	2	3
			Répartition des réponses en pourcentages			
1	Avez-vous des difficultés à marcher tout en discutant ?	1,00	26,7	53,3	13,3	6,7
2	Avez-vous du mal à effectuer une activité comportant plusieurs étapes ? Vous arrive-t-il d'en oublier une ? Par exemple, quand vous devez préparer le café, suivre une recette de cuisine, bricoler.	0,97	33,3	40	23,3	3,4
3	Avez-vous des difficultés pour vous rappeler les prénoms des personnes qui viennent de vous être présentées ?	1,37	13,3	50	23,3	13,4
4	Avez-vous du mal à effectuer une activité (écrire une lettre, bricoler, cuisiner) en présence de bruit de fond (bruit de la circulation, de la radio, de la télévision) ?	0,80	43,3	40	10	6,7
5	Avez-vous des difficultés à organiser votre emploi du temps de la semaine ?	1,00	30	46,7	16,7	6,7
6	Trouvez-vous difficile de passer sans transition d'une activité à une autre ? Par exemple, regarder la télévision et répondre immédiatement au téléphone.	0,47	56,7	40	3,3	0
7	Quand vous lisez (ou quand vous regardez un film avec une intrigue complexe), vous arrive-t-il de perdre le fil de l'histoire (ou du scénario) parce que vous oubliez des éléments importants?	1,03	30	36,7	33,3	0
8	Avez-vous du mal à cuisiner (ou à bricoler) et suivre une conversation en même temps ?	1,03	30	46,7	13,3	10
9	Avez-vous des difficultés à suivre une conversation parce que vous avez du mal à passer facilement d'une idée à une autre, d'un thème à un autre ?	0,73	46,7	33,3	20	0
10	Avez-vous du mal à arrêter une activité pour passer à une autre tâche nécessaire?	0,77	46,7	30	23,3	0

0 = jamais ou très rarement ; 1 = parfois ; 2 = souvent ; 3 = très souvent		Moyenne des scores	0	1	2	3
			Répartition des réponses en pourcentages			
11	Vous arrive-t-il de vous diriger vers une pièce pour y faire quelque chose mais ne plus savoir quoi ?	1,70	10	26,7	46,6	16,7
12	Avez-vous des difficultés à organiser vos courses?	0,60	50	40	10	0
13	Etes-vous dérangé(e) par le bruit autour de vous (par exemple les conversations des gens à côté) quand vous discutez avec quelqu'un ?	1,10	30	33,3	33,3	3,4
14	Faites-vous des erreurs si l'on vous parle en même temps que vous écrivez une note, une phrase ou que vous tapez à l'ordinateur?	1,17	23,3	43,3	26,7	6,7
15	Quand vous effectuez une activité et que vous êtes interrompu(e) par quelque chose d'imprévu, avez-vous du mal à reprendre votre activité ?	0,93	33,3	43,3	20	3,4
16	Avez-vous du mal à vous rappeler une suite de nombres composant un numéro de téléphone quand on vous le donne et que vous devez le noter immédiatement?	1,23	20	40	36,7	3,3
17	Est-il difficile pour vous de regarder le journal télévisé et suivre une petite conversation courante ou répondre à quelques questions en même temps ?	1,13	33,3	30	26,7	10
18	Avez-vous des difficultés à suivre les différentes étapes du mode d'emploi d'un appareil ?	1,30	16,7	46,7	26,7	10
19	Vous arrive-t-il de perdre le fil d'une discussion avec plusieurs personnes parce que vous avez du mal à passer d'un interlocuteur à l'autre?	1,13	20	46,7	33,3	0
20	Quand vous effectuez une activité (lettre écrite, recette de cuisine, bricolage), êtes-vous distrait(e) par l'activité d'une personne autour de vous ?	0,73	43,3	40	16,7	0

Annexe 11: Moyennes des scores à chaque question et répartition des réponses en pourcentages : questionnaires de l'entourage

0 = jamais ou très rarement ; 1 = parfois ; 2 = souvent ; 3 = très souvent		Moyenne des scores	0	1	2	3
			Répartition des réponses en pourcentages			
1	A-t-il/elle des difficultés à marcher tout en discutant ?	1,15	19,2	53,8	19,2	7,8
2	A-t-il/elle du mal à effectuer une activité comportant plusieurs étapes ? Lui arrive-t-il d'en oublier une ? Par exemple, quand il/elle doit préparer le café, suivre une recette de cuisine, bricoler.	0,96	38,5	38,5	11,5	11,5
3	A-t-il/elle des difficultés pour se rappeler les prénoms des personnes qui viennent de lui être présentées ?	0,88	34,6	46,2	15,4	3,8
4	A-t-il/elle du mal à effectuer une activité (écrire une lettre, bricoler, cuisiner) en présence de bruit de fond (bruit de la circulation, de la radio, de la télévision) ?	0,77	46,2	34,6	15,4	3,8
5	A-t-il/elle des difficultés à organiser son emploi du temps de la semaine ?	1,08	34,6	34,6	19,2	11,6
6	Trouvez-vous qu'il/elle a des difficultés pour passer sans transition d'une activité à une autre ? Par exemple, regarder la télévision et répondre immédiatement au téléphone.	0,85	38,5	42,3	15,4	3,8
7	Quand il/elle lit (ou quand il/elle regarde un film avec une intrigue complexe), lui arrive-t-il de perdre le fil de l'histoire (ou du scénario) parce qu'il/elle oublie des éléments importants ?	0,50	61,6	30,8	3,8	3,8
8	A-t-il/elle du mal à cuisiner (ou à bricoler) et suivre une conversation en même temps ?	0,92	34,6	42,4	19,2	3,8
9	A-t-il/elle des difficultés à suivre une conversation parce qu'il/elle a du mal à passer facilement d'un thème à un autre ?	0,81	38,5	46,2	11,5	3,8
10	A-t-il/elle du mal à arrêter une activité pour passer à une autre tâche nécessaire ?	0,54	65,5	19,2	11,5	3,8

0 = jamais ou très rarement ; 1 = parfois ; 2 = souvent ; 3 = très souvent

		Moyenne des scores	0	1	2	3
			Répartition des réponses en pourcentages			
11	Lui arrive-t-il de se diriger vers une pièce pour y faire quelque chose mais ne plus savoir quoi ?	0,92	23,1	61,5	15,4	0
12	A-t-il/elle des difficultés à organiser les courses ?	0,69	46,1	38,5	15,4	0
13	Est-t-il/elle dérangé(e) par le bruit autour de lui/d'elle (par exemple, les conversations des gens à côté) quand il/elle discute avec quelqu'un ?	1,00	23,1	57,7	15,4	3,8
14	Fait-il/elle des erreurs si on lui parle en même temps qu'il/elle écrit une note, une phrase ou tape à l'ordinateur ?	0,81	42,3	38,5	15,4	3,8
15	Quand il/elle effectue une activité et qu'il/elle est interrompu(e) par quelque chose d'imprévu, a-t-il/elle du mal à reprendre son activité ?	0,92	30,8	46,2	23	0
16	A-t-il/elle du mal à se rappeler une suite de nombres composant un numéro de téléphone quand on lui donne et qu'il/elle doit le noter immédiatement ?	1,00	38,5	30,8	23	7,7
17	Est-il difficile pour lui/elle de regarder le journal télévisé et suivre une petite conversation courante ou répondre à quelques questions en même temps ?	1,27	19,2	46,2	23,1	11,5
18	A-t-il/elle des difficultés à suivre les différentes étapes du mode d'emploi d'un appareil ?	1,19	30,8	38,5	1,5	19,2
19	Lui arrive-t-il de perdre le fil d'une discussion avec plusieurs personnes parce qu'il/elle a du mal à passer d'un interlocuteur à l'autre ?	0,96	30,8	46,2	19,2	3,8
20	Quand il/elle effectue une activité (lettre écrite, recette de cuisine, bricolage), est-il/elle facilement distrait(e) par l'activité d'une personne autour de lui/elle ?	0,46	57,7	38,5	3,8	0

Annexe 12: Performances aux épreuves exécutives objectives selon le groupe d'âge pour les sujets contrôles et parkinsoniens : moyenne (*écart-type*) et valeur de p

	60-67ans	68-75 ans	76-85 ans	Valeur de p
MMP				
Sujets contrôles	31,22 (0,32)	30,64 (0,25)	29,43 (0,36)	0,0121
Sujets parkinsoniens	29,66 (0,53)	28,43 (0,43)	26,57 (0,6)	0,0083
BREF				
Sujets contrôles	15,22 (0,46)	15,79 (0,36)	14,86 (0,52)	0,4390
Sujets parkinsoniens	13,11 (0,64)	13,21 (0,52)	11,57 (0,73)	0,1268
MCST				
<i>Nombre d'erreurs</i>				
Sujets contrôles	5,88 (1,24)	7,5 (0,99)	6,71 (1,41)	0,6727
Sujets parkinsoniens	14,33 (2,48)	18,57 (1,99)	15,85 (2,81)	0,5079
<i>Nombre d'EP</i>				
Sujets contrôles	2,33 (0,74)	2,86 (0,59)	2,14 (0,84)	0,8523
Sujets parkinsoniens	5,55 (1,14)	6,43 (0,91)	5,86 (1,29)	0,8206
<i>Nombre de catégories</i>				
Sujets contrôles	5,88 (0,25)	5,43 (0,2)	5,14 (0,28)	0,1141
Sujets parkinsoniens	3,88 (0,48)	3,35 (0,38)	3,57 (0,47)	0,6059
<i>Nombre d'APC</i>				
Sujets contrôles	0,22 (0,43)	1,29 (0,34)	1,57 (0,48)	0,0386
Sujets parkinsoniens	2,44 (0,52)	1,57 (0,42)	2,57 (0,58)	0,2634

Annexe 13 : Performances aux épreuves exécutives objectives selon le niveau scolaire pour les sujets contrôles et parkinsoniens : moyenne (*écart-type*) et valeur de p

	\leq CEP	CEP-BAC	\geq BAC	Valeur de p
MMP				
Sujets contrôles	30,66 (0,39)	30,62 (0,41)	30,38 (0,32)	0,6798
Sujets parkinsoniens	27,88 (0,65)	28,75 (0,69)	28,46 (0,54)	0,4983
BREF				
Sujets contrôles	14,22 (0,38)	15,5 (0,40)	16,15 (0,32)	0,0053
Sujets parkinsoniens	11,66 (0,63)	13,62 (0,67)	13,08 (0,53)	0,0265
MCST				
<i>Nombre d'erreurs</i>				
Sujets contrôles	7,66 (1,25)	6,62 (1,32)	6,38 (1,04)	0,9442
Sujets parkinsoniens	21,33 (2,32)	13,62 (2,46)	15,30 (1,93)	0,0660
<i>Nombre d'EP</i>				
Sujets contrôles	3,44 (0,72)	2,37 (0,76)	2,00 (0,59)	0,3502
Sujets parkinsoniens	8,00 (1,04)	4,37 (1,10)	5,69 (0,86)	0,0508
<i>Nombre de catégories</i>				
Sujets contrôles	5,44 (0,27)	5,50 (0,28)	5,53 (0,22)	0,9907
Sujets parkinsoniens	3,11 (0,47)	3,62 (0,50)	3,85 (0,39)	0,4935
<i>Nombre d'APC</i>				
Sujets contrôles	0,88 (0,46)	0,87 (0,49)	1,23 (0,38)	0,6100
Sujets parkinsoniens	1,77 (0,52)	2,75 (0,55)	1,85 (0,44)	0,1141

Annexe 14 : Performances aux épreuves exécutives objectives selon le sexe pour les sujets contrôles et parkinsoniens : moyenne (*écart-type*) et valeur de p

	Hommes	Femmes	Valeur de p
MMP			
Sujets contrôles	30,85 (0,86)	30,25 (1,29)	0,2002
Sujets parkinsoniens	28,50 (1,83)	28,25 (2,05)	0,7682
BREF			
Sujets contrôles	15,43 (1,45)	15,37 (1,36)	0,9311
Sujets parkinsoniens	13,14 (2,18)	12,50 (1,83)	0,2249
MCST			
<i>Nombre d'erreurs</i>			
Sujets contrôles	7,93 (3,75)	5,87 (3,42)	0,1077
Sujets parkinsoniens	16,86 (2,32)	16,50 (6,49)	0,9834
<i>Nombre d'EP</i>			
Sujets contrôles	3,14 (2,60)	2,00 (1,63)	0,2153
Sujets parkinsoniens	6,14 (3,71)	5,94 (1,10)	0,6602
<i>Nombre de catégories</i>			
Sujets contrôles	5,64 (0,49)	5,38 (0,96)	0,6433
Sujets parkinsoniens	3,57 (1,60)	3,56 (1,26)	1,0000
<i>Nombre d'APC</i>			
Sujets contrôles	0,86 (1,09)	1,18 (1,55)	0,9286
Sujets parkinsoniens	2,21(1,67)	1,94 (1,53)	0,5213

Questionnaire de plainte exécutive : validation préliminaire chez les patients parkinsoniens au stade de maladie installée

Résumé

Cette étude vise à explorer la validité d'un questionnaire de fonctions exécutives que nous avons élaboré afin de recueillir la plainte des patients parkinsoniens au stade de maladie installée. Il a été proposé à 30 sujets parkinsoniens appariés à 30 sujets contrôles et complété par un questionnaire destiné à l'entourage du patient ainsi que par des évaluations exécutives objectives. Les résultats montrent certains éléments en faveur de la validité et de la fiabilité de ce questionnaire qui pourrait, de ce fait, s'avérer utile pour dépister les troubles exécutifs.

Mots-clés : Fonctions exécutives - Maladie de Parkinson - Plaintes - Questionnaire – Maladie installée

Abstract

The purpose of this study was to explore the validity of an executive functions questionnaire that we designed to record the complaint of Parkinson's patients in post-honeymoon period. It was proposed to 30 patients with Parkinson's disease and to 30 healthy controls. Assessment was also composed of a questionnaire for the patients' next-of-kin and of executive objective assessments. The results seem to hint for the validity and reliability of the questionnaire and its interest for the screening of executive disorders.

Key words: Executive functions - Parkinson's disease – Complaints – Questionnaire – Post-honeymoon period

Nombre de pages : 93 avec 17 pages supplémentaires d'annexes

Nombre de références bibliographiques : 131