



HAL
open science

Étude de l'intérêt des patients pour un entretien d'accompagnement avec le pharmacien d'officine dans le cadre de la Maladie de Parkinson

Mélanie Giannone

► **To cite this version:**

Mélanie Giannone. Étude de l'intérêt des patients pour un entretien d'accompagnement avec le pharmacien d'officine dans le cadre de la Maladie de Parkinson. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-02937473

HAL Id: dumas-02937473

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02937473>

Submitted on 14 Sep 2020

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.

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 3 septembre 2020

Par Mme GIANNONE Mélanie

Né(e) le 26 octobre 1995 à Pontoise

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**Étude de l'intérêt des patients pour un entretien
d'accompagnement avec le pharmacien d'officine dans le
cadre de la Maladie de Parkinson**

JURY :

Président : Professeur HONORE Stéphane

Membres : Docteur HACHE Guillaume
Docteur FERRERA-BIBAS Félicia
Docteur FLUCHERE Frédérique

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE**PROFESSEURS**

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
---	---------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

REMERCIEMENTS

A mon président de jury, Monsieur Stéphane HONORE

Je vous remercie d'être présent aujourd'hui en présidant mon jury de thèse et de l'attention que vous avez portée à mon travail.

A mon directeur de thèse, Monsieur Guillaume HACHE

Je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer ma thèse, merci pour votre implication dans ce projet et merci pour le temps que vous avez accordé à mon travail.

A Madame Félicia FERRERA-BIBAS

Je vous remercie pour votre investissement dans mon travail, merci pour votre présence aujourd'hui et pour votre gentillesse.

A Madame Frédérique FLUCHERE,

Je vous remercie d'être présente aujourd'hui et d'avoir participé ce projet.

A mes parents, sans qui je ne serais jamais arrivée jusqu'ici, je vous remercie de m'avoir soutenu toutes ses années et d'avoir cru en moi. Je suis fière d'être votre fille.

A mon frère, Alexandre, merci pour cette complicité qui, j'espère, durera toujours.

A mes grands-mères, Carmen et Simone, qui m'ont soutenu et chéri toutes ses années, de prêt comme de loin.

A mon grand-père, Claude, qui a été la source d'inspiration et la raison de ce travail.

A mon grand-père, Etienne, qui, j'espère, est fière de moi et qui nous manque aujourd'hui.

A toute ma famille, cousins, cousines, oncles, tantes, sur qui je pourrais toujours compter, merci de votre soutien.

A la pharmacie Prado Mermoz, merci pour ses années durant lesquelles vous m'avez beaucoup appris.

A tous mes amis,

A Léa, Sylvia, Olivia, Louise, sans qui ces études n'auraient jamais été les mêmes, merci pour votre présence et pour tous ces moments, et faites que rien ne change.

A Mégane, Bruno, Coralie, Manon, Julia, ma team officine, merci pour ces moments de joie et de travail qui ont fait notre réussite aujourd'hui.

A Joanna, Pierre, Robin, mes amis de longues dates, merci d'être toujours là.

Et **merci à tous** d'être ici aujourd'hui pour ce moment important !

SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX.....	11
LISTE DES FIGURES.....	12
INTRODUCTION	13
PARTIE 1 : LA MALADIE DE PARKINSON	14
I – ÉPIDEMIOLOGIE	14
II – PHYSIOPATHOLOGIE	14
A – Étiologie.....	14
a) Facteurs environnementaux.....	14
b) Facteurs génétiques.....	15
B – La substance noire : lésions dopaminergiques.....	15
C – Lésions non dopaminergiques.....	17
III – SIGNES CLINIQUES	17
A – Signes moteurs : la triade parkinsonienne.....	17
a) Tremblement au repos.....	17
b) Akinésie.....	18
c) Rigidité.....	18
d) Évolution.....	18
B – Signes non moteurs.....	19
a) Signes dysautonomiques.....	19
b) Signes sensitifs.....	20
c) Signes psycho-cognitifs.....	20
IV – DIAGNOSTIC	21
A – Diagnostic de la Maladie de Parkinson Idiopathique (MPI).....	21
B – Diagnostic différentiel.....	21
V – TRAITEMENTS	22
A – Traitements médicamenteux.....	22
a) L-Dopa : précurseur dopaminergique.....	22
b) Agonistes dopaminergiques.....	23
c) Inhibiteurs enzymatiques.....	25
d) Anticholinergiques.....	26
e) Amantadine.....	27
B – Traitements de seconde ligne.....	27
a) La stimulation cérébrale profonde.....	27
b) Pompe à Apomorphine.....	28
c) Administration intestinale de L-dopa.....	29
C – Stratégie thérapeutique.....	30
a) Traitement en phase initiale.....	30
b) Traitement en phase évoluée.....	31
D – Les soins complémentaires.....	32
PARTIE 2 : ACTION DE LA PHARMACIE CLINIQUE A L’OFFICINE	34
I – QU’EST-CE QUE LA PHARMACIE CLINIQUE ?.....	34
II – PROCESSUS DE PHARMACIE CLINIQUE.....	34
A – Dispensation des produits de santé.....	35
B – Bilan Partagé de Médication.....	36
a) Généralités.....	36
b) Qui est concerné ?.....	36
c) Déroulement des séances.....	37
d) Rôle du pharmacien.....	37
e) Rémunération.....	38
f) Formation du pharmacien.....	38
C – Plan Pharmaceutique Personnalisé et Entretien Pharmaceutique.....	38
a) Généralités.....	38

b)	Qui est concerné ?.....	39
c)	Déroulement des séances.....	39
d)	Le rôle du pharmacien.....	40
e)	Rémunération.....	40
f)	Formation du pharmacien.....	40
C –	Autres.....	41
a)	Téléconsultation.....	41
b)	Dépistage.....	42
c)	Vaccination.....	42
IV –	EN QUOI LES PATIENTS PARKINSONIENS SONT DES PATIENTS ELIGIBLES AUX ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES ?	42
A –	Retour d’informations sur les entretiens pharmaceutiques.....	42
B –	Les limites des entretiens pharmaceutiques.....	43
C –	Critère d’éligibilité des patients parkinsoniens.....	44
PARTIE 3 : L’ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT PARKINSONIEN PAR LE PHARMACIEN D’OFFICINE		46
I –	MISE EN PLACE DE L’ETUDE	46
A –	Objectifs.....	46
B –	Matériels et méthodes : création d’un questionnaire.....	46
C –	Critères d’exclusion.....	47
II –	L’ETUDE DE LA CONNAISSANCE DES PATIENTS PARKINSONIENS VIS-A-VIS D’ENTRETIENS D’ACCOMPAGNEMENT AVEC LE PHARMACIEN D’OFFICINE.....	47
A –	Résultats.....	47
B –	Discussion.....	50
III –	L’ETUDE DE L’INTERET DES PATIENTS VIS-A-VIS D’ENTRETIENS D’ACCOMPAGNEMENT AVEC LE PHARMACIEN D’OFFICINE	50
A –	Résultats.....	50
B –	Discussion.....	52
IV –	CONCLUSION	53
V –	FICHES D’AIDE AUX PHARMACIENS D’OFFICINE DANS LA REALISATION D’UN ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE ET GUIDE D’ACCOMPAGNEMENT POUR LA MALADIE DE PARKINSON.....	54
A –	Constitution et validation des fiches et du guide.....	54
B –	Fiches pharmacien pour entretien pharmaceutique.....	55
C –	Guide d’accompagnement pharmaceutique.....	59
CONCLUSION		74
ANNEXES		75
BIBLIOGRAPHIE.....		77

Liste des tableaux

Tableau 1 :	Phases d’évolution de la maladie de Parkinson.....	19
Tableau 2 :	Antiparkinsoniens à base de L-dopa commercialisés en France	23
Tableau 3 :	Agonistes dopaminergiques commercialisés en France	24
Tableau 4 :	Inhibiteurs enzymatiques commercialisés en France	25
Tableau 5 :	Médicaments anticholinergiques antiparkinsoniens commercialisés en France..	26
Tableau 6 :	Molécules d’apomorphine commercialisées en France.....	29

Liste des figures

Figure 1 : Les différentes voies dopaminergiques (Wikipédia.org)	16
Figure 2 : Principaux actes de pharmacie clinique.....	35
Figure 3 : Organisation des traitements.....	48
Figure 4 : Sortie de consultation sans réponse aux questions	49
Figure 5 : Connaissance du dispositif par les patients	49
Figure 6 : Intérêt des patients concernant le dispositif d'accompagnement.....	51
Figure 7 : Différentes thématiques d'intérêt citées par les patients.....	52

INTRODUCTION

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative complexe qui évolue différemment d'un malade à l'autre. Cette pathologie chronique est compliquée à gérer au quotidien, les patients présentent de nombreux symptômes moteurs et non moteurs qui altèrent leur qualité de vie. Accompagner ces patients dans leur prise en charge est essentiel.

Depuis plusieurs années, le pharmacien d'officine est amené à réaliser de nouvelles missions telles que l'accompagnement et le suivi des malades, la vaccination, le dépistages... Il se présente comme un des acteurs centraux dans le parcours de soins des patients. Il est le plus accessible et possède les connaissances nécessaires pour accompagner au mieux les malades. La mise en place d'entretiens pharmaceutiques par le pharmacien d'officine dans le cadre de cette maladie serait une avancée majeure dans l'amélioration de leur prise en charge. Les patients parkinsoniens sont des candidats idéaux pour ces entretiens, étant donné la complexité de la maladie et des traitements.

L'objectif serait d'interroger cette population afin de connaître leur intérêt pour ces entretiens et notamment sur quels sujets ils souhaiteraient renforcer leur connaissance.

PARTIE 1 : La maladie de Parkinson

I – Épidémiologie

Parmi les maladies neurodégénératives, la maladie de Parkinson (MP) est celle dont le nombre de cas a le plus augmenté entre 1990 et 2015. Le nombre de personnes souffrant de la MP a plus que doublé.

Selon le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (1), F. Moisan et coll. ont estimé la prévalence et l'incidence de la MP entre 2010 et 2015 et présentent des résultats par âge, sexe et région/département. Le nombre de patients parkinsoniens traités fin 2015 était de l'ordre de 160 000 et environ 25 000 nouveaux cas par an ont été référencés.

En tenant compte de l'allongement de l'espérance de vie et des projections de la population française en 2030, et en considérant que l'incidence est constante, le nombre de patients parkinsoniens pourrait augmenter de 56 % par rapport à 2015, avec 1 personne sur 120 atteintes parmi celles âgées de plus de 45 ans. (1)

II – Physiopathologie

A – Étiologie

L'étiologie de la maladie de Parkinson reste encore inconnue. La plupart des cas aujourd'hui sont des cas idiopathiques. Cependant, des études ont été menées pour vérifier l'implication potentielle de facteurs environnementaux et génétiques dans la survenue de la maladie de Parkinson.

a) Facteurs environnementaux

Il existerait un caractère « professionnel » à l'apparition de la maladie de Parkinson. En effet, plusieurs études ont été menées sur la dégénérescence dopaminergique induite par le MPTP (1-méthyl 4-phényl 1,2,3,6-tétrahydro pyridine) chez les patients parkinsoniens, substance dont la structure est proche de celle du paraquat (herbicide). Ces études ont permis de déterminer l'existence d'un lien entre l'affection neurodégénérative et l'exposition aux neurotoxiques.

S'en sont découlées de nombreuses études cas-témoins ou de cohorte qui estiment que le risque de la maladie de Parkinson est 1,6 fois plus élevé chez les personnes exposées aux pesticides au cours de leur vie. (2)

La reconnaissance de la maladie de Parkinson en tant que maladie professionnelle est alors validée par le décret du 4 mai 2012. Que ce soit pesticides, herbicides, fongicides, solvants organiques ou même métaux lourds (3), il pourrait avoir un lien entre l'apparition de cette maladie et l'exposition à ces neurotoxiques.

b) Facteurs génétiques

Les progrès dans la compréhension de la maladie de Parkinson ont permis l'identification de gènes responsables de l'apparition de cette pathologie.

Une vingtaine de loci liés à des formes monogéniques de la maladie de Parkinson ont été identifiés ainsi qu'une dizaine de gènes de PARK (4). Il existe des formes autosomiques dominantes (PARK1 et PARK4 pour le gène de l'alpha-synucléine, PARK8 pour le gène LRRK2 codant pour la dardarine) ainsi que des formes autosomiques récessives (PARK2 pour le gène de la parkine, PARK6 pour le gène PINK2, PARK7 pour DJ1).

Cependant, ces formes « familiales » ne représentent qu'une minorité de cas de Parkinson.

B – La substance noire : lésions dopaminergiques

La substance noire ou Locus Niger est une petite structure nerveuse du cerveau. Elle appartient à un groupement de structures nerveuses appelé les ganglions de la base ou noyaux gris centraux. L'ensemble de ces noyaux constitue le système extra-pyramidale, primordiale pour l'exécution motrice.

Il existe plusieurs voies ou projections dopaminergiques au sein du système nerveux central et principalement :

- La voie nigro-striée : les neurones dopaminergiques débutent dans la substance noire et projettent majoritairement en direction du striatum. Ce système joue un rôle majeur dans la modulation et le contrôle des fonctions motrices.
- Les voies méso-cortico-limbiques : l'origine des neurones se trouve dans l'aire tegmentale ventrale (ATV) et se dirigent vers les régions limbiques et le néocortex. Ce

système participe à la régulation de la vigilance, l'attention, de la motivation, de la mémorisation et de l'humeur.

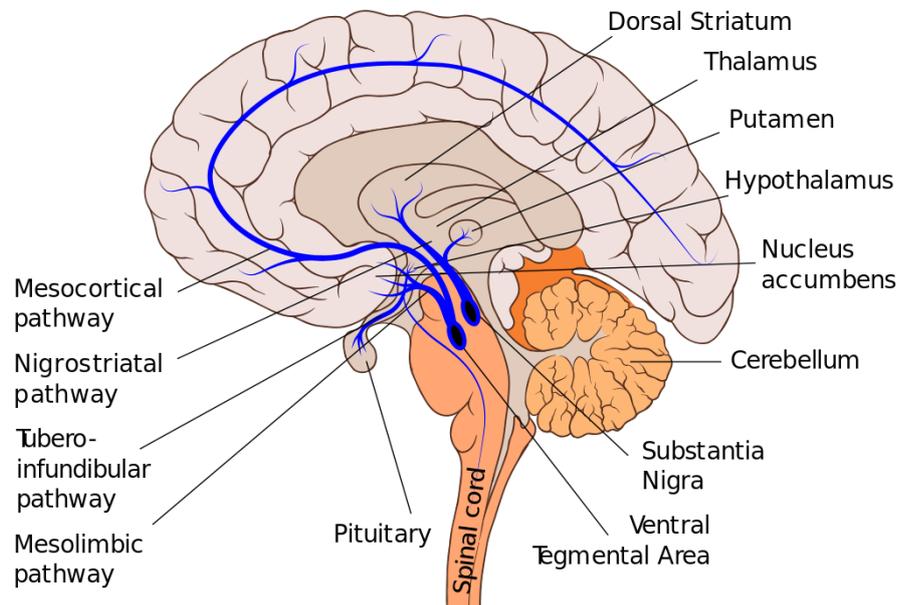


Figure 1 : Les différentes voies dopaminergiques (Wikipédia.org)

Le neurotransmetteur prédominant dans ces synapses est la dopamine. Elle est présente en grande quantité au niveau des terminaisons présynaptiques de la substance noire et du striatum. Elle fait partie de la famille des catécholamines, elle est synthétisée à partir de la tyrosine. Au niveau des synapses dopaminergiques, elle permet de transmettre une information chimique concernant les comportements d'exploration, à la vigilance, la recherche du plaisir et l'évitement actif de la punition.

Chez les parkinsoniens, c'est la voie nigro-striée qui est la plus touchée. En effet, on observe chez les patients atteints de la maladie une disparition progressive des neurones de la substance noire et donc un déficit progressif en dopamine pour activer le striatum. On parle alors de maladie neurodégénérative.

Les perturbations du système extra-pyramidal donnent lieu à deux principaux syndromes :

- Le syndrome parkinsonien qui se traduit par une akinésie ou hypokinésie, un tremblement de repos et une rigidité
- Les syndromes hyperkinétiques qui comprennent la dyskinésie, la chorée, associée à une hypotonie musculaire.

C – Lésions non dopaminergiques

En dehors de cette dénervation dopaminergique au niveau du striatum, on retrouve d'autres anomalies neuronales : les corps de Lewy.

Il s'agit d'agrégats éosinophiles de filaments neuronaux et de protéines cellulaires appelées alpha-synucléine, protéine qui joue un rôle dans le développement des synapses.

La cause de la formation anormale de ces agrégats est encore non connue, elle peut être dû à des protéines non fonctionnelles ou produites en excès.

III – Signes cliniques

Les premiers symptômes de la MP apparaissent après un certain niveau de destruction neuronales et lorsque le taux de dopamine est diminué. On observe alors des signes moteurs et non moteurs chez le patient.

A – Signes moteurs : la triade parkinsonienne

La maladie de Parkinson est caractérisée par ses signes moteurs et plus particulièrement par la triade symptomatique.

a) Tremblement au repos

La notion de tremblement est retrouvée dans de nombreuses pathologies mais le tremblement « au repos » est spécifique de la maladie de Parkinson.

Dans 60 à 70% des cas, il s'agit d'un signe initial, qui peut être perçu par le patient comme une sensation de vibration interne lorsqu'il est très discret. (5)

Il est souvent unilatéral et asymétrique, débutant au niveau de l'extrémité distale des membres supérieurs, puis au niveau des membres inférieurs et de la mâchoire. L'intensité est majorée avec l'émotion, en cas de stress ou de calculs mentaux et disparaît avec la reprise du mouvement volontaire, le maintien postural et pendant la nuit. Il est facilement reconnu : le diagnostic se fait en général avec un patient assis, les avants bras posés sur l'accoudoir pour s'assurer de l'absence de contraction musculaire volontaire.

b) Akinésie

L'akinésie est définie comme un retard voire un défaut d'initiation du mouvement. On observe le ralentissement et la diminution de l'amplitude des mouvements ainsi que l'altération de la motricité automatique. Les patients traduisent cette akinésie par une perturbation des mouvements volontaires qui gêne la réalisation des actes moteurs de la vie quotidienne : difficulté à réaliser des gestes fins (comme boutonner une chemise), difficulté à exécuter des mouvements rapides et séquentiels (comme battre des œufs). (6)

L'entourage, eux, constate l'appauvrissement de la motricité automatique. Ils notent l'apparition un visage moins expressif ainsi qu'une perte progressive du clignement des yeux (hypomimie), la disparition du langage des mains, perte du ballant des bras et diminution de l'amplitude des pas lors de la marche. La micrographie fait également partie des signes moteurs de la maladie.

c) Rigidité

La rigidité ou hypertonie extrapyramidale est définie comme l'augmentation du tonus musculaire c'est-à-dire une augmentation de la contraction volontaire basal en l'absence de toute contraction volontaire. Les patients ressentent le plus souvent des douleurs de type « pseudo-rhumatismales ». (6)

Les symptômes principalement décrits sont la sensation de raideur et la modification de la posture : on observe une flexion exagérée du cou, du tronc, des membres supérieurs et inférieurs lors de la marche. L'hypertonie parkinsonienne est dite « plastique » ou « en tuyau de plomb », cela signifie que la résistance est uniforme tout au long du mouvement.

Elle peut aussi céder par à-coup avec un relâchement saccadé du muscle, on parle alors de « roue dentée ».

d) Évolution

On distingue 4 phases d'évolution progressive au cours de la vie des patients parkinsoniens. (6)

Phase de diagnostic	Phase de « Lune de miel »	Phase des complications motrices	Phase avancée
<ul style="list-style-type: none"> - Apparition des signes cliniques : annonce du diagnostic - Acceptation de la maladie et adaptation aux traitements 	<ul style="list-style-type: none"> - Réponse positive des premiers traitements - Autoprise en charge du patient avec un quotidien pratiquement normal - Durée variable selon les patients (5 à 7 ans en moyenne) 	<ul style="list-style-type: none"> - Apparition des fluctuations motrices, dyskinésie et réponse thérapeutique variable (alternance « on/off ») - Majoration de la triade symptomatique - Apparition des troubles neuropsychiatriques 	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles moteurs accentués et importants signes axiaux (chute, troubles de la parole et déglutition) - Faire face aux situations de dépendances



Tableau 1 : Phases d'évolution de la maladie de Parkinson

À terme de la phase de « lune de miel », le traitement mis en place commence à être moins efficace et le patient entre dans phase des complications motrices. Ici, le malade présente des problèmes de contrôle de ses muscles. Les symptômes s'accroissent avec la majoration de la triade symptomatique et l'apparition de mouvements involontaires agités et rapides appelés dyskinésie. Au cours de la journée, les mêmes mouvements sont réalisés avec des périodes de gêne aléatoires et imprévisibles, c'est l'apparition des fluctuations motrices ou l'effet « on-off » :

- Durant les phase « on », le patient est mobile avec cependant la présence de dyskinésie
- Durant les phases « off », le patient est en blocage important avec des difficultés à la marche et des risques sévères de chutes.

B – Signes non moteurs

La maladie de Parkinson présente également des signes non moteurs, on les classe en 3 catégories. (7)

a) Signes dysautonomiques

Ces signes sont fréquents et deviennent constant au cours de l'évolution de la pathologie. Ils concernent l'ensemble des signes neurovégétatifs et altèrent principalement les fonctions digestives, cardiovasculaires, vésico-sphinctériennes et respiratoires.

On observe dans 60% des cas une gastro-parésie. La constipation touche une majeure partie des patients parkinsoniens, ce qui a un fort impact négatif sur leur qualité de vie. Sa fréquence est dépendante de la durée et de la sévérité de la maladie mais elle doit être surveillée car elle peut être responsable de complications graves (comme les occlusions).

On retrouve aussi la dysphagie, causée par l'akinésie bucco-linguale. Elle est responsable de problèmes de déglutition et de fausses routes.

L'hypotension orthostatique est assez fréquente, elle se caractérise par une lipothymie, sensation d'asthénie, qui peut entraîner des chutes. L'incontinence urinaire est également un signe non moteur fréquent, surtout à un stade évolué de la maladie ; ainsi que l'apparition de troubles sexuels qui représente un facteur important de la perte de qualité de vie.

b) Signes sensitifs

Les manifestations sensitivo-douloreuses sont très fréquentes et concernent entre 40 et 70% des cas. On distingue des différents types de douleurs : les douleurs musculo-squelettiques comme des myalgies au niveau des membres inférieurs ou des douleurs articulaires ; les dystonies de « off » prédominantes dans la nuit et au réveil ; et enfin les douleurs neuropathiques telles que la paresthésie, la sensation d'étau, de brûlures ou de froid intense.

c) Signes psycho-cognitifs

Dans 70 à 80% des cas, des troubles du sommeil se manifestent chez les patients parkinsoniens et leurs origines sont nombreuses. Ils peuvent être causés par les troubles du comportement en sommeil paradoxal, le syndrome des jambes sans repos, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Dans tous les cas, ces insomnies sont un des facteurs déterminants de la dégradation de la qualité de vie des patients ainsi que pour leur conjoint.

Les troubles cognitifs sont absents ou discrets au début de la maladie, mais au cours de l'évolution de la maladie, plus de la moitié des patients présentent ces troubles : on parle de démence de la maladie de Parkinson (DMP). Elle associe un syndrome dysexécutif, des troubles attentionnels, des troubles visio-perspectifs et visio-spaciaux. On peut également retrouver des troubles du comportement comme les hallucinations, des délires de persécution ou de jalousie, de l'apathie.

Les troubles du contrôle des impulsions (TCI) et les conduites addictives sont aussi remarquées par l'entourage des malades. On peut citer des jeux pathologiques, des achats compulsifs, des compulsions alimentaires ou même une hypersexualité.

La dépression est un des facteurs primordiaux à prendre en compte pour éviter d'altérer la qualité de vie des patients. Elle est présente environ dans 30% des cas et peut apparaître à tous les stades de la maladie mais l'incidence augmente avec l'évolution et la sévérité.

IV – Diagnostic

A – Diagnostic de la Maladie de Parkinson Idiopathique (MPI)

Le diagnostic de la MPI est basé sur l'ensemble des informations recueillis durant l'entretien avec le patient et son entourage ainsi qu'un examen neurologique spécifique.

L'examen clinique du patient est la première étape du diagnostic avec la recherche de la triade symptomatique, mais également de l'asymétrie et de l'absence de signes. Une fois la maladie suspectée par le neurologue, la réponse du patient aux traitements parkinsoniens permettra de confirmer le diagnostic, on parle de la réponse clinique à la L-Dopa.

Lorsque le diagnostic est posé, l'évolution de la pathologie est mesurée par des outils spécifiques tel que l'**UPDRS** (Unified Parkinson's Disease Rating Scale ou échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson). (8)

B – Diagnostic différentiel

D'autres pathologies peuvent conduire à des syndromes parkinsoniens et il faut savoir les distinguer de la maladie de Parkinson (9) :

- L'Atrophie multi systématisée (AMS) : la distinction entre AMS et MPI est souvent difficile en début d'évolution mais on retrouve principalement un syndrome parkinsonien peu ou pas répondant à la L-Dopa et une dysautonomie précoce et sévère ;
- La Paralysie Supra-nucléaire Progressive (PSP) : les principaux critères cliniques sont l'atteinte marquée de la verticalité des mouvements oculaires et l'instabilité posturale avec chute précoce ;

- La Démence à corps de Lewy : le diagnostic clinique retenu pour cette affection est un syndrome parkinsonien associé à des troubles cognitifs et des hallucinations ;
- La maladie de Wilson.

V – Traitements

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif à la MPI. Cependant l'ensemble des traitements symptomatiques et la mise en place de stratégies thérapeutiques permet d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de la maladie. (10)(11)

A – Traitements médicamenteux

a) L-Dopa : précurseur dopaminergique

La L-Dopa est indiquée dans le traitement symptomatique de la maladie de Parkinson. C'est le médicament le plus utilisé car le plus efficace. Il s'agit du précurseur de la dopamine capable de passer la barrière hémato-encéphalique (HE) et d'être transformé en dopamine par la dopa-décarboxylase présente dans les neurones. L'administration de L-Dopa permet d'améliorer la triade symptomatique parkinsonienne, elle agit principalement sur la rigidité et l'akinésie. Cependant, elle stimule le système mésocorticolimbique qui sera responsable des effets indésirables comportementaux.

La L-Dopa n'est pas commercialisée seule, elle est systématiquement associée à un inhibiteur de la dopa-décarboxylase (DDC) : bensérazide et carbidopa. Ces inhibiteurs ne passent pas la barrière HE, ils permettent de minimiser les effets périphériques et tensionnels de la L-Dopa et également d'augmenter la biodisponibilité de la dopa dans le cerveau. Ils permettent surtout de prolonger la demi vie périphérique de la L-Dopa.

Association L-Dopa et inhibiteur de la dopa-décarboxylase (I-DDC)	
L-Dopa + Bensérazide	MODOPAR ® (± LP) VO liste 1
L-Dopa + Carbidopa	SINEMET ® (± LP) VO liste 1
	DUODOPA ® gel pour perfusion entérale (sonde ou pompe duodénale)

Association L-Dopa à un I-DDC et un inhibiteur de la COMT	
L-Dopa + Carbidopa + Entacapone	STALEVO® VO liste 1 CORBILTA®

Tableau 2 : Antiparkinsoniens à base de L-dopa commercialisés en France

Concernant les effets indésirables :

- On retrouve des effets indésirables périphériques comme les troubles digestifs (nausées, vomissements) ou les troubles cardiovasculaires tels que l'hypotension orthostatique.
- On observe aussi des effets indésirables centraux tels que les troubles du comportement. On note principalement les hallucinations, les somnolences, l'hypersexualité et l'addiction aux jeux.

Après la phase de « lune de miel », la MPI s'aggrave avec l'apparition de troubles moteurs dopa-induits et de signes propres à la maladie le plus souvent dopa-résistant. La perte de l'efficacité de la L-dopa entraîne alors les fluctuations motrices de fin de doses avec l'alternance de phase « on » et « off », des blocages moteurs comme le *freezing* de la marche, mais aussi les dyskinésies de milieu de dose. Ces dyskinésies peuvent être soit brèves et de grande amplitude, soit accompagnées de dystonies douloureuses en début et fin de dose. (10)

Les neuroleptiques antipsychotiques (sauf la clozapine LEPONEX®) et les antiémétiques (métoclopramide PRIMPERAN®, métopimazine VOGALÈNE®) sont contre indiqués avec la L-Dopa, à cause de leur action antagoniste des récepteurs D2.

Il faut prêter vigilance à l'association avec la sélégiline (hypotension orthostatique), les inhibiteurs MAO non sélectifs (inhibition du catabolisme des catécholamines au niveau extra-cérébral) et la spiramycine (inhibition de l'absorption de la carbidopa).

b) Agonistes dopaminergiques

Les agonistes dopaminergiques sont des analogues structuraux de la dopamine. Ils vont donc stimuler les récepteurs dopaminergiques à la fois centraux et périphériques. Les effets cliniques et biologique seront alors identiques à ceux de la L-dopa. Cependant, ils sont plus

spécifiques aux récepteurs D2 avec une demi-vie plus longue que la L-dopa et un risque plus faible d'induire des dyskinésies.

De ce fait, ils partagent les mêmes effets indésirables périphériques et centraux que la L-dopa c'est-à-dire nausées, vomissement, hypotension orthostatique, trouble du comportement avec hallucination, confusion et également des troubles du contrôle des impulsions (jeu pathologique, grinotage...).

Ils sont instaurés progressivement en association avec la L-dopa mais peuvent être utilisés dans un premier temps pour retarder le plus possible l'introduction de la dopa-thérapie.

Agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot de seigle	
Bromocriptine	PARLODEL® VO liste 1
Agonistes dopaminergiques non ergotés	
Piribébil	TRIVASTAL® VO, IV liste 2
Ropinirole	REQUIP® VO liste 1
Pramipéxole	SIFROL® VO liste 1
Apomorphine	APOKINON® SC liste 1
Rotigotine	NEUPRO® Trans Derm liste 1

Tableau 3 : Agonistes dopaminergiques commercialisés en France

L'apomorphine (APOKINON®) est le plus puissant des agonistes dopaminergiques, il n'est disponible qu'en administration sous cutanée en continue à l'aide d'une pompe ou d'un stylo injectable pré-rempli. Les effets indésirables sont donc plus importants, notamment un pouvoir émétisant et hypotenseur supérieur aux autres agonistes dopaminergiques. L'association de dompéridone est alors indispensable lors de la mise en place de cette pompe.

Concernant la bromocriptine, des risques d'induction de fibrose pulmonaire ou rétro-péritonéale et syndrome de Raynaud sont possibles.

L'utilisation de neuroleptiques antipsychotiques (sauf la clozapine LEPONEX®) et d'antiémétiques (métoclopramide PRIMPERAN®, metopimazine VOGALÈNE®) sont également contre indiqués avec les agonistes dopaminergiques.

c) Inhibiteurs enzymatiques

Il existe 2 classes d'inhibiteurs enzymatiques :

- Les inhibiteurs de la monoamine oxydase B (IMAO-B)
- Les inhibiteurs de la catéchol-méthyl-transférase (ICOMT)

IMAO-B	Sélégiline	DEPRENYL[®], OTRAZEL[®]
	Rasagiline	AZILECT[®]
ICOMT	Entacapone (seul)	COMTAN[®]
	Entacapone (associé à L-dopa)	STALEVO[®]
	Tolcapone	TASMAR[®]

Tableau 4 : Inhibiteurs enzymatiques commercialisés en France

Les IMAO-B permettent de prolonger l'effet thérapeutique de la L-dopa. En association avec cette dernière, ils inhibent l'enzyme responsable de la dégradation de la dopamine libéré dans les synapses, la monoamine oxydase.

On retrouve les mêmes effets indésirables centraux que la L-dopa (hallucination, insomnie, confusion) mais également des risques hypertension artérielle maligne. Ils sont donc contre indiqués avec les IMAO-A sélectifs, la péthidine, le tramadol, le bupropion.

Le risque de syndrome sérotoninergique induit par ces IMAO-B contre indique l'utilisation d'antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) ainsi que les agonistes sérotoninergiques (triptans).

Les ICOMT sont administrés en adjonction avec la L-dopa pour augmenter à la fois sa biodisponibilité et sa demi vie. Ils inhibent la O-méthylation de la L-dopa au niveau périphérique.

La stimulation dopaminergique est ainsi augmentée et elle est responsable de réactions indésirables dopaminergiques. Les troubles digestifs tels que nausées, vomissements, douleurs abdominales sont les effets secondaires les plus rencontrés. Le patient doit également être prévenu du risque de coloration brune des urines et autres sécrétions.

A noter que l'entacapone est contre indiqué avec les IMAO non sélectifs, et au cours de la grossesse et de l'allaitement, et également en cas d'antécédent de syndrome malin aux neuroleptiques ou de rhabdomyolyse.

La tolcapone, elle, entraîne des risques hépatiques importants, elle est donc contre indiquée en cas de toutes atteintes hépatiques et des contrôles de la fonction hépatiques doivent être réalisés toutes les 2 semaines pendant la première année.

d) Anticholinergiques

Les anticholinergiques bloquent les récepteurs muscariniques périphériques et centraux. Ils permettent de diminuer l'acétylcholine en excès au niveau striatal, produite par le neurone à cause de la diminution du tonus inhibiteur dopaminergique.

Trihexyphénidyle	ARTANE® VO, IV liste 1 PARKINANE® VO, IV liste 1
Tropatépine	LEPTICUR® VO, IV liste 1
Bipéridène	AKINETON® LP VO liste 1

Tableau 5 : Médicaments anticholinergiques antiparkinsoniens commercialisés en France

Au niveau périphérique, ils sont responsables d'effets atropiniques dose-dépendants : sécheresse buccale, constipation, troubles de l'accommodation, rétention urinaire. Ils entraînent également des effets indésirables centraux tels que ses troubles de la mémoire et des délires confusionnels, principalement chez le sujet âgé.

Ces anticholinergiques sont contre indiqués en cas de cardiopathie décompensée, de risque de glaucome par fermeture de l'angle, et de risques de rétention urinaire liée à des troubles uréthro-prostatiques. Ils sont aussi fortement déconseillés chez les personnes âgées de plus de 70 ans.

De nos jours, ils sont les moins utilisés du fait de leur moindre efficacité et de leurs effets indésirables.

e) Amantadine

Le mécanisme d'action de l'amantadine est complexe : elle possède une action agoniste dopaminergique, une action d'inhibition des récepteurs DAT (récepteur de la recapture de la dopamine) et une action antagoniste des récepteurs glutamatergiques de types NMDA. Elle agit sur l'akinésie et l'hypertonie, de plus faible efficacité que les autres agonistes dopaminergiques. Elle va donc être responsable d'effets indésirables tels que l'hypotension orthostatique et les troubles digestifs. Cependant, elle détient également une action anticholinergique, responsable d'effets secondaires atropiniques (sécheresse buccale, rétention urinaire, constipation, insomnie).

Il est donc contre indiqué avec les autres anticholinergiques, les antiémétiques et les neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine LEPONEX®).

La seule molécule d'amantadine commercialisée en France est le MANTADIX® (VO, liste 1).

B – Traitements de seconde ligne

a) La stimulation cérébrale profonde

Le traitement neurochirurgical de la maladie de Parkinson concerne des patients remplissant des critères bien définis (12) :

- Patients souffrant d'une maladie de Parkinson définie selon les critères internationaux
- Durée d'évolution supérieure à cinq ans
- Syndrome parkinsonien dopa-sensible avec une amélioration d'au moins 50 % du score moteur de l'échelle MDS-UPDRS (*Movement Disorder-Unified Parkinson's Disease Rating Scale*)
- État général ou physiologique satisfaisant avec absence de maladie chronique
- Patient âgé de moins de 70 ans
- Absence de déclin cognitif significatif et évolutif ou de troubles du comportement non contrôlés
- Une IRM encéphalique doit être réalisée pour éviter les complications chirurgicales

La première étape de la procédure consiste à repérer la cible cérébrale à atteindre à l'aide d'une IRM encéphalique, en conditions stéréotaxiques, utilisée individuellement ou couplée

à la tomodensitométrie cérébrale. Une fois choisie, il faut implanter une électrode dans cette cible, le plus souvent dans le noyau subthalamique ou le pallidum interne. (13)

L'intervention peut être réalisée sous anesthésie locale, pendant laquelle les effets cliniques directs sont évalués, aussi bien bénéfiques que secondaires. Dans ce cas, la cible définitive sera déterminée lors de l'évaluation clinique préopératoire. L'intervention peut être aussi être pratiquée sous anesthésie générale. Ici, l'évaluation clinique préopératoire reposera dans le meilleur des cas sur la recherche du seuil des effets indésirables de la neurostimulation.

L'électrode est ensuite reliée par l'intermédiaire d'un câble de connexion sous cutané à un neurostimulateur, généralement placé dans la région sous claviculé. La stimulation à haute fréquence est mise en marche à l'aide d'une console de programmation (N'vision), permettant de choisir le type de stimulation, le ou les contacts ayant la plus grande fenêtre thérapeutique et qui seront stimulés de façon chronique, l'intensité de la stimulation, la largeur de l'impulsion électrique et la fréquence de stimulation.

Il sera nécessaire d'ajuster de façon répétée les paramètres de stimulation et d'adapter, en parallèle, les traitements médicamenteux, notamment au cours de la première année postopératoire.

Les complications de la neurostimulation sont liées à la procédure chirurgicale, matériels implantés, à la stimulation et aux modifications thérapeutiques.

b) Pompe à Apomorphine

La pompe à apomorphine est une pompe qui délivre en continue en sous-cutanée un débit de base d'apomorphine. La mise en place de la pompe se fait durant une hospitalisation de plusieurs jours, pendant lesquels le débit de la pompe sera adapté à l'état moteur du patient. Cette hospitalisation est nécessaire pour informer le patient et son entourage sur la gestion de la pompe ainsi que sur les effets indésirables qu'il peut rencontrer. (10)

La mise en route de la pompe se faire progressivement. La pompe est portée soit en bandoulière, soit en ceinture abdominale, reliée par une fine tubulure à une aiguille sous-cutanée mise en place pour la journée. Les sites d'injection sont les bras, les cuisses, l'abdomen et le haut du dos. Il est conseillé d'alterner les sites d'injection pour éviter la formation de nodules sous cutanées, qui empêchent la bonne diffusion de l'apomorphine.

En cas de blocage, le patient a la possibilité d'ajouter une quantité supplémentaire d'apomorphine à l'aide de la pompe elle-même ou grâce à un stylo injecteur pré-rempli.

APOKINON®	<ul style="list-style-type: none"> • Solution injectable d'Apomorphine sous forme de stylo pré-rempli • Solution pour perfusion SC
DOPACEPTIN®	<ul style="list-style-type: none"> • Solution injectable d'Apomorphine en cartouche • Solution pour perfusion SC

Tableau 6 : Molécules d'apomorphine commercialisées en France

L'apomorphine est le plus puissant agoniste dopaminergique. Elle est indiquée dans le traitement d'appoint des fluctuations sévères d'activité de la dopathérapie au cours de la maladie de Parkinson. Elle va agir lors de la survenue brutale de phase « *off* » sévère et diminuer les fluctuations motrices et dyskinésies.

Les effets indésirables retrouvés sont les effets dopaminergiques périphériques tels que nausée, vomissement et hypotension orthostatique (adjuvant systématique de dompéridone en début de traitement), une possible hypersexualité et la formation de nodules sous cutanés. (13) La pompe est contre indiquée en cas de troubles psychiatrique sévères tels que troubles bipolaires ou symptôme psychotiques. Cependant, ni l'âge ni la présence d'un déclin cognitif n'est une limite dans la mise en place de la pompe, ce qui peut être une alternative intéressante en cas de contre-indication avec la stimulation cérébrale.

c) Administration intestinale de L-dopa

La DUODOPA® est un gel de L-dopa en suspension associé à la carbidopa (inhibiteur de la DDC) qui est administré via une sonde de gastrostomie endoscopique percutanée. Cette sonde permet l'injection intra-duodénale en continue de L-dopa, contrôlée à l'aide d'une pompe portable. Avant la mise en place permanente de la sonde, une réponse clinique positive est réalisée par l'administration de DUODOPA® par une sonde naso-duodénale temporaire. (10)

La DUODOPA® en continue est également indiqué dans le cas d'une maladie de Parkinson avancée, lorsque les fluctuations motrices ne sont toujours pas corrigées par un traitement médicamenteux optimal. La délivrance en continue permet de réduire les périodes « *off* » et les dyskinésies.

Les effets secondaires commun à la dopa-thérapie sont cependant toujours présents et des complications liées au dispositif sont assez fréquentes comme des déplacements, occlusion ou coudure de la sonde, responsable de la réapparition des fluctuations motrices.

C – Stratégie thérapeutique

a) Traitement en phase initiale

Le choix thérapeutique initiale est guidé par 2 facteurs importants : l'âge du patient et l'importance de la gêne fonctionnelle. Les traitements seront donc symptomatiques, avec comme but d'améliorer la qualité de vie des patients, de retarder l'apparition des symptômes moteurs et de ralentir l'évolution clinique de la pathologie. Il est nécessaire de prescrire les médicaments parkinsoniens à faibles doses et progressivement.(10)(11)(14)

L'introduction de la dopa-thérapie doit être retarder le plus possible, du fait de l'apparition secondaire des complications motrices.

- Lorsque le gêne est minime, la mise en place du traitement parkinsonien dépend du symptôme prédominant et de l'âge : on peut utiliser les agonistes dopaminergiques et les inhibiteurs IMAO-B en monothérapie. Les anticholinergiques peuvent aussi être prescrits en cas de tremblement uniquement.
- Lorsque l'impact fonctionnel est plus important, c'est l'âge du patient qui oriente le traitement :
 - Chez le sujet jeune (< 65 ans) : on propose l'introduction d'agonistes dopaminergiques en monothérapie. La posologie sera augmentée petit à petit, proportionnellement à l'évolution de la maladie. Une fois le seuil maximal toléré atteint, il sera nécessaire d'adjoindre la dopa-thérapie avec une posologie minimale afin d'éviter les effets indésirables dopaminergiques causés par de fortes doses d'agonistes.

→ Chez le sujet âgé (> 65 ans) : la L-dopa est utilisée en première intention, du fait des importants effets indésirables sous agonistes dopaminergiques. La dose minimale efficace est propre à chaque patient ainsi que les heures de prise quotidiennes.

Pour améliorer la tolérance digestive à l'initiation du traitement, la prescription de dompéridone (MOTILIUM®) est souvent associée au traitement antiparkinsonien.

À noter qu'il est essentiel d'expliquer au patient l'importance de l'observance et de l'adhérence à son traitement pour optimiser son efficacité. Il est important de lui faire part des probables effets indésirables qu'il va rencontrer au cours de l'évolution de la maladie.

b) Traitement en phase évoluée

Après une période de stabilisation plus ou moins longue (phase de « lune de miel »), les symptômes cliniques réapparaissent. Il s'agit des complications motrices causées par les traitements dopaminergiques et de l'apparition ou aggravation de troubles dysautonomiques. Les symptômes non moteurs doivent également être analysés pour apporter les modifications de traitements nécessaires. (11)

Traitements des complications motrices

Que ce soit les fluctuations motrices de fin de dose avec les phases « *on/off* », les *freezing*, les dystonies ou les dyskinésies, le traitement sera d'ajuster constamment les doses et les horaires de prises selon chaque patient. La dopa-thérapie sera optimisée par le fractionnement des doses, l'adaptation des heures de prises selon le repas et l'utilisation de formes galéniques solubles ou à libération prolongée.

L'association à d'autres traitements parkinsoniens est envisageable :

- Les agonistes dopaminergiques peuvent être prescrit pour raccourcir les durées de « *off* »
- Les ICOMT (STALEVO®) pour augmenter les épisodes de « *on* » et réduire les doses de L-dopa
- Les IMAO-B et les anticholinergiques

Si les complications motrices sont sévères et résistantes à un traitement médicamenteux optimal, la stimulation cérébrale profonde doit être évoquée. Cependant, la complexité de la

prise en charge multidisciplinaire et les contres indications à cette chirurgie orientent vers une attente ou une alternative à la chirurgie. Dans ce cas, la pompe à apomorphine doit être envisagée en première intention. Si la neurostimulation est contre indiquée et si la tolérance à la pompe est mauvaise ou les bénéfices thérapeutiques sont insuffisants, on envisagera alors en deuxième intention la Duodopa®. (10)

Traitements symptomatiques des troubles dysautonomiques et troubles cognitifs

L'hypotension orthostatique induite par les traitements peut être corrigée par la midodrine (GUTRON®) et à l'aide de mesures hygiéno-diététiques adaptées comme apports hydro-sodés, adaptation comportementale (ex : prendre quelques secondes pour passer de la position allongée à la position assise puis de l'état assis à debout). Si nécessaire, il peut également réadapter le traitement antihypertenseur et réaliser une prise de tension sur 24h (Holter de tension artérielle).

Les troubles urinaires comme les polyuries sont traités par les anticholinergiques.

Les troubles psychiques (hallucination, confusion, délire) nécessitent l'arrêt des agonistes dopaminergiques et des inhibiteurs enzymatiques mais le maintien de la L-dopa en monothérapie en association avec la clozapine (LEPONEX®). En cas de démence, la rivastigmine (EXELON®), inhibiteur de l'acétylcholinestérase, peut être prescrite sous forme de patch.

D – Les soins complémentaires

En parallèle des traitements médicamenteux, une prise en charge psychologique et rééducative doit être proposée aux patients parkinsoniens. En effet, l'annonce du diagnostic de la maladie est difficilement vécue par les patients et l'évolution ascendante de la pathologie altère fortement leur qualité de vie.

Premièrement, la maladie combinée aux effets du vieillissement entraîne une diminution des efforts physiques, une activité physique régulière est donc fortement recommandée chez les parkinsoniens. Celle-ci permet de stimuler le système cardiovasculaire, de limiter les raideurs et les chutes, de renforcer les muscles et d'améliorer la marche et l'équilibre. Elle agit également sur l'aspect cognitif puisqu'elle réduit l'anxiété et les symptômes dépressifs. Les

exercices conseillés sont des efforts d'endurance aérobie comme la marche, le vélo, la natation. (15)

La kinésithérapie est nécessaire pour un renforcement musculaire et des étirements réguliers. Elle comporte des exercices d'équilibre et d'apprentissage des transferts avec relevés du sol. La rééducation orthophonique est essentielle pour améliorer au maximum les troubles de la parole des patients parkinsoniens. Elle est basée sur le relais entre le contrôle volontaire et le contrôle automatique défaillant de la parole. De plus, les troubles de la déglutition sont fréquents et entraînent des complications graves (fausses routes, pneumopathies), il est donc important de les détecter et d'initier une rééducation orthophonique.

Les parkinsoniens peuvent avoir recours à l'ergothérapie pour une rééducation motrice et une stimulation cognitive, ce qui permet d'améliorer leur autonomie.

Pour terminer, le suivi psychologique des patients est primordial puisque la maladie altère de façon significative la qualité de vie des patients et qu'une majorité d'entre eux sont atteints de dépression et d'anxiété. (15) Ils peuvent avoir recours à des associations de patients ou des groupes de parole s'ils le souhaitent.

Aujourd'hui, il est essentiel de proposer de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) dans la maladie de Parkinson. Selon l'OMS, elle a pour but « d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique ». Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge des patients et elle est centrée sur le patient et non sur la maladie. Elle comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de la gestion de la maladie et de soutien psychosocial.

L'ETP fait partie des missions confiées au pharmacien d'officine. Après avoir identifiés les besoins des patients, il peut les guider sur plusieurs points : aider à la compréhension de la maladie, des traitements et des examens de biologie médicale, informer et sensibiliser sur le bon usage des médicaments, aider à l'apprentissage de l'auto-surveillance de la maladie, soutenir et accompagner le patient tout au long de sa prise en charge.

La mise en place d'entretiens pharmaceutiques pour appliquer l'ETP chez les patients parkinsoniens constitue un outil indispensable à leur prise en charge. Le pharmacien peut les

orienter sur des programmes d'ETP, durant lesquels sont réalisées des activités d'éducation animées par des professionnels de santé et/ou des patients experts.

PARTIE 2 : Action de la pharmacie clinique à l'officine

I – Qu'est-ce que la pharmacie clinique ?

En 2016, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) a défini la pharmacie clinique comme « une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins.

Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants ». (16)

La pharmacie clinique est reconnue comme une des missions essentielles des pharmaciens de Pharmacie à Usage Intérieur (PUI). Les pharmaciens hospitaliers ont développé des activités dans ce domaine, en particulier l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse et l'acte pharmaceutique de dispensation des produits de santé. Progressivement, les pharmaciens d'officine s'investissent davantage dans la pharmacie clinique. Aujourd'hui, les missions de pharmacie clinique sont réalisées par les pharmaciens d'officine et sont prises en charge par la Sécurité Sociale. Cependant, que ce soit à l'hôpital ou en ville, les actes de pharmacie clinique nécessitent d'être encouragés.

II – Processus de Pharmacie Clinique

La pharmacie clinique est basée sur 3 principaux actes :

- La Dispensation des produits de santé
- Le Bilan Partagé de Médication ou Revue Clinique de Médication
- Le Plan Pharmaceutique Personnalisé

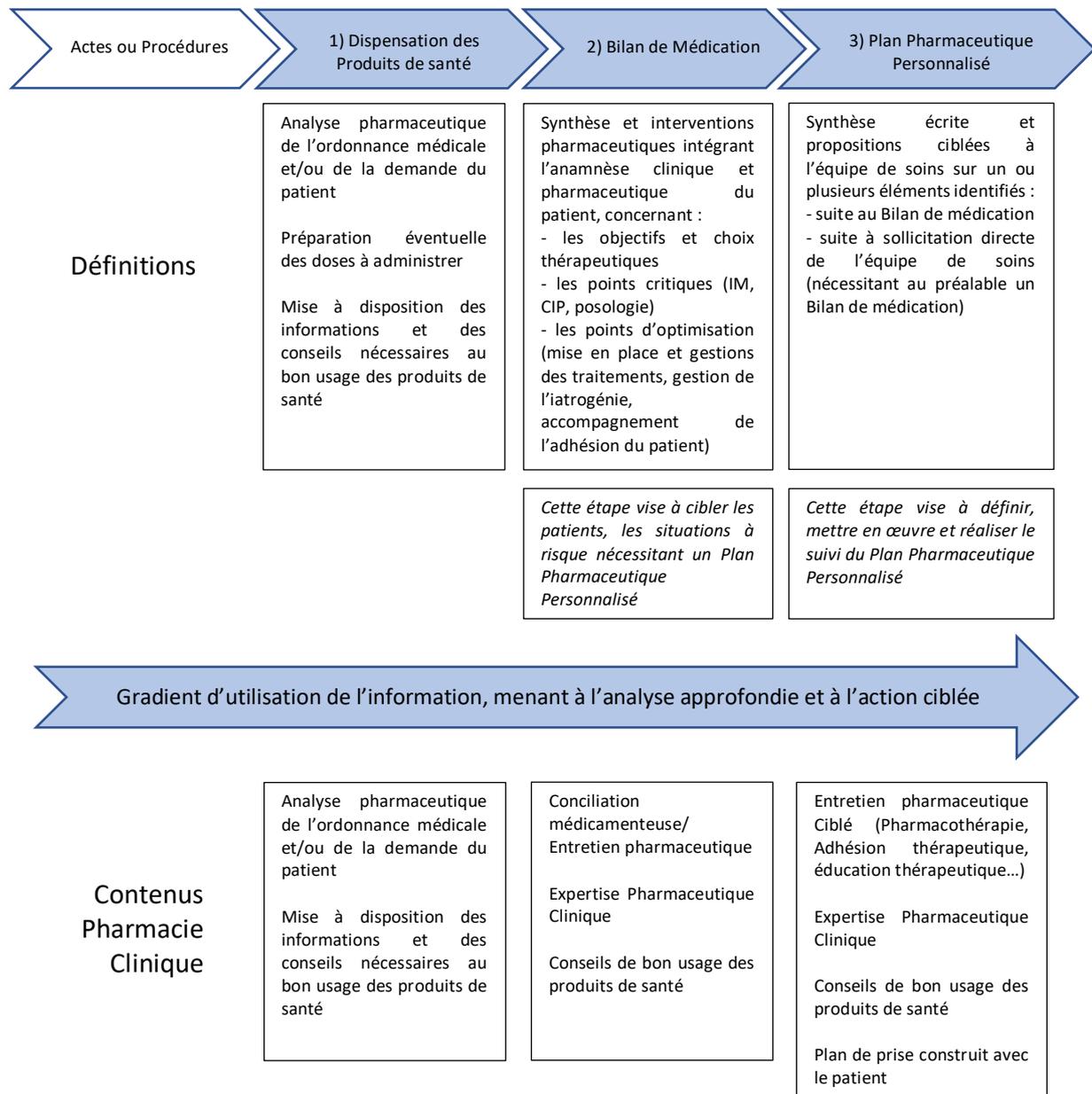


Figure 2 : Principaux actes de pharmacie clinique (<http://sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/1875-modele-sfpcpharmacie-clinique-2018.html>)

A – Dispensation des produits de santé

Le pharmacien d'officine joue un rôle important dans la prise en charge des patients, et principalement dans la délivrance de l'ordonnance.

La première étape est l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance. Le pharmacien doit vérifier la recevabilité de celle-ci c'est-à-dire l'identification du prescripteur, la date de l'ordonnance, l'identification du patient et la liste détaillée de chaque spécialité prescrite (nom commercial, DCI, dosage, posologie, durée de traitement). La deuxième étape est la délivrance des produits

et la préparation éventuelle de doses à administrer. La troisième étape est la mise à disposition de conseils et d'information aux patients sur le bon usage des médicaments. Il ajoute des précisions sur les formes ou les moments de prises.

B – Bilan Partagé de Médication

a) Généralités

Aujourd'hui, la prévalence des maladies chroniques augmente jour après jour, ayant pour cause l'allongement de l'espérance de vie de la population. S'ajoute à ça une multiplicité des prescripteurs qui induit des risques interactions médicamenteuses. La société est donc exposée à une augmentation de la polymédication et aux risques iatrogéniques associés.

C'est dans ce contexte médico-social que la Convention Nationale Pharmaceutique a mis en place de nouvelles missions pour le pharmacien et notamment le Bilan Partagé de Médication.

Le Bilan Partagé de Médication (BPM) est défini par la Haute Autorité de Santé comme « une analyse critique structurée des médicaments du patient dans l'objectif d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement ». (17)

Il s'agit d'un processus formalisé et continu prenant en compte tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Le pharmacien réalise un entretien confidentiel et personnalisé pour un patient donné, basé sur le partage d'informations et en coordination avec le médecin traitant. Le patient est libre accepter ou non cet entretien, et de choisir avec quel pharmacien il veut le réaliser.

b) Qui est concerné ?

Le BPM s'adresse aux personnes atteintes d'un ou plusieurs pathologies chroniques et ayant :

- Plus de 65 ans et au moins une affection de longue durée ;
- Plus de 75 ans

Ces patients doivent être polymédiqués c'est-à-dire au moins cinq molécules ou principes actifs prescrits pour une durée supérieure ou égale à 6 mois.

Le bilan peut être proposé à la suite d'une sortie d'hospitalisation, à la découverte d'une maladie, lors de prescription de médicaments à risque ou d'antécédent d'un effet indésirable grave.

c) Déroulement des séances

Il s'agit d'un processus pharmaceutique global regroupant l'anamnèse clinique et pharmaceutique du patient. Après le recueil des informations générales du patient, les entretiens se découpent en 4 parties :

- 1) Une phase de recueil exhaustif des traitements médicamenteux, que ce soit les médicaments prescrits sur les ordonnances actuelles ou les médicaments pris en automédication
- 2) Une phase d'analyse pharmaceutique clinique des traitements : vérifier s'il y a des divergences entre ce qui est prescrit et ce que prend le patient, repérer les éventuelles contre-indications et interactions médicamenteuses, rechercher une prescription potentiellement inappropriée
- 3) Une phase d'entretien-conseil avec le patient et/ou son aidant durant laquelle le pharmacien peut transmettre des fiches explicatives, des règles hygiéno-diététiques ou des modes d'utilisation de certains traitements ou dispositifs médicaux
- 4) Une phase de suivi d'observance pour faire le point avec le patient sur les modifications apportées aux séances précédentes et réévaluer l'adhésion aux traitements et le niveau d'observance du patient

d) Rôle du pharmacien

Le pharmacien a pour objectifs (17) :

- L'évaluation de la connaissance du patient concernant le nom du médicament, sa posologie, son indication et les conditions d'utilisation ;
- L'évaluation du besoin d'information du patient sur les médicaments ;
- L'observation des conditions de prise des médicaments par le patient (l'adhésion, les modalités d'administration, les ruptures de traitements) afin d'optimiser une bonne prise des médicaments ;
- L'analyse des posologies et des contre-indications de chaque médicament et la vérification des potentielles interactions médicamenteuses ou de mésusages ;

Le pharmacien est présent pour répondre aux interrogations des patients sur leurs médicaments et leurs effets, pour améliorer l'observance et l'adhésion au traitement et apporter les connaissances nécessaires aux patients vis-à-vis des traitements.

L'ensemble des informations obtenues durant l'entretien doit être transmis au médecin traitant via une fiche de transmission, que ce soit des préconisations de modifications de prescription ou des informations primordiales sur une mauvaise observance.

e) Rémunération

Le pharmacien recevra une rémunération annuelle de 60 euros par patient la première année et de 20 ou 30 euros les années suivantes. Ces versements aux pharmaciens seront réalisés par la sécurité sociale et les entretiens seront gratuits pour les patients. (18)

f) Formation du pharmacien

Afin de réaliser au mieux le BPM et d'accompagner de façon optimale les patients, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) propose une formation incluant :

- Un *e-learning* basé sur les spécificités de prise en charge des personnes âgées et la mise en place d'un BPM ;
- Une formation présentielle basée sur des cas cliniques permettant la mise en situation des pharmaciens.

C – Plan Pharmaceutique Personnalisé et Entretien Pharmaceutique

a) Généralités

Au cours du Bilan Partagé de Médication, le pharmacien peut déceler des patients cibles pour la mise en place d'un Plan Pharmaceutique Personnalisé (PPP). Il s'agit d'un projet formalisé de suivi thérapeutique proposé par le pharmacien sur le long terme. Il vise au partage des connaissances du professionnel de santé au patient dans le but de rendre ce dernier plus autonome et d'améliorer sa qualité de vie. Ce suivi se réalise par la mise en place d'entretiens pharmaceutiques.

Aujourd'hui, 13 avenants à la Convention Nationale Pharmaceutique (18) permettent d'éclairer et de préciser les modalités liées aux entretiens pharmaceutiques.

Il s'agit d'entrevues réalisées entre le patient et le pharmacien de son choix sous forme de rendez-vous confidentiels et en tête à tête. L'enjeu principal de cet accompagnement est d'aider les patients à comprendre l'action des traitements pour améliorer l'observance et l'adhésion thérapeutique ainsi que réduire les risques iatrogéniques.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'observance thérapeutique se définit comme « la mesure avec laquelle les comportements d'une personne devant prendre un médicament, suivre un régime alimentaire et/ou changer de mode de vie correspondent aux recommandations convenues avec un professionnel de santé ». Elle implique le degré d'implication des prescriptions médicales par le malade.

L'adhésion thérapeutique inclue une notion de participation, d'implication active du patient et de sa compréhension de son traitement et sa maladie.

b) Qui est concerné ?

Les patients concernés sont :

- Les patients asthmatiques présentant une prescription de corticoïdes inhalés supérieure ou égale à 6 mois
- Les patients souffrant d'une pathologie chronique et présentant une prescription d'anticoagulants oraux d'action direct (AOD) supérieure ou égale à 6 mois
- Les patients souffrant d'une pathologie chronique et présentant une prescription d'anti-vitamine K (AVK) supérieure ou égale à 6 mois.

c) Déroulement des séances

Ces entretiens ont lieu dans un espace confidentiel aménagé par le pharmacien dans l'officine.

Le pharmacien va premièrement réaliser un entretien d'évaluation qui consiste à :

- Recueillir les informations générales du patient ;
- Évaluer l'appropriation du traitement et son observance par le patient ;
- Définir le programme d'entretiens thématiques nécessaire au patient et lui expliquer son déroulement.

Dans un second temps, le pharmacien met en place ces entretiens thématiques qui seront différents selon la pathologie traitée. Pour les asthmatiques, ils seront basés sur les techniques d'inhalation, l'observance, les effets du traitement et les facteurs déclenchants. Pour les patients sous AOD ou AVK, ils seront basés sur la surveillance biologique, l'observance, les effets du traitement et l'impact sur la vie quotidienne et l'alimentation. (19)

Dans les modalités de suivi du patient, la Convention Nationale Pharmaceutique impose la réalisation de 2 entretiens pharmaceutiques minimum la première année, et au moins un entretien pharmaceutique les années suivantes complétés par au moins deux évaluations de l'observance sur la base d'un questionnaire (disponible sur le portail internet de l'assurance maladie dédié aux professionnels de santé).

d) Le rôle du pharmacien

En coordination avec les autres professionnels de santé, le pharmacien peut :

- Aider à la compréhension de la maladie et des traitements ;
- Aider à la compréhension des examens de biologie médicale ;
- Informer et sensibiliser sur le bon usage des médicaments ;
- Apprendre à utiliser les médicaments nécessitant une technique d'administration particulière (par exemples : inhalation d'un médicament antiasthmatique) ;
- Aider dans l'apprentissage de l'auto-surveillance de la maladie et des traitements ;
- Assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient.

e) Rémunération

Le pharmacien recevra une rémunération de 50 euros par année et par patient pour les deux entretiens pharmaceutiques réalisés de la première année, puis 30 euros par entretien les années suivantes. Ces versements aux pharmaciens seront réalisés par la sécurité sociale et les entretiens seront gratuits pour les patients. (18)

f) Formation du pharmacien

D'après une étude réalisée en juin 2015 par l'USPO (20), les premiers retours des pharmaciens qui ont exercé cette activité sont positifs. En effet, 80% des pharmaciens interrogés ont déjà réalisé un entretien avec un patient sous traitement AVK.

Parmi ces pharmaciens, 96% affirment que ces entretiens améliorent la connaissance du patient sur leur traitement AVK et 89% expliquent que le suivi et l'observance des patients sous AVK est nettement améliorés grâce aux entretiens.

Ce type de résultats a encouragé le développement de formations à l'entretien pharmaceutique afin de permettre aux pharmaciens la mise en place d'un accompagnement optimal. Les outils utilisés et validés par la HAS sont :

- Un guide d'accompagnement du patient qui constitue un référentiel à l'usage de pharmacien
- Des fiches de suivi de l'entretien, utilisées comme support d'échange avec le patient et de traçabilité.

L'assurance maladie a regroupé l'ensemble de ses outils dans un document informatique. (19)

Toutefois, certains points importants mis en avant par les pharmaciens restent une limite au développement de ces entretiens d'accompagnement. Il s'agit essentiellement de la rémunération non adaptée de l'acte par rapport à sa mise en place et de la difficulté de démarrer les entretiens chez les patients asthmatiques, causée par la sélection trop sélective des patients.

C – Autres

Parmi les nouvelles missions du pharmacien d'officine, on retrouve d'autres dispositifs faisant intervenir la pharmacie clinique.

a) Téléconsultation

Les pharmaciens pourront contribuer à la réalisation d'actes de téléconsultation à partir de leur officine. L'objectif serait de trouver une solution concrète aux personnes âgées et aux personnes fragiles qui peuvent rencontrer des difficultés d'accès aux soins. Elle permet à ces patients d'accéder à leur médecin ou à l'hôpital par l'intermédiaire de l'équipement de la pharmacie de proximité, limitant ainsi leur déplacement. Le pharmacien devra disposer d'un espace permettant de préserver la confidentialité des échanges et de différents équipements comme une visioconférence, un stéthoscope connecté, un otoscope connecté, un oxymètre et un tensiomètre. (21)

b) Dépistage

Les pharmaciens pourront réaliser des opérations de dépistage à l'officine. Les tests proposés seront le test capillaire d'évaluation de la glycémie (dépistage du diabète) et les tests oropharyngés de la grippe et des angines à streptocoques du groupe A. Pour ces deux derniers dispositifs, l'objectif est de déterminer si un traitement antibiotique est nécessaire et si une visite chez le médecin s'impose pour une prescription. Ces tests devront être réalisées dans un espace de confidentialité au sein de la pharmacie et les résultats seront transmis au médecin traitant. (22)

c) Vaccination

La vaccination contre la grippe saisonnière peut être réalisée par les pharmaciens d'officine depuis 2019. Peuvent être vaccinées uniquement les personnes majeures ciblées selon les recommandations vaccinales, sauf les personnes présentant des antécédents de réaction allergique à l'ovalbumine ou à un autre vaccin. Les pharmaciens doivent suivre et valider une formation DPC conformément aux objectifs pédagogiques ainsi que des locaux adaptés pour assurer l'acte de vaccination. (23)

IV – En quoi les patients parkinsoniens sont des patients éligibles aux entretiens pharmaceutiques ?

A – Retour d'informations sur les entretiens pharmaceutiques

Un an après la mise en vigueur des entretiens pharmaceutiques (28 juin 2013), l'Assurance Maladie a partagé les résultats d'une évaluation globale du dispositif d'accompagnement pharmaceutique chez les patients sous AVK. (24)

Les premiers retours se sont révélés positifs. Parmi l'ensemble des pharmacies qui ont participé à l'étude, 9 pharmaciens sur 10 (87%) considèrent que ce dispositif « s'inscrit pleinement dans les missions de conseil et d'accompagnement du pharmacien ». 74% d'entre eux estiment que ce dispositif « permet aux patients d'améliorer leur connaissance sur leur traitement AVK ». Les patients adhérents au dispositif ont également bien perçu l'efficacité de cet accompagnement. 74% d'entre eux déclarent que ces entretiens ont permis une meilleure compréhension de leur traitement AVK et la majorité confirme qu'ils ont aidé « à

prendre conscience de l'importance du suivi et de la surveillance des INR » et « à être plus vigilants sur les risques associés à son traitement et les éventuelles complications ».

En termes de satisfaction, les entretiens pharmaceutiques se sont donc révélés utiles puisque 92% des patients adhérents sont « prêt à poursuivre la démarche » et 92% des pharmaciens envisagent « de poursuivre les entretiens AVK ».

Sur le plan médical, les résultats sont aussi encourageants. En effet, depuis la mise en place du dispositif AVK, les patients adhérents réalisent plus régulièrement le contrôle de l'INR, par rapport aux patients non adhérents (diminution de la quantité de patients réalisant moins d'un INR par mois).

L'intérêt des entretiens pharmaceutiques chez les patients sous AVK a été confirmé par ce premier bilan, à la fois pour le patient et pour le pharmacien. Il nécessite d'être poursuivi dans le temps pour consolider les résultats.

B – Les limites des entretiens pharmaceutiques

Cependant, certains aspects de ces entretiens limitent leur développement depuis plusieurs années : les pharmaciens se plaignent des conditions trop restrictives d'inclusion des patients au entretiens pharmaceutiques et des faibles rémunérations du dispositif avec des délais importants pour le remboursement.

Compte tenu de ces problèmes, la convention pharmaceutique a décidé en 2016 d'élargir les conditions d'inclusion des patients en ajoutant ceux traités par anticoagulants oraux directs (AOD). La population éligible aux entretiens pharmaceutiques « asthme » a également été modifiée, incluant maintenant les patients sous corticoïdes inhalés. (25)

Puis, à la suite du 11^{ème} avenant entré en vigueur en 2017, le rythme de suivi a été allongé pour une meilleure prise en charge des patients et la rémunération a été augmentée afin d'inciter les pharmaciens à pratiquer cet accompagnement.

Les retours sur ces entretiens pharmaceutiques n'ont pas notifié d'amélioration. En effet, une étude a été réalisée en 2017 dans le département de Calvados en Normandie (26) et plusieurs points négatifs en sont ressortis. Premièrement, uniquement 41% des pharmaciens interrogés dans cette étude ont déjà réalisés un entretien pharmaceutique et la baisse de la pratique a été constaté dans 85% des pharmacies de la région. En parallèle, plusieurs causes majeures

ont justifié ces chiffres : le manque de motivation des pharmaciens associé à une rémunération inadaptée et au caractère chronophage de la pratique, méconnaissance de la pratique et manque de communication au sein des professionnels de santé et avec les patients, faible mobilisation des patients causés par des problèmes d'organisation, de disponibilité et de motivation, nombre de thèmes insuffisants... Cependant, sur l'ensemble des pharmacies qui réalisent des entretiens pharmaceutiques, 8 pharmaciens sur 10 confirment l'effet positif sur les patients et la revalorisation de la position du pharmacien. Il a été constaté que des entretiens non conventionnés sont de plus en plus effectués, notamment sur le tabac et le diabète.

C – Critère d'éligibilité des patients parkinsoniens

Les entretiens pharmaceutiques ayant montrés leur efficacité chez les patients AVK, on peut se demander en quoi le patient parkinsonien serait un candidat potentiel pour ce dispositif.

Plusieurs critères sont remplis par ces patients :

- **Maladie** : les parkinsoniens sont atteints d'une pathologie qui se manifeste par des signes moteurs et non moteurs, souvent mal connus par les patients et qui altèrent leur qualité de vie. Ils sont donc susceptibles d'avoir des questionnements sur leur maladie, leurs symptômes et comment les gérer au quotidien.
- **Traitements** : de plus en plus complexes avec l'évolution de la maladie, les traitements se caractérisent par de nombreux médicaments avec de multiples prises quotidiennes. Les aider dans l'organisation de leur traitement et répondre à leurs potentielles questions sur la répartition des prises est un des rôles primordiaux du pharmacien.
- **L'observance** et **l'adhérence** sont des points importants dans l'efficacité des traitements et l'amélioration de la qualité de vie. Les entretiens pharmaceutiques ont parmi leurs objectifs de rendre meilleur l'observance et d'adhérence. Cependant, au vu de la complexité de leur plan de prise, les parkinsoniens auraient des tendances à la non-observance de leur traitement. En effet, plusieurs études ont rapporté que la prévalence de la non-observance significative des médicaments de la maladie de Parkinson variait entre 10% et 67%.(27)

L'accompagnement en officine peut donc être une solution d'aide à la prise en charge des patients parkinsoniens dans leur quotidien, afin de limiter les dégradations rapides de leurs états.

- **Effets indésirables** : L'impact des traitements sur les patients est un point à ne pas négliger. Les effets indésirables sont nombreux, spécifiques à chacun et difficiles à détecter. Ils ont un impact médico-social lourd au quotidien pour les patients. L'apprentissage de la gestion des effets secondaires lors des entretiens pharmaceutiques est un critère de plus à l'éligibilité des parkinsoniens à ce dispositif.

Nous pouvons nous interroger sur l'utilité de proposer des entretiens pharmaceutiques spécifiques pour les patients parkinsoniens alors qu'un bilan de médication peut être réalisé pour tout type de pathologie. Au vu de la complexité des traitements et de la particularité de leur gestion, il serait préférable d'organiser des entretiens pharmaceutiques pour prendre le temps nécessaire avec les patients. Un simple bilan partagé de médication permettrait de survoler l'ensemble des traitements de manière générale alors qu'un entretien pharmaceutique ciblerait les traitements parkinsoniens et les conseils associés.

PARTIE 3 : L'accompagnement du patient parkinsonien par le pharmacien d'officine

I – Mise en place de l'étude

A – Objectifs

L'objectif de cette étude est d'évaluer les attentes des patients atteints de la maladie de Parkinson vis-à-vis des entretiens d'accompagnement avec le pharmacien l'officine. L'enquête a été scindée en 2 parties :

- Évaluer la connaissance des patients sur les entretiens pharmaceutiques réalisés à l'officine ;
- Évaluer leur intérêt sur ces entretiens, et notamment les thématiques qui pourraient les intéresser.

B – Matériels et méthodes : création d'un questionnaire

Il s'agit d'une étude prospective qui a été réalisée sur les patients hospitalisés, pour la maladie de Parkinson, dans le centre expert du service Neurologie du Professeur Azulay à l'hôpital de la Timone. Elle a été menée de juin à septembre 2019. Nous avons pu inclure 43 patients.

L'évaluation de la connaissance et de l'intérêt des patients a été réalisée à l'aide d'un questionnaire au cours de l'entretien de conciliation médicamenteuse à l'hôpital, avec les patients et/ou les aidants.

Pour mettre en place ce questionnaire, nous nous sommes basés sur la recherche du premier « oui », technique qui consiste à poser des questions banales pour inciter le patient à répondre positivement et le faire rentrer dans une attitude positive pour la suite de l'entretien.

Il se compose (Annexe 1) :

- De questions sur le patient et ses traitements ;
- D'informations et de questions sur l'existence d'entretiens pharmaceutiques ;
- De questions sur l'intérêt de participer à ces entretiens.

C – Critères d'exclusion

Les patients qui ont été exclus de l'étude sont des patients non interrogeables :

- Pour causes de troubles non moteurs (démence, hallucination) qui empêchaient une communication claire et lucide ;
- Pour causes de troubles moteurs (aphonie, dysphonie) qui rendaient l'entretien compliqué ;
- Lorsqu'ils sont placés en Établissement Hospitalier Pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) où leur traitement est géré par l'institution.

II – L'étude de la connaissance des patients parkinsoniens vis-à-vis d'entretiens d'accompagnement avec le pharmacien d'officine

A – Résultats

La moyenne d'âge est de 68 ± 8 ans, avec 29 hommes et 14 femmes, âgés de 54 à 84 ans.

40 patients (93%) prenaient un traitement parkinsonien. Les 3 autres patients (7%) étaient des patients hospitalisés pour un bilan neurologique et pour une potentielle mise en place d'un traitement parkinsonien. Pour l'ensemble de ces patients, les prescriptions médicamenteuses sont de 6 ± 3 lignes de traitements, avec 10 ± 5 prises par jour.

Concernant l'organisation, 36 patients (84%) étaient autonomes, se déplaçaient seuls à la pharmacie de ville et les 7 autres patients (16%) étaient dépendant d'un aidant pour la gestion des médicaments (à une infirmière ou un aidant (le plus souvent époux/épouse)). 30 patients (70%) s'organisaient avec un pilulier pour éviter les oublis.

Organisation des traitements

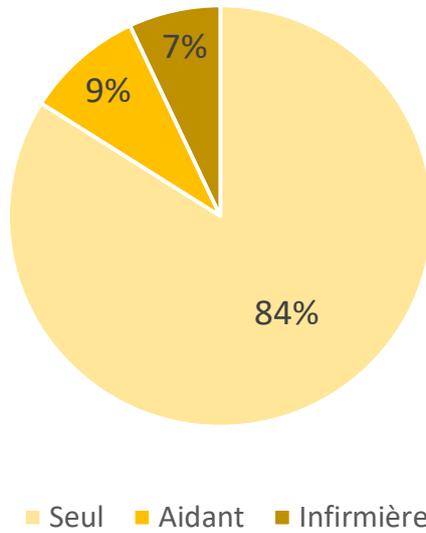


Figure 3 : Organisation des traitements

24 patients (56%) affirmaient que prendre leur traitement n'est pas un inconvénient mais au contraire une utilité. Ils observaient une différence depuis la prise du traitement sur leur pathologie et la réapparition des symptômes au cours de la journée les incitaient à suivre correctement les heures de prise.

De plus, une fois sortie de la consultation avec le neurologue, 26 patients (60%) déclaraient rentrer chez eux des questions sans réponse, essentiellement par oubli de les poser pendant la consultation.

Sortie de consultation sans réponse aux questions

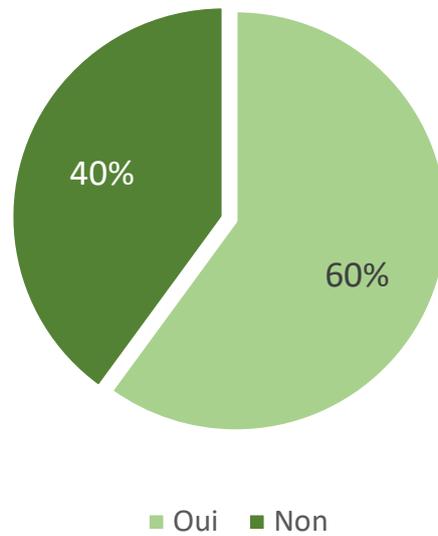


Figure 4 : Sortie de consultation sans réponse aux questions

Nous leur avons alors expliqué que le pharmacien d'officine à la possibilité de réaliser un entretien avec ses patients, sur la base du volontariat et à la demande du patient, afin de répondre aux différentes questions qu'ils se poseraient. 35 patients (81%) déclaraient ne pas être au courant de l'existence de ces entretiens.

Connaissance du dispositif par les patients

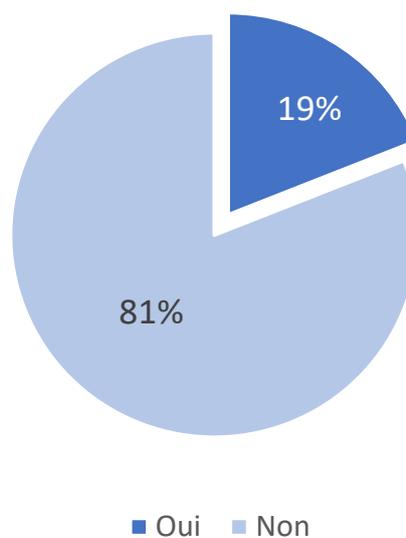


Figure 5 : Connaissance du dispositif par les patients

B – Discussion

Les nombreuses prises médicamenteuses quotidiennes ne sont pas négligeables, les patients ont une haute responsabilité qui est de gérer correctement leur traitement, le nombre de comprimés à prendre, et les heures de prise. L'utilisation d'un pilulier est fortement recommandée pour de telles prises, afin de minimiser les oublis et les erreurs. De même, la mise en place d'alarmes aux heures de prises sont de plus en plus utilisées par les patients. Qu'il s'agisse de patients autonomes ou de patients dépendants d'un aidant, ils peuvent solliciter le pharmacien pour les conseiller à l'organisation du pilulier (pilulier quotidien ou semainier).

Concernant les questions sur leurs traitements, leur pathologie ou autre, le neurologue est une des premières personnes à qui les patients s'adressent pour y répondre mais il n'est pas le professionnel de santé le plus accessible. En effet, une fois la consultation terminée, joindre le neurologue reste compliqué. Dans ce cas, le pharmacien d'officine joue un rôle important ; il est plus facile d'accès et il est apte à apporter les réponses nécessaires aux patients. Il est donc nécessaire de rappeler aux patients la disponibilité du pharmacien d'officine au quotidien.

Aujourd'hui, les entretiens pharmaceutiques sont implantés et se développent de plus en plus en officine. Au vu des résultats, il est donc primordial d'en parler aux patients et de propager l'information au maximum en leur rappelant la gratuité du dispositif et qu'il se réalise sur la base du volontariat avec le pharmacien de leur choix.

III – L'étude de l'intérêt des patients vis-à-vis d'entretiens d'accompagnement avec le pharmacien d'officine

A – Résultats

Dans un deuxième temps, nous avons demandé aux patients s'ils seraient intéressés de réaliser un entretien d'accompagnement avec leur pharmacien de ville. 26 patients (60%) ont déclaré être intéressés par ce dispositif.

Intérêt des patients concernant le dispositif

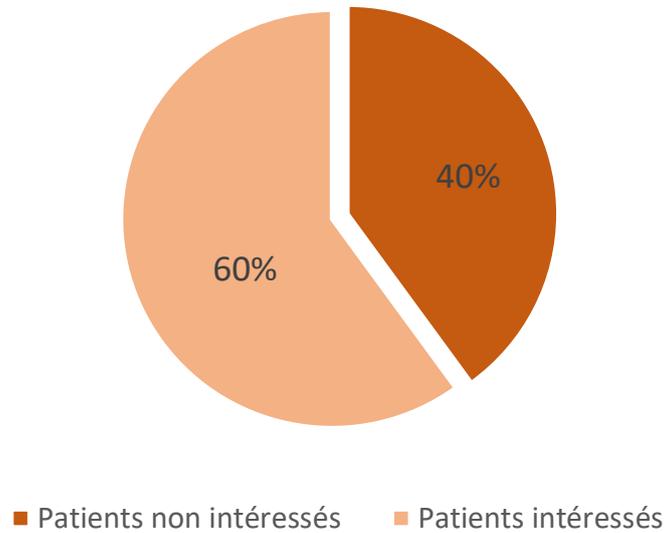


Figure 6 : Intérêt des patients concernant le dispositif d'accompagnement

Au sein du groupe de patients intéressés, différentes thématiques d'intérêt ont été citées. Nous les avons regroupés par catégorie :

- 26 citations concernant la maladie : mieux comprendre la pathologie et mieux comprendre ses symptômes ;
- 21 citations concernant les médicaments : mieux s'organiser, vérifier que le traitement est pris sans danger (interactions médicamenteuses) et gérer ses symptômes et effets indésirables ;
- 13 citations concernant la préparation de la prochaine consultation avec le neurologue.

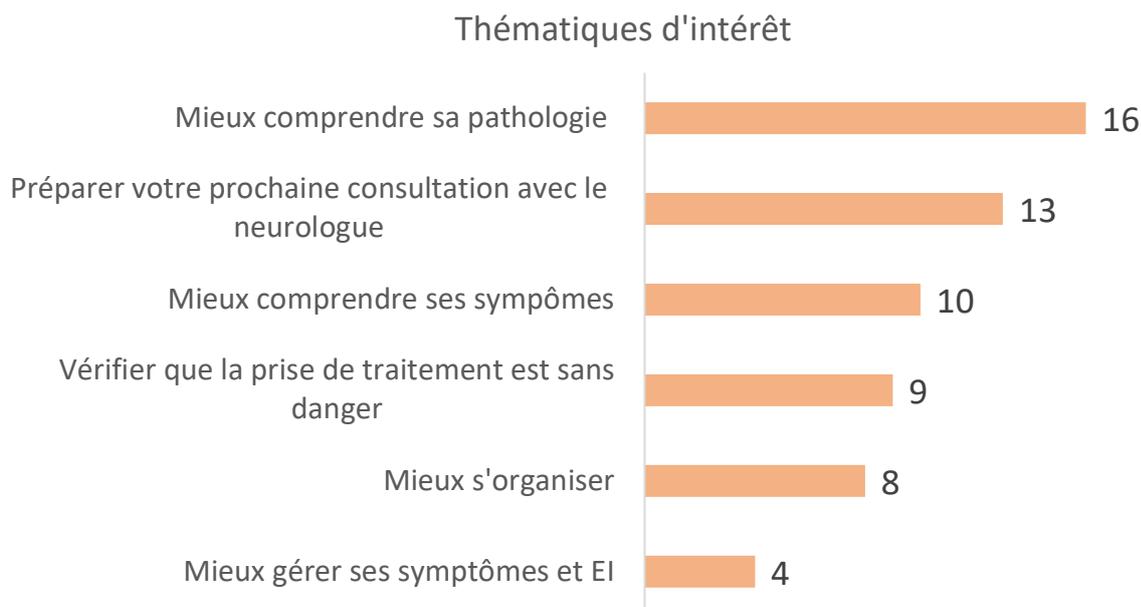


Figure 7 : Différentes thématiques d'intérêt citées par les patients

Les 17 patients ne se sentant pas concernés par ces entretiens (40%) étaient des patients indépendants avec peu de traitements ou totalement dépendants de leurs aidants.

B – Discussion

Que les patients connaissent ou non l'existence de ces entretiens, les résultats sont assez positifs. Développer les entretiens pharmaceutiques à l'officine est l'étape principale. Pour pouvoir répondre à leurs attentes, il faut inciter les pharmaciens à réaliser ces entretiens avec les patients et les préparer grâce aux différentes thématiques soulevées par les malades.

Les résultats de l'étude confirment que les patients se posent des questions sur leur maladie et les symptômes associés. Améliorer leur connaissance sur ces points leur permettrait de mieux s'adapter au quotidien avec leur pathologie. Ils se sentiront plus informés et plus impliqués dans leur prise en charge. Une majeure partie des thématiques est orientée sur les traitements et comment le gérer au quotidien. C'est ici où le rôle du pharmacien est essentiel, leur expliquer l'utilité de leur traitement, apporter des conseils de gestion et d'organisation afin d'améliorer leur observance.

De plus, c'est au pharmacien de leur rappeler qu'il existe des groupes de patients experts pour le partage d'expérience et se sentir épauler par des personnes dans la même situation qu'eux.

Les patients ont également soulevé le manque de réponse à leurs questions à la sortie de la consultation et leur intérêt à préparer la prochaine consultation avec le pharmacien. Mettre en place ce rendez-vous avec les patients serait intéressant pour les préparer et les rassurer avant la visite chez le médecin, mais également pour faciliter la mise en place des traitements par le médecin.

IV – Conclusion

Si les résultats se confirment sur un plus grand nombre de patient, notre étude illustre que les services d'accompagnement du patient en officine sont encore peu connus des malades atteints de la maladie de Parkinson, mais qu'une partie d'entre eux serait très intéressée. Informer au maximum les parkinsoniens sur ces dispositifs est donc la première étape, dans un premier temps au sein du centre expert de la Timone et dans un second temps dans les officines et les associations de patients.

Cependant, pour éviter que les patients se retrouvent demandeurs d'entretiens face à des pharmaciens qui ne les réalisent pas, il faut également informer et inciter les pharmaciens d'officine à mettre en place ces activités au maximum. Afin de pouvoir les réaliser, ils doivent se former à la fois à l'accompagnement des patients chroniques (c'est-à-dire le Bilan Partagé de Médication, le Plan Pharmaceutique Personnalisé et l'ETP) et, plus spécifiquement, à la pathologie. Ils se doivent d'être à jour sur les principaux items, à savoir comprendre la maladie et ses traitements et préparation de la consultation avec le neurologue. Il existe plusieurs moyens de se renseigner sur le sujet, notamment à l'aide du CESU « Prise en charge des patients parkinsoniens » proposé par Aix-Marseille Université destiné à tous les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers, kinésithérapeutes, orthophonistes...).(28)

Par ailleurs, ce travail a fait l'objet d'une communication orale au cours du congrès de la SFPC 2020. Les résultats ont été repris par l'APM. Il serait intéressant d'explorer l'intérêt des aidants des patients totalement dépendants.

V – Fiches d'aide aux pharmaciens d'officine dans la réalisation d'un entretien pharmaceutique et guide d'accompagnement pour la maladie de Parkinson

A – Constitution et validation des fiches et du guide

Pour la réalisation des fiches et du guide d'accompagnement, nous nous sommes basés sur les résultats de l'étude et notamment sur les différentes thématiques relevées par les patients.

Les 3 thèmes sur lesquels portent les fiches sont donc la maladie, les médicaments et la préparation de la prochaine consultation avec le neurologue.

Les fiches ont pour but d'aider le pharmacien d'officine à réaliser un entretien pharmaceutique avec un patient parkinsonien. En effet, le patient se présente au comptoir avec son ordonnance et il est possible qu'il se pose plusieurs questions sur sa pathologie, ses traitements. C'est ici que le pharmacien doit orienter son conseil et proposer un entretien de 15 à 20 min avec ce dernier pour l'accompagner dans sa prise en charge. Il sera alors accompagné de ces fiches durant la démarche pour faire un entretien complet et ciblé sur les attentes du patient.

Nous avons également élaboré un guide d'accompagnement du patient dans le cadre de la maladie de Parkinson. Il se base sur les thématiques d'intérêt retenus par les patients, mais aussi sur le guide d'accompagnement pharmaceutique de l'Assurance Maladie et sur le guide de parcours de soin pour Parkinson de la HAS. (29)

Un comité d'expert a été constitué par un pharmacien hospitalier, un pharmacien officinal et un neurologue du centre expert afin de renforcer la validation de ces fiches et de ce guide et de faciliter la large diffusion (URPS et centre expert). Ces documents sont en cours de validation.

B – Fiches pharmacien pour entretien pharmaceutique

Les 3 fiches thématiques sont :

- Fiche 1 « La maladie »
- Fiche 2 « Les médicaments »
- Fiche 3 « Préparation de la prochaine consultation avec le neurologue »

Fiche 1 : La maladie

Mieux comprendre la pathologie

- ✓ Rappeler que la maladie de parkinson est une maladie qui ne guérit pas, les traitements sont uniquement **symptomatiques**
- ✓ Lui rappeler que l'évolution de la maladie est **différente** chez chaque personne
- ✓ Parler du manque de dopamine, de la répercussion dans son corps et l'apparition des symptômes moteurs et non moteurs
- ✓ Expliquer au patient l'action de ses traitements sur sa pathologie :
 - **L-dopa** : précurseur de la dopamine donc remplace le manque de dopamine, agit sur la triade symptomatique
 - **Agonistes dopaminergiques** : analogues de la dopamine donc remplace également le manque de dopamine
 - **Inhibiteurs enzymatiques MAO-B et COMT** : prolonge la durée d'action de la L-dopa en limitant sa dégradation ou en augmentant a durée de vie dans l'organisme
 - **Anticholinergiques** : diminue les symptômes secondaires (excès d'acétylcholine) causé par le manque de dopamine
 - **Amantadine** : mécanisme d'action complexe, agit sur l'akinésie et l'hypertonie

Mieux les symptômes

- ✓ Nommer et identifier les **symptômes moteurs** présents chez le patient : la triade symptomatique, fluctuations motrices, dyskinésie, effets on/off, freezing...
- ✓ Nommer et identifier les **symptômes non moteurs** présents chez le patient : dépression, hallucination, comportement compulsif...
- ✓ Possibilité de mettre à disposition du patient un questionnaire concernant les symptômes pour l'aider à les identifier
- ✓ Analyser avec le patient quel traitement est prescrit et pour quels symptômes
- ✓ Lui rappeler de prendre correctement ses traitements permet de retarder au maximum les symptômes chroniques de la maladie

Fiche 2 : Les médicaments



Gestion des symptômes et EI

- ✓ Informer le patient sur les EI des traitements en lui rappelant que **chaque patient réagit différemment aux traitements** :
 - *Nausée, vomissement, HTO (Lévodopa, agonistes dopaminergiques et IMAO-B)*
 - *Complications motrices type fluctuations motrices ou dyskinésies*
 - *Douleurs dystoniques*
 - *Symptômes neuropsychiatriques : hallucinations, somnolences, troubles compulsifs du comportement (hypersexualité, addiction aux jeux, achat compulsif, hyperactivité, boulimie...), confusion et symptômes psychotiques*
 - *Diarrhée, transpiration excessive*
- ✓ Rappeler au patient la **prise en charge non médicamenteuse** (kiné, orthophonie, ergothérapie, aides infirmiers), les moyens d'accès à ces soins et l'encourager à les pratiquer pour ralentir la progression de la maladie
- ✓ Donner **des conseils d'hygiène et de qualité de vie** : activité physique régulière (marche, natation...), entretenir une activité sociale et cognitive, adapter le régime alimentaire (*fièvre pour la constipation, sel pour l'hypotension par exemple*), attention à l'alcool et la somnolence (conduite déconseillée)
- ✓ Inciter le patient au démarche nécessaire pour obtenir une **carte d'invalidité et une carte de stationnement**
- ✓ Informer le patient sur l'existence d'aide à domicile, du mobilier adapté pour l'habitation (salle de bains, cuisine), pour faciliter l'habillage, de l'aide au déplacement au domicile et à l'extérieur

Mieux s'organiser

- ✓ Rappeler au patient l'intérêt de chacun de ses traitements pour le Parkinson
- ✓ Lui rappeler l'importance du **respect des intervalles de prises** (surtout pour des patients à plusieurs prises par jour)
Ex : Le patient prend son comprimé à 7h habituellement mais il veut dormir jusqu'à 8h, il peut alors le prendre à 8h mais il doit décaler d'une heure le reste des prises de la journée.
- ✓ Conseiller la mise en place d'alarme pour ne pas oublier
- ✓ Préparer un plan de prise avec le patient et/ou préparer un pilulier
- ✓ Se renseigner sur les associations de patients et sur France Parkinson

Gestion des IM

Voir fiches « *Médicaments en accès direct et Maladie de Parkinson* » et « *Interactions médicamenteuses avec les traitements antiparkinsoniens* »

GIANNONE Mélanie

Fiche 3 : Préparation à la prochaine consultation



Préparation d'un dossier

- ✓ Lister l'ensemble des médicaments récupérés par le patient les 3 derniers mois : traitements chroniques, traitements aigus, automédication, phytothérapie, aromathérapie, homéopathie...
- ✓ Récupérer l'ensemble de ses ordonnances en cours

Objectif : faciliter le recueil d'informations par le neurologue pour la mise en place ou le suivi du traitement parkinsonien et réduire les erreurs médicamenteuses



Préparation d'une liste de question

- ✓ Lister et classer avec le patient l'ensemble des questions qu'il voudrait poser au neurologue : questions sur les opérations, questions les ajustements de traitement ou explications techniques sur sa maladie...

Objectif : éviter au patient une sortie de consultation avec un manque d'informations qu'il aurait souhaité



Accompagner les patients parkinsoniens

- **Qui ?** Tout patient traité pour la maladie de Parkinson
- **Pourquoi ?** Les traitements pour la maladie de Parkinson sont complexes et particuliers. La mauvaise connaissance de la pathologie et/ou des symptômes associée à une mauvaise gestion des traitements peut entraîner des problèmes d'observance et donc une aggravation des symptômes. L'objectif principal est d'améliorer la prise en charge de la pathologie sur le long terme.
- **Comment ?**
 - Un **entretien d'évaluation** pour estimer les connaissances du patient, ses points forts et ses points faibles et ainsi permettre d'identifier le ou les axes d'accompagnement à mettre en œuvre.
 - Un **programme d'entretiens** adaptés aux besoins du patient.
 - Un **entretien de suivi** pour évaluer les compétences acquises des patients une fois les conseils donnés.



La **maladie de Parkinson** est la seconde maladie neurodégénérative après la maladie d'Alzheimer.

En 2015, le nombre de patients parkinsoniens traités était de **160 000** et environ **25 000 nouveaux cas par an** ont été référencés.

Il est prévu une augmentation de 56 %, avec **1 personne sur 120 atteintes** parmi celles âgées de plus de 45 ans.

Guide d'accompagnement pharmaceutique

I – Entretien d'évaluation

Objectifs :

- *Recueillir les informations générales sur le patient*
- *Évaluer l'appropriation du traitement et son observance par le patient*
- *Définir le programme d'entretiens thématiques nécessaire pour le patient et lui expliquer son déroulement*

II – Entretiens thématiques

Basés sur les résultats de l'entretien initial, pour tous les patients parkinsoniens

- Principe de la maladie et de son traitement
- Observance
- Effet du traitement
- Préparation de la prochaine consultation avec le neurologue

III – Entretien de suivi

Objectifs :

- *Revoir le patient pour avoir des retours sur la mise en place des conseils donnés*
- *Faire une évaluation des compétences acquises du patient*
- *Refaire une évaluation de l'adhésion et de l'observance du traitement*



I – ENTRETIEN D'ÉVALUATION

Avant de commencer tout entretien, créer un **dossier patient** pour recueillir toutes les informations générales du patient.

Remplir une **fiche récapitulative** :

- Identification du patient, date de naissance, adresse, numéro de téléphone, numéro sécurité sociale
- Les dates des 3 entretiens pharmaceutiques qui vont être réalisés avec le nom du pharmacien qui les réalise
- Établir le bilan médicamenteux du patient selon les recommandations de la HAS 2018 :
 - La liste des spécialités prescrites au patient, posologie et dosage, date de début de prise de traitement
 - La liste des médicaments d'automédication pris par le patient
- Identification du neurologue, médecin généraliste, infirmière, kinésithérapeute, orthophoniste, aide à domicile
- Demander au patient comment il vit globalement son traitement et sa maladie

Évaluer **l'appropriation du traitement** par le patient :

- Le patient sait nommer son traitement pour le parkinson ?
- Le patient connaît-il les posologies prescrites pour ses médicaments ?
- Le patient connaît-il les effets attendus par son traitement parkinsonien ?
- Le patient sait-il qu'il faut prendre son traitement tous les jours à la même heure ?
- Le patient sait-il quoi faire en cas d'oubli ?

Afin d'avoir une vision claire de la connaissance du patient, elle s'évalue selon **3 niveaux** :

A **Acquis** : la notion est intégrée, le patient est capable de la restituer avec ses mots et de la mettre en pratique.

PA **Partiellement acquis** : des connaissances, mais incomplètes ou imprécises.

NA **Non acquis** : pas de connaissance du sujet ou de fausses croyances.

I – ENTRETIEN D'ÉVALUATION

Estimer ensuite l'**observance** du traitement par le patient selon le score de GIRERD en 6 questions (30) :

- 1- Ce matin avez-vous oublié de prendre vos médicaments ?
 Oui **Non**
- 2- Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicaments ?
 Oui **Non**
- 3- Vous est-il arrivé de prendre vos traitements plus tard par rapport à l'heure habituelle ?
 Oui **Non**
- 4- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?
 Oui **Non**
- 5- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?
 Oui **Non**
- 6- Pensez-vous que vous prenez trop de comprimés ?
 Oui **Non**

Interprétation du test

OUI (0) : Bonne observance
OUI (1 ou 2) : Minime problème d'observance
OUI (>3) : Mauvaise observance

I – ENTRETIEN D'ÉVALUATION

Utiliser également un **indicateur d'observance** pour estimer l'observance.

Le **MPR** (*medication possession ratio*) (31)

$$\text{MPR} = \frac{\text{Nb de jours de traitement délivrés au patient}}{\text{Nb de jour pdt lesquels le patient devrait être en possession de ce traitement}}$$

Le ratio MPR s'exprime en pourcentage et si le résultat du ratio est supérieur à 100%, il est généralement ramené à 100%.

Dans le cas de traitements nécessitant la prise simultanée de plusieurs médicaments, le MPR peut être calculé par la moyenne des MPR de chaque médicament par patient.

Le **PDC** (*proportion of days covered*)

$$\text{PDC} = \frac{\text{Nb de jours couverts par la délivrance du traitement}}{\text{Nb de jour à couvrir par traitement}}$$

Le ratio PDC s'exprime aussi en pourcentage et si le résultat du ratio est supérieur à 100%, il est généralement ramené à 100%.

Il est mieux adapté pour les traitements nécessitant la prise simultanée de plusieurs médicaments.

I – ENTRETIEN D'ÉVALUATION

Conclusion du pharmacien :

- Faire une synthèse de l'entretien initiale
- Donner une appréciation sur le niveau d'information du patient
- Définir les différents points sur lesquels le pharmacien va devoir revenir durant les entretiens thématiques
- Prévoir ou non la présence d'un accompagnant pour les prochains entretiens

Conclusion du patient :

Le patient a-t-il des questions ? Refaire formuler le patient sur les points clés.



Coup de pouce

Consultez https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parours_de_soins_parkinson.pdf

Consultez <https://sfpc.eu/>

II – ENTRETIENS THÉMATIQUES

• Principe de la maladie et de son traitement

Objectifs :

- *Faire comprendre au patient les mécanismes du parkinson*
- *Lui expliquer l'action de ses traitements sur sa pathologie*
- *Valider la compréhension du patient en lui demandant de reformuler à sa manière*



Commencer en rappelant au patient que l'évolution de la maladie est différente chez chaque personne. Il faut rassurer le patient, ces entretiens sont là pour apporter des réponses aux patients et pour qu'ils soient plus informés sur leur pathologie chronique.

A) Compréhension des mécanismes du Parkinson

Pour que le patient comprenne comment et pourquoi il doit prendre son traitement, il faut lui expliquer comment sa maladie fonctionne avec des mots simples et adaptés :

- Lui rappeler que la maladie de parkinson est une maladie qui ne guérit pas, les traitements sont uniquement **symptomatiques**, ils permettent donc de réduire les symptômes.
- Lui expliquer le manque de dopamine, la répercussion dans son corps et l'apparition des symptômes moteurs et non moteurs.
- Détailler avec le patient les **différents symptômes moteurs** qu'il ressent et mettre des noms dessus (la triade symptomatique, fluctuations motrices, dyskinésie, effets on/off, freezing). Cela permettra au patient de comprendre quels sont les symptômes les plus présents chez lui, comment les reconnaître au quotidien et comment ses médicaments agissent dessus.
- L'informer sur **les différents symptômes non moteurs** qui existent (dépression, hallucination, comportement compulsif). Mettre à disposition un questionnaire concernant les symptômes non moteurs qui pourra aider leur signalement aux professionnels de santé. S'il possède déjà l'un d'entre eux, citer quel est le médicament qu'il utilise pour ce symptôme.

II – ENTRETIENS THÉMATIQUES

- Principe de la maladie et de son traitement

B) Action de ses traitements sur sa pathologie

Rappeler au patient le nom de chaque médicament parkinsonien qu'il prend et lui expliquer avec des mots simples les effets attendus pour chacun :

- **L-dopa** : précurseur de la dopamine donc remplace le manque de dopamine, agit sur la triade symptomatique
- **Agonistes dopaminergiques** : analogues de la dopamine donc remplace également le manque de dopamine
- **Inhibiteurs enzymatiques IMAO-B et ICOMT** : prolonge la durée d'action de la L-dopa en limitant sa dégradation ou en augmentant sa durée de vie dans l'organisme
- **Anticholinergiques** : diminue les symptômes secondaires (excès d'acétylcholine) causés par le manque de dopamine

Rappeler au patient que prendre correctement ses traitements permet de retarder au maximum les symptômes chroniques de la maladie.

Lui expliquer que les formes galéniques ont également un impact sur la pathologie (gélule ou comprimé LP, forme dispersible à action rapide, patch).



Conseils :

- Prendre tous les jours ses traitements
- Importance de respecter l'intervalle régulier entre les prises et adapter les heures de prises selon le quotidien des patients
- Possibilité de mettre en place des alarmes
- Préparer avec lui un pilulier
- Se renseigner sur les associations de patients et sur France Parkinson
- Ne jamais arrêter son traitement sans avis médical



II – ENTRETIENS THÉMATIQUES

• Observance

Objectifs :

- *Évaluer l'adhésion et l'observance du traitement par le patient*
- *Le sensibiliser sur l'importance de l'observance de son traitement*



A) **Évaluer l'adhésion et l'observance du traitement par le patient**

L'observance pour ce genre de traitement est primordiale, afin de réduire les symptômes au maximum et d'éviter l'introduction non-adaptée de nouveaux médicaments.

Pour apprécier et mesurer l'observance médicamenteuse, se baser sur le questionnaire de GIRERD (6 questions) s'il n'a pas été fait lors de l'entretien initial.

B) **Le sensibiliser sur l'importance de l'observance de son traitement parkinsonien**

- L'informer des risques en cas de mauvaise observance : même si prendre de nombreux médicaments peut être un inconvénient au quotidien, la plupart des patients confirme que prendre leur traitement reste principalement une utilité. Il faut donc **encourager** le patient à respecter les posologies et heures de prise afin d'éviter une mauvaise prise en charge de la maladie. Lui expliquer qu'arrêter seul son traitement entraîne persistance et aggravation des symptômes, puis introduction de nouveaux traitements lourds et perte d'espoir du patient.
- Il faut identifier les freins de l'observance d'un point de vue pharmaceutique. Si prendre son traitement reste compliqué pour lui, l'inciter à en parler au médecin et/ou au pharmacien pour mieux l'adapter à son quotidien.
- En cas d'oubli ? Prendre le comprimé dès que possible et poursuivre normalement le traitement. S'il reste moins de 1 heure avant la prise suivante, attendez une heure avant de prendre un autre comprimé et reprendre ensuite à l'heure habituelle.

II – ENTRETIENS THÉMATIQUES

• Effet du traitement

Objectifs :

- Informer le patient sur les effets indésirables du traitement
- Vérifier que le traitement est pris sans danger : gérer les IM
- Gestion de ses symptômes et EI au quotidien



A) Informer le patient sur les effets indésirables du traitement

Informer le patient sur les effets indésirables (EI) est primordiale pour qu'ils puissent **les reconnaître** s'ils apparaissent puis **en parler au médecin**.

Lui rappeler que chaque personne réagit différemment aux traitements :

- Nausée, vomissement, hypotension orthostatique en lien avec la Lévodopa, agonistes dopaminergiques et I-MAO B
- Complications motrices type fluctuations motrices ou dyskinésies
- Douleurs dystoniques
- Symptômes neuropsychiatriques : hallucinations, somnolences, troubles compulsifs du comportement (hypersexualité, addiction aux jeux, achat compulsif, hyperactivité, boulimie...), confusion et symptômes psychotiques
- Diarrhée, transpiration excessive

Certains EI sont difficilement détectables mais l'entourage du patient peut être utile pour apporter des informations complémentaires (détection de dépression ou d'anxiété).

Lui rappeler d'être vigilant, notamment concernant la somnolence : déconseiller fortement la conduite.

B) Vérifier que le traitement est pris sans danger : gérer les IM

Rappeler toutes les interactions médicamenteuses formelles et remettre une fiche claire au patient.

Voir fiche conseil médicament en accès direct et maladie de Parkinson

II – ENTRETIENS THÉMATIQUES

• Effet du traitement

MÉDICAMENTS SANS ORDONNANCE À ÉVITER DANS LE CADRE D'UN TRAITEMENT ANTIPARKINSONNIEN			
Si vous avez :	Et que vous êtes traités par :	Les médicaments à éviter sont :	Le risque est :
 Nausées Vomissements	Levodopa Modopar®, Sinemet® Stalevo®, Duodopar® Bromocriptine Parlodel® Rotigotine Neupro® Ropinirole Requip® Pramipexole Sifrol® Piribédil Trivastal® Apomorphine Apokinin®, Dopaceptin®	Métopimazine Vogalib®	Réduction de l'efficacité des médicaments
 Rhume Nez bouché	Bromocriptine Parlodel® Levodopa Modopar®, Sinemet®, Stalevo®, Duodopa® Selegiline Deprenyl® Rasagiline Azilect®	Pseudoéphédrine ACTIFED Rhume®, ACTIFED Jour et Nuit®, Dolirhume®, DolirhumePro®, Fervex rhume Jour et nuit®, Humex Rhume®	Effets indésirables augmentation de la tension artérielle et/ou du rythme cardiaque, fièvre, confusion, étourdissement, épilepsie
 Rhinite allergique	Levodopa Modopar®, Sinemet®, Stalevo®, Duodopa®	Cyproheptadine Pericactin® Prométhazine Phenergan®	Réduction de l'efficacité des médicaments Effets indésirables hypotension orthostatique, étourdissements, vertiges, somnolence
 Manifestations allergiques	Amantadine Mantadix® Tropatépine Lepticur® Bipéridène Akineton® Trihexyphénydyle Parkinane®, Artane®	Dexchlorphéniramine Polaramine® Oxomémazine Toplexil® Cétirizine/Levocétirizine Cyproheptadine Pericactin® Prométhazine Phenergan® Bromphéniramine Dimegan® Méclozine Agyrax®	Effets indésirables fièvre, sécheresse de la peau et des muqueuses, augmentation du rythme cardiaque, rétention urinaire, constipation, une vision floue Plus rarement : perte de mémoire, désorientation, confusion, étourdissement, hyperactivité, épilepsie.
 Insomnie Mal des transports		Doxylamine Donormyl®, Noctyl®, Lidene® Diméthylhydrate Mercalm®, Nausicalm®	
 Carence en vitamine B6	Levodopa Modopar®, Sinemet®, Stalevo®, Duodopa®	Vitamine B6 Magnésium/Vitamine B6®, Princi B®, Bevitine®, Becilan®	Réduction de l'efficacité des médicaments
 Carence en fer	Entacapone Comtan®, Stalevo®	Fer Timoferol®, Fumafer®	Réduction de l'efficacité des médicaments
 Alopécie androgénique	Levodopa Modopar®, Sinemet®, Stalevo®, Duodopa®	Minoxidil	Effets indésirables maux de tête, étourdissements, vertiges, hypotension orthostatique

**Demandez conseil à votre pharmacien pour envisager
une alternative à ces médicaments**

II – ENTRETIENS THÉMATIQUES

• Effet du traitement

Interactions médicamenteuses avec les traitements antiparkinsoniens (Aix-Marseille Université)

Tous les antiparkinsoniens sont contre-indiqués :

- Avec les **ANTI-PSYCHOTIQUES TYPIQUES ET ATYPIQUES** ➔ Antagonisme dopaminergique
En cas de troubles psychotiques, l'antipsychotique recommandé est la **clozapine (Leponex®)** :
→ Prescription initiale hospitalière réservée aux spécialistes en psychiatrie, gériatrie et neurologie, surveillance particulière de la NFS (risque d'agranulocytose)
- Avec les **ANTIÉMÉTIQUES (neuroleptiques cachés)** ➔ Antagonisme dopaminergique
Métoclopramide (PRIMPERAN®)
Métopimazine (VOGALENE®)
Alizapride (PLITICAN®)
→ Si un antiémétique est requis, prescrire de la **dompéridone**, la réduire ou l'arrêter lorsque les nausées ou les vomissements cèdent



Autres associations contre-indiquées :

- **Levodopa + Réserpine (TENSIONORME®)** ➔ Déplétion périphérique des stocks de catécholamines + déplétion des bioamines centrales
→ Inhibition des effets de la **lévodopa** + risque de majoration d'une **hypotension**
- **ICOMT + Iproniazide (MARSILID®)** ➔ Inhibition de la monoamine oxydase
→ Potentialisation des effets pharmacologiques et donc des effets vasopresseurs → **Risque de poussées hypertensives**
- **Apomorphine + Sétrons** ➔ Antagonistes des récepteurs 5-HT3 de la sérotonine → **Hypotensions sévères et pertes de connaissance**
- **IMAO B + IMAO A (Moclobémide, Linezolid)** ➔ **Risque de poussées hypertensives**, par perte de sélectivité sur la monoamine oxydase
- **IMAO B + Triptans** ➔ **Risque de poussées hypertensives**, de vasoconstriction artérielle coronaire
- **IMAO B + Bupropion (ZYBAN®)** ➔ **Risque de poussées hypertensives**
- **IMAO B + Péthidine** ➔ **Risque de syndrome sérotoninergique** : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma

Déconseillé : Ciprofloxacine + rotigotine (NEUPRO®) ➔ **augmentation de la biodisponibilité du NEUPRO®**: Utiliser un autre antibiotique

Associations à prendre en compte :

- **IMAO B + Tramadol ou Antidépresseurs** ➔ **Risque de crises hypertensives ou de syndromes sérotoninergiques**
L'administration concomitante de rasagiline et de fluoxétine ou de fluvoxamine doit être évitée. Des effets indésirables graves (syndrome sérotoninergique) ont été rapportés lors de l'administration concomitante d'ISRS, d'IRSNA, d'antidépresseurs tricycliques ou tétracycliques et d'inhibiteurs de la MAO. Par conséquent, compte tenu de l'activité inhibitrice de la MAO de la rasagiline, les antidépresseurs doivent être administrés avec précaution.

Associations avec précaution d'emploi :

- **Fer + Entacapone ou levodopa** ➔ **Diminution de l'absorption digestive de la lévodopa et de l'entacapone** → Espacer les prises d'au moins 2h

II – ENTRETIENS THÉMATIQUES

- Effet du traitement

C) Gestion de ses symptômes et EI au quotidien

Gérer sa maladie au quotidien reste un des points les plus importants puisque le patient ne peut pas guérir. Il faut apporter des **conseils** pour faciliter et adapter son quotidien :

- Renforcer la connaissance du patient sur **la prise en charge non médicamenteuse** : la kinésithérapie, l'orthophonie, l'ergothérapie, les aides infirmiers. L'informer des moyens d'accès à ces soins et l'encourager à les pratiquer pour ralentir la progression de la maladie.
- Informer le patient sur l'existence d'aide à domicile, du mobilier adapté pour l'habitation (salle de bains, cuisine), pour faciliter l'habillage, de l'aide au déplacement au domicile et à l'extérieur.
- Donner des **conseils d'hygiène** et de **qualité de vie** pour renforcer la prise en charge : pratiquer une activité physique régulière (marche, natation...), entretenir une activité sociale et cognitive, adapter le régime alimentaire si nécessaire (fibre pour la constipation, sel pour l'hypotension par exemple), attention à l'alcool.
- Inciter le patient au démarche nécessaire pour obtenir une **carte d'invalidité et une carte de stationnement**.

II – ENTRETIENS THÉMATIQUES

● Préparation de la prochaine consultation avec le neurologue

Objectifs :

- Préparation d'un dossier avec le pharmacien
- Préparation de la liste de question à poser au neurologue



A) Préparation d'un dossier avec le pharmacien

Dans un premier temps, le but serait de **faciliter le recueil d'informations par le neurologue** pour la mise en place ou le suivi du traitement parkinsonien. Le patient se présente à l'hôpital avec un **dossier** préparé par le pharmacien sur l'ensemble des médicaments qu'il a récupéré à la pharmacie les 3 derniers mois, que ce soit des médicaments prescrits ou de l'automédication, ainsi que l'ensemble de ses ordonnances.

De faire le point sur les traitements avant sa consultation permet un gain de temps maximal à l'hôpital et une réduction des erreurs médicamenteuses.

B) Préparation de la liste de question

Dans un deuxième temps, le pharmacien prépare avec le patient **l'ensemble des questions** qu'il voudrait poser au neurologue, et peut également les classer : questions sur les opérations, les ajustements de traitement ou des explications techniques sur sa maladie. Le but serait **d'éviter au patient** une sortie de consultation avec **un manque d'informations** qu'il aurait souhaité.

III – ENTRETIEN DE SUIVI

Revoir le patient 1 mois après permet d'évaluer l'impact qu'ont eu les entretiens thématiques sur le patient.

3 points doivent être abordés durant l'entretien de suivi :

- Avoir **les retours du patient** à la suite des conseils qu'ils lui ont été donnés : a-t-il pu mettre en place des conseils qui lui ont été donnés ? son quotidien est-il mieux adapté ? les EI sont-ils mieux gérés ? a-t-il de nouvelles questions ?
- Faire une **évaluation des compétences acquises** du patient pour faire l'évolution par rapport à l'entretien initial : évaluer de nouveau **l'appropriation du traitement** par le patient à l'aide des 3 niveaux qu'acquisition (**Acquis, Partiellement acquis, Non acquis**)
 - Le patient sait nommer son traitement pour le parkinson ?
 - Le patient connaît-il les posologies prescrites pour ses médicaments ?
 - Le patient connaît-il les effets attendus par son traitement parkinsonien ?
 - Le patient sait-il qu'il faut prendre son traitement tous les jours à la même heure ?
 - Le patient sait-il quoi faire en cas d'oubli ?
- Faire une **évaluation de l'observance du traitement parkinsonien** : réévaluer l'observance à l'aide du questionnaire de GIRERD ou MORISKY.

Le pharmacien fait une conclusion sur l'entretien de suivi et donner une appréciation sur le niveau d'information du patient. Cela permettra une comparaison avec l'entretien initial.



CONCLUSION

Au vu de la complexité de cette pathologie, la maladie de Parkinson est un parfait candidat pour la mise en place des entretiens pharmaceutiques. Les résultats de notre étude sont en faveur du développement de ces activités à l'officine et informer au maximum les patients et les pharmaciens est essentielle pour les renforcer. Il serait intéressant de poursuivre cette étude, notamment auprès des aidants, afin d'obtenir des résultats plus importants.

Dans un deuxième temps, afin de leur faciliter la mise en place des entretiens et les aider dans leur démarche, il est essentiel de proposer les fiches d'aide aux pharmaciens et le guide d'accompagnement dans les officines. Encore une fois, informer patient et soignant est primordiale et propager ces fiches est la première étape vers le développement de la pharmacie clinique à l'officine.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire 1/2

QUESTIONNAIRE

- Initiales du patient :
- Homme ou Femme
- Âge :
- Durée d'évolution de la maladie de Parkinson :
 - Depuis combien de temps vous prenez un traitement parkinsonien ?
 - Combien de médicaments actuellement (ordonnance) ?
 - Combien de prise médicamenteuse par jour ?
- Mode de vie : domicile ou EHPAD
- Comment êtes-vous organisé dans vos traitements :
 - Pilulier
 - Infirmière
 - Seul
 - Aidant
- Trouvez-vous que prendre vos traitements est un inconvénient : oui ou non
 - « Je vois une différence depuis que je prends mon traitement, je le trouve utile, important »
 - « Je ne vois pas de différence lors de la prise de mon traitement par rapport à mon état sans traitement »
- Avez-vous vu votre neurologue dernièrement ?
- Avez-vous une nouvelle ordonnance avec des possibles modifications de traitement ?
- Y-a-t-il certaines questions que vous vouliez poser au neurologue lors de la consultation et que, pour x raisons, vous n'avez pas pu les poser ? Ou des questions qui sont arrivées après la consultation ?
→ Si oui : que faites-vous dans cette situation ? Restez-vous avec vos questions ?
- Le pharmacien d'officine a la possibilité d'organiser, sur la base du volontariat, des entretiens avec ses patients pour répondre à différentes questions qu'ils se poseraient : êtes-vous au courant ?

Annexe 1 : Questionnaire 2/2

- Seriez-vous intéressés de prendre 30-40min avec votre pharmacien d'officine pour répondre aux questions que vous vous posez : oui ou non

- Quel sujet serait intéressant pour vous d'aborder avec le pharmacien :
 - Mieux comprendre sa pathologie
 - Mieux comprendre ses symptômes
 - Mieux s'organiser : plan de prise, pilulier
 - Mieux gérer ses symptômes et effets indésirables
 - Vérifier que vous prenez vos traitements sans danger (IM)
 - Préparer votre prochaine consultation avec le neurologue
 - Patient non concerné

Bibliographie

1. Vidailhet M. SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA MALADIE DE PARKINSON EN FRANCE / EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF PARKINSON'S DISEASE IN FRANCE. :2.
2. Maltête D. Chapitre 2 - Procédure de reconnaissance comme maladie professionnelle. In: Defebvre L, Vérin M, éditeurs. La maladie de Parkinson [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 12 sept 2019]. p. 7-12.e1. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294742323000027>
3. Lock EA, Zhang J, Checkoway H. Solvents and Parkinson disease: A systematic review of toxicological and epidemiological evidence. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1 févr 2013;266(3):345-55.
4. Anheim M, Lohmann E, Dürr A. Chapitre 4 - Aspects génétiques11Ce chapitre a été rédigé pour la première édition par Ebba Lohmann et Alexandra Dürr. Pour cette seconde édition, les ajouts, mises à jour et corrections ont été apportés par Matthieu Anheim. In: Defebvre L, Vérin M, éditeurs. La maladie de Parkinson [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 8 sept 2019]. p. 21-31.e2. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294742323000040>
5. Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens : les signes moteurs. *Presse Médicale*. 1 mars 2017;46(2):187-94.
6. Moreau C, Defebvre L. Chapitre 7 - Signes moteurs. In: Defebvre L, Vérin M, éditeurs. La maladie de Parkinson [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 17 sept 2019]. p. 55-68.e2. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294742323000076>
7. Azulay J-P, Witjas T, Eusebio A. Les signes non moteurs de la maladie de Parkinson. *Presse Médicale*. 1 mars 2017;46(2, Part 1):195-201.
8. Clarke CE, Patel S, Ives N, Rick CE, Woolley R, Wheatley K, et al. UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria [Internet]. NIHR Journals Library; 2016 [cité 21 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379754/>
9. La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 21 sept 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272069/fr/la-maladie-de-parkinson-criteres-diagnostiques-et-therapeutiques
10. Drapier S, Vérin M. Chapitre 13 - Stratégies médicamenteuses. In: Defebvre L, Vérin M, éditeurs. La maladie de Parkinson [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 22 sept 2019]. p. 143-161.e2. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294742323000131>

11. Gervais R, Willoquet G. Guide Pharmaco Clinique (GPC). 5ème. Le Moniteur des Pharmaciens; 2017. 1753 p.
12. Fraix V. Chapitre 14 - Traitement chirurgical. In: Defebvre L, Vérin M, éditeurs. La maladie de Parkinson [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 26 sept 2019]. p. 163-176.e2. Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294742323000143>
13. Defebvre L, Moreau C. Traitements médical et chirurgical de la maladie de Parkinson. Presse Médicale. 1 mars 2017;46(2, Part 1):218-24.
14. Stratégies médicamenteuses. Mal Park. 1 janv 2015;143-161.e2.
15. Dupouy J, Ory-Magne F, Brefel-Courbon C. Autres prises en charge dans la maladie de Parkinson : psychologique, rééducative, éducation thérapeutique et nouvelles technologies. Presse Médicale. 1 mars 2017;46(2, Part 1):225-32.
16. La SFPC [Internet]. [cité 30 sept 2019]. Disponible sur: <http://sfpc.eu/fr/la-sfpc.html>
17. Mémo bilan partagé de médication - SFPC.pdf [Internet]. [cité 7 oct 2019]. Disponible sur: <http://sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/1734-memo-sfpc-bilan-partage-de-medications-dec-2017.html/0>
18. Avenants [Internet]. [cité 4 oct 2019]. Disponible sur:
<https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-referenc/textes-conventionnels/avenants>
19. Accompagnement_pharmaceutique.pdf [Internet]. [cité 28 août 2019]. Disponible sur:
http://news.utip.fr/newsletter/2018/30_04/Accompagnement_pharmaceutique.pdf
20. Asthme-resultats-mai-2015-USPO.pdf [Internet]. [cité 4 oct 2019]. Disponible sur:
<https://www.uspo.fr/wp-content/uploads/2015/06/Asthme-resultats-mai-2015-USPO.pdf>
21. La téléconsultation en officine une nouvelle mission pour les pharmacies dès 2019 [Internet]. USPO. 2018 [cité 18 juill 2019]. Disponible sur: <https://uspo.fr/la-teleconsultation-en-officine-une-nouvelle-mission-pour-les-pharmacies-des-2019/>
22. Le dépistage - Les pharmaciens - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 7 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Champs-d-activites/Le-depistage>
23. Comment se déroule la vaccination ? - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 2 août 2019]. Disponible sur:
<http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Comment-se-deroule-la-vaccination>
24. Accompagnement pharmaceutique des patients sous traitement par AVK : Premier bilan à un an [Internet]. [cité 11 nov 2019]. Disponible sur:

https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/CP_Bilan_1_an_AVK_141217_01.pdf

25. Le Moniteur des pharmacies. Les entretiens pharmaceutiques relancés. 16 janvier 2016.
26. Roux C, Prévost V, Faguais E. Optimisation des entretiens pharmaceutiques à l'officine - Bilan et retour de cette mission mise en place en 2013 et perspectives de développement dans le département du Calvados. Ann Pharm Fr [Internet]. 20 juin 2020 [cité 29 juin 2020]; Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003450920300791>
27. Malek N, Grosset DG. Medication Adherence in Patients with Parkinson's Disease. CNS Drugs. 1 janv 2015;29(1):47-53.
28. Syndromes parkinsoniens : du diagnostic à la prise en charge | Unité Mixte de Formation Continue en Santé [Internet]. [cité 30 juin 2020]. Disponible sur:
<https://umfcs.univ-amu.fr/notre-catalogue/par-type-de-formation/formations-diplomantes/syndromes-parkinsoniens-du-diagnostic>
29. Guide parcours de soins Parkinson [Internet]. [cité 19 févr 2020]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_parkinson.pdf
30. Questionnaire Girerd [Internet]. [cité 24 août 2020]. Disponible sur:
<https://www.questionnaire-de-girerd.com/questionnaires>
31. The Difference Between Primary Measures of Medication Adherence: PDC and MPR [Internet]. University of the Sciences. [cité 24 août 2020]. Disponible sur:
<https://www.usciences.edu/blog/noteworthy/posts/the-difference-between-primary-measures-of-medication-adherence-pdc-and-mpr.html>

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.