



HAL
open science

Maladie de Parkinson : physiopathologie, traitements, et prise en charge des troubles psycho-cognitifs

Clément Oliveira

► **To cite this version:**

Clément Oliveira. Maladie de Parkinson : physiopathologie, traitements, et prise en charge des troubles psycho-cognitifs. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04957213

HAL Id: dumas-04957213

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04957213v1>

Submitted on 19 Feb 2025

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.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2024

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
le 30 août 2024
par
Clément OLIVEIRA

MALADIE DE PARKINSON : PHYSIOPATHOLOGIE, TRAITEMENTS, ET PRISE EN CHARGE DES TROUBLES PSYCHO-COGNITIFS

Directeur de thèse : **Mr Paul-Olivier ROUZAIRE**

Jury

Président : **Mr Paul-Olivier ROUZAIRE**

Maitre de Conférence - Praticien hospitalier, HDR
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Laurence DAULHAC-TERRAIL**

Professeure des Universités, HDR,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mr Raphaël DUMAS

Pharmacien titulaire,
Pharmacie Dumas Raphaël (Langeac)

Mme Valérie MOLLARD

Pharmacienne assistante,
Pharmacie du Carré d'As (Bellerive-sur-Allier)



UFR DE PHARMACIE
Université Clermont Auvergne

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2024

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
le 30 août 2024
par
Clément OLIVEIRA

MALADIE DE PARKINSON : PHYSIOPATHOLOGIE, TRAITEMENTS, ET PRISE EN CHARGE DES TROUBLES PSYCHO-COGNITIFS

Directeur de thèse : **Mr Paul-Olivier ROUZAIRE**

Jury

Président : **Mr Paul-Olivier ROUZAIRE**

Maitre de Conférence - Praticien hospitalier, HDR
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Laurence DAULHAC-TERRAIL**

Professeure des Universités, HDR,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mr Raphaël DUMAS

Pharmacien titulaire,
Pharmacie Dumas Raphaël (Langeac)

Mme Valérie MOLLARD

Pharmacienne assistante,
Pharmacie du Carré d'As (Bellerive-sur-Allier)

Liste du personnel enseignant



PROFESSEURS des UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (HDR)

M. BALAYSSAC David (pharmacien) M. WALRAND Stéphane
Mme SAUTOU Valérie (pharmacien)

PROFESSEURS des UNIVERSITES (HDR)

M. BEYSSAC Éric (pharmacien) M. GARRAIT Ghislain
Mme BLANQUET-DIOT Stéphanie M. GAUMET Vincent
Mme CALDEFIE-CHEZET Florence (pharmacien) Mme GUEIRARD Pascale (pharmacien)
M. CHAVIGNON Olivier Mme LIVRELLI Valérie (pharmacien)
M. CHEZAL Jean-Michel M. MAUNIT Benoît
M. COUDERT Pascal (pharmacien) Mme RANCHON-COLE Isabelle (pharmacien)
Mme COURTEIX Christine Mme SAUVANT-ROCHAT Marie-Pierre (pharmacien)
Mme FORESTIER Christiane (pharmacien) Mme TERRAIL Laurence (pharmacien)

MAITRES DE CONFERENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ARCHIMBAUD Christine (HDR) (pharmacien) M. CHENNEL Philip (pharmacien)
Mme BERNARD Lise (HDR) (pharmacien) Mme HENNEQUIN-ROBIN Claire (pharmacien)
Mme BOYER Anne (pharmacien) M. ROUZAIRE Paul (HDR) (pharmacien)

MAITRES DE CONFERENCES

Mme ALBA DELGADO Cristina (HDR) Mme MAISONIAL Aurélie (HDR)
M. AUZELOUX Philippe (pharmacien) M. MALLET Christophe (HDR)
M. BALESTRINO Damien (HDR) Mme MIQUEL Sylvie
Mme BEGOU Méline (HDR) (pharmacien) M. MOREAU Emmanuel (HDR)
M. CIA David (HDR) Mme PEYRODE Caroline (pharmacien)
Mme CIVIALE Marie-Ange (HDR) (pharmacien) Mme QUINTANA DA INES Mercedes
Mme COLLIN Aurore (pharmacien) M. ROMOND Pierre-Charles (pharmacien)
Mme COUDERT Catherine (HDR) (pharmacien) M. ROSSARY Adrien (HDR) (pharmacien)
M. DEBITON Éric Mme SAPIN Anne-Françoise (HDR) (pharmacien)
Mme DECOMBAT Caroline (pharmacien) Mme SAVANOVITCH Chantal
Mme DELORT Laetitia (HDR) M. SION Benoît (pharmacien)
M. DOLY Stéphane (HDR) M. TALVAS Jérémie (HDR)
Mme FARGES Marie-Chantal Mme TY Nancy (pharmacien)
Mme FELGINES Catherine (HDR) (pharmacien) Mme VAREILLE Marjolaine
M. GONCALVES-MENDES Nicolas Mme VIVIER Magali (pharmacien)
Mme LAGARDE Aurélie Mme WEBER Valérie (HDR)
Mme LAINE Emmanuelle M. WERSINGER Éric

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme BEDHOMME Sabrina (pharmacien)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIES

Mme LAFARGE Elodie (pharmacien)
Mme MARTINET Elodie (pharmacien)
Mme PERETON Bénédicte (pharmacien)
Mme VAN LANDER Axelle (HDR)

MAJ le 22/02/2024

Remerciements

Le premier remerciement sera adressé à mon directeur de thèse, Mr Paul-Olivier ROUZAIRE, qui a volontiers accepté de diriger ma thèse. Un immense merci pour votre soutien et votre encadrement, pour votre écoute et votre disponibilité, ainsi que pour votre engagement tout au long de mon parcours universitaire, vous qui étiez mon professeur référent pour me guider dans l'orientation professionnelle.

Je remercie Mme Laurence DAULHAC-TERRAIL pour avoir bien voulu siéger dans mon jury. Vos enseignements de pharmacologie, et particulièrement ceux en lien avec la maladie de Parkinson, m'ont donné envie d'approfondir le sujet. Je vous remercie d'avoir répondu à mes questions à la fin des cours sur ce sujet, qui sera devenu l'objet de ma thèse et qui me tient particulièrement à cœur.

Un remerciement singulier à Mr Raphaël DUMAS, qui a encadré mes premiers pas de pharmacien entre mon stage d'initiation de deuxième année et mon premier poste de pharmacien remplaçant. Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, et de m'avoir permis de découvrir l'exercice de la profession dans la campagne altilgérienne.

J'adresse mes sincères remerciements à Mme Valérie MOLLARD, qui s'est tenue à ma disposition à plusieurs reprises pour répondre à de multiples questions, m'a aidé à élargir ma vision sur le sujet, et a accepté aujourd'hui de siéger dans mon jury. J'ai adoré travailler à tes côtés au comptoir, et je te remercie infiniment pour ton aide pour ma thèse ainsi que pour le sérieux et la bonne humeur.

Je tiens à exprimer ma gratitude la plus profonde envers toutes les personnes qui m'ont soutenu tout au long de cette aventure académique et personnelle, et je ne saurai être exhaustif, par avance mille excuses.

À ma famille, petite mais si importante, qui m'a permis d'avancer tout au long de mes études, de grandir et d'évoluer vers le métier que je voulais faire depuis très longtemps. Votre amour, vos encouragements et votre soutien ont été essentiels à la réalisation de mon projet.

À ma mère Valérie, merci de m'avoir élevé avec tant d'amour et de soutien, et de m'avoir sûrement inspiré inconsciemment à faire ma carrière dans le domaine

pharmaceutique. Ton dévouement m'a toujours servi de modèle, et sans ton encouragement et ton soutien inébranlable, je n'aurais pas pu atteindre cet objectif.

À ma petite sœur Camille, dont notre relation comme chien et chat est tellement précieuse, et me permet d'avancer avec panache et de surmonter plein d'obstacles. Ton récent diplôme d'infirmière est une belle source de fierté, et je sais pouvoir compter sur toi pour m'aider à prendre du recul sur cette maladie.

À mes grands-parents Nicole et Alain, merci pour tous les merveilleux souvenirs que nous avons partagés, nos vacances, nos week-ends et nos étés au calme et au frais. À ma Mémé, malgré ton fort caractère et nos désaccords, tu sais pouvoir toujours compter sur moi. Et à mon Pépé, merci pour ta bienveillance et ton soutien constant, piliers tout au long de ma vie. Je tiens à t'exprimer toute ma reconnaissance, à te remercier pour ta présence rassurante et tes conseils et ta gentillesse inestimables. Sache que je serai toujours à tes côtés afin de surmonter cette maladie qui te touche de manière totalement injuste.

À ma tante Florence, merci pour ton soutien depuis tant d'années, et malgré la distance je sais pouvoir compter sur toi quand j'en ai besoin.

À ma June, partie bien trop tôt, j'avais tellement rêvé de partager ces instants à tes côtés. Merci infiniment pour ta présence depuis le lycée, pour tes moments de réconfort dans les doutes et les peines, comme dans les moments de bonheur et de réussite.

À Tata Gisèle et Tonton François, je garde précieusement ce lien qui existe depuis tout petit, et je suis tellement content qu'il perdure même si le petit bouchon est devenu grand.

À mes amis, qui me permettent d'avancer et de me soutenir.

À Manon et Carla, plus de dix ans d'amitié déjà, et malgré la distance, votre soutien sans faille est un véritable trésor, et je garde toujours en tête nos précieux moments ensemble.

À Alexis, merci pour ta patience et ton soutien depuis le tout début de la rédaction de ma thèse il y a dix mois.

À la bande des Irréductibles, Aloïs, Ambre, Apolline, Chloé, Lucas et Marie-Aline, dont notre groupe s'est trouvé sur les bancs des amphithéâtres. Paradoxalement, les différents confinements dus à la pandémie de COVID 19 nous ont permis de nous rapprocher et de constituer une véritable bande de copains dont je suis fier de faire partie. Merci pour tous les moments partagés ensemble, nos difficultés, nos débats, nos joies et nos réussites qui nous ont forgés et nous forgent davantage chaque jour.

Table des matières

Liste du personnels enseignants.....	4
Remerciements.....	5
Table des matières.....	7
Liste des figures.....	9
Liste des tableaux.....	10
Liste des abréviations.....	11
1. Introduction.....	14
2. Rappels et bases de neurologie.....	15
2.1. Neuroanatomie et physiologie des NGC.....	15
2.1.1. Généralités.....	15
2.1.2. Organisation des NGC au sein du SNC.....	16
2.1.3. Organisation fonctionnelle des NGC.....	17
2.2. La dopamine.....	18
2.2.1. Métabolisme.....	18
2.2.2. Localisation.....	19
2.2.3. Les récepteurs dopaminergiques.....	20
2.3. L'acétylcholine.....	21
3. La maladie de Parkinson.....	23
3.1. Historique.....	23
3.2. Epidémiologie.....	24
3.2.1. Prévalence et fréquence.....	24
3.2.2. Les projections.....	25
3.3. Physiopathologie.....	26
3.3.1. Corps de Lewy et agrégats protéiques.....	27
3.3.2. Dysfonctionnements de l'activité des mitochondries.....	28
3.3.3. Inflammation et stress oxydatif.....	29
3.3.4. Facteurs génétiques et environnementaux.....	30
3.4. Symptomatologie.....	32
3.4.1. Triade parkinsonienne.....	32
3.4.2. Troubles moteurs.....	36
3.4.3. Symptômes non moteurs.....	40
3.5. Diagnostic.....	43
3.5.1. Diagnostic clinique.....	43
3.5.2. Diagnostic différentiel.....	46
3.6. Traitements.....	47
3.6.1. L-dopa.....	48
3.6.2. Agonistes dopaminergiques directs.....	50
3.6.3. Inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl-transférase (ICOMT).....	51
3.6.4. Inhibiteurs de la MAO-B (IMAO-B).....	52
3.6.5. Toxine botulinique de type A.....	53
3.6.6. Anticholinergiques.....	54

3.6.7.	Amantadine	54
3.6.8.	Traitements par dispositifs	55
3.7.	L'évolution de la maladie	55
3.7.1.	Echelle MDS-UPDRS	55
3.7.2.	Stades de Braak	56
3.7.3.	Échelle de Hoehn et Yahr	57
3.7.4.	Les trois principales étapes de la MP traitée	58
3.7.5.	Récapitulatif de l'évolution de la MP	59
4.	Les troubles psycho-cognitifs	61
4.1.	Témoignages	61
4.1.1.	Témoignage 1 : Mme M.	61
4.1.2.	Témoignage 2 : Mr D.	63
4.1.3.	Témoignage 3 : Mr H.	65
4.1.4.	Les points essentiels des témoignages	66
4.2.	Symptomatologie	67
4.2.1.	Hallucinations	67
4.2.2.	Troubles du sommeil	68
4.2.3.	Dépression	70
4.2.4.	Anxiété	70
4.2.5.	Apathie	71
4.2.6.	Addictions comportementales	71
4.2.7.	Démence parkinsonienne	72
4.3.	Origines	74
4.3.1.	Origines neurologiques et biologiques	74
4.3.2.	Origines médicamenteuses	75
4.4.	La prise en charge	78
4.4.1.	Traitements médicamenteux	78
4.4.2.	Traitements non médicamenteux	86
4.4.3.	Accompagnement	93
4.5.	Le rôle du pharmacien d'officine	98
4.5.1.	Assurer le suivi des traitements médicamenteux	99
4.5.2.	Les risques iatrogènes	100
4.5.3.	La surveillance du suivi thérapeutique du patient	100
4.5.4.	Soutien de l'aïdant et repérage des situations à risque	102
5.	Conclusion	103
	Références bibliographiques	105
	Annexes	115
	Annexe 1 : Fréquence de la maladie de Parkinson	115
	Annexe 2 : Témoignages	116
	Serment de Galien	167

Liste des figures

Figure 1 : Localisation et composition des NGC (1).....	16
Figure 2 : Boucle cortico-striato-thalamo-corticale (d'après 2)	17
Figure 3 : Synapse dopaminergique (3).....	19
Figure 4 : Biosynthèse et catabolisme de la dopamine (4)	19
Figure 5 : Voies dopaminergiques (5).....	20
Figure 6 : Prévalence de la MP en France en 2015 (9)	24
Figure 7 : Projections du nombre de cas parkinsoniens de plus de 45 ans en France entre 2010 et 2030, par sexe (13).....	25
Figure 8 : Séquence des neurones impliqués dans la MP (2).....	26
Figure 9 : Différentes étapes de l'agrégation de l' α -syn en corps de Lewy (16).....	27
Figure 10 : fibrilles d' α -syn (c) et rubans d' α -syn (d) (18)	28
Figure 11 : Les principales causes de dysfonctionnement du système immunitaire dans la MP (22)	29
Figure 12 : Posture typique d'un patient atteint de la MP (31).....	34
Figure 13 : Boucle cortico-striato-thalamo-corticale chez un sujet sain et en cas de MP	36
Figure 14 : Chronologie hypothétique des symptômes moteurs (bleu) et non-moteurs (vert) et de la distribution anatomique de l' α -syn (violet) dès le début de l'apparition d'une forme classique de la maladie de Parkinson et jusqu'à la mort des patients (72–74)	60
Figure 15 : Réduction de la fenêtre thérapeutique au cours de l'évolution de la MP (98)	76
Figure 16 : Sévérité des symptômes moteurs et non moteurs en fonction du niveau de la dopathérapie (99).....	76
Figure 17 : synapse cholinergique et mode d'action des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (117)	84
Figure 18 : modalité de surveillance de la clozapine (148)	101

Liste des tableaux

Tableau 1 : Gènes associés à la MP et au système immunitaire et leur rôle dans la MP (22) .	30
Tableau 2 : Locus et gènes responsables de la maladie de Parkinson (24).....	31
Tableau 3 : Critères diagnostiques cliniques de la maladie de Parkinson selon l’UKPDSBB (53)	44
Tableau 4 : critères diagnostiques cliniques de la maladie de Parkinson de Gelb et al., 1999 (54)	45
Tableau 5 : médicaments entraînant ou aggravant des troubles extrapyramidaux (62)	47
Tableau 6 : Liste des médicaments à base de L-dopa mise à jour le 24/10/2023 (63)	49
Tableau 7 : Liste des agonistes dopaminergiques oraux, dérivés de l’ergot de seigle mise à jour le 24/10/2023 (63)	50
Tableau 8 : Liste des agonistes dopaminergiques oraux non ergotés mise à jour le 24/10/2023 (63)	50
Tableau 9 : Liste des agonistes dopaminergiques administrés par voie transdermique mise à jour le 24/10/2023 (63)	51
Tableau 10 : Liste des agonistes dopaminergiques administrés par voie sous-cutanée mise à jour le 24/10/2023 (63)	51
Tableau 11 : Liste des ICOMT mise à jour le 24/10/2023 (63)	52
Tableau 12 : Liste des IMAO-B mise à jour le 24/10/2023 (63).....	53
Tableau 13 : Liste des médicaments à base de toxine botulinique de type A mise à jour le 24/10/2023 (63)	53
Tableau 14 : Liste des médicaments anticholinergiques mise à jour le 24/10/2023 (63).....	54
Tableau 15 : Liste des médicaments à base d’amantadine mise à jour le 24/10/2023 (63)	55
Tableau 16 : Corrélation anatomo-clinique de la progression temporo-spatiale de la pathologie de Lewy selon le modèle de Braak (68).....	56
Tableau 17 : Description de l’échelle de Hoehn et Yahr et des phases de la maladie (d’après 70)	58
Tableau 18 : Caractéristiques de la démence associée à la MP (d’après 88,90)	72
Tableau 19 : Régions cérébrales et neurotransmetteurs impliqués dans les symptômes non moteurs de la MP (d’après 88)	74
Tableau 20 : Liste des médicaments antidépresseurs mise à jour le 23/06/2024 (108).....	80
Tableau 21 : Liste des médicaments antipsychotiques utilisés dans la MP mise à jour le 28/06/2024 (108)	83
Tableau 22 : Liste des médicaments anticholinestérasiques utilisés dans la MP mise à jour le 29/06/2024 (108)	85
Tableau 23 : Programme de la réhabilitation cognitive	87

Liste des abréviations

α -syn : alpha-synucléine

AAH : allocation aux adultes handicapés

ACH : acétylcholine

AMM : autorisation de mise sur le marché

AMPC : adénosine monophosphate cyclique

AMS : atrophie multisystématisée

ANAH : agence nationale de l'habitat

APA : allocation personnalisée d'autonomie

ARS : agence régionale de santé

ATD : aire tegmentale dorsale

ATP : adénosine triphosphate

ATV : aire tegmentale ventrale

A2PA : aide et accompagnement des proches-aidants

BHE : barrière hémato-encéphalique

caps : capsule

CGI : clinical general impression scale

CHU : centre hospitalier universitaire

COMT : catechol-o-méthyl-transferase

COVID 19 : Coronavirus Disease 2019

cp / enr / pellic / sec : comprimé / enrobé / pelliculé / sécable

CREAI : centre régional d'études d'actions et d'informations

DCB : dégénérescence cortico-basale

DCC : dopamine décarboxylase

DCL : démence à corps de Lewy

disp transderm : dispositif transdermique

DOPA : L-3,4-dihydroxyphénylalanine ou lévodopa

DOPAC : acide 3,4-dihydroxyphénylacétique

DSM-V : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition*

ECG : électrocardiogramme

EDM : épisode dépressif majeur

EHPAD : établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

EI : effets indésirables

GABA : acide gamma-aminobutyrique

GB : globule blanc ou leucocyte

gél : gélule

GPi : segment interne

GPe : segment externe

HAS : haute autorité de santé

HT : hypothalamus

HVA : acide homovanillique

Hz : hertz

IDCC : inhibiteur de la dopamine décarboxylase

IDE : infirmier diplômé d'Etat

IRSNA : inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

L : litre

LCR : liquide céphalorachidien

LP : libération prolongée

L-dopa : lévodopa

MAO-B / A : mono-amine oxydase de type B / type A

mg : milligramme

mL : millilitre

mm³ : millimètre cube

MP : maladie de Parkinson

MPTP : 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine

MSA : mutualité sociale agricole

NFS : numération formule sanguine

NGC : noyaux gris centraux

NMDA : N-méthyl-D-aspartate

NST : noyau sous-thalamique

ORL : oto-rhino-laryngologue

PASA : pôle d'activités et de soins adaptés

PCH : prestation de compensation du handicap
pdre p sol inj : poudre pour solution injectable
PNN : polynucléaire neutrophile
PSP : paralysie supranucléaire progressive
RBD : trouble du comportement en sommeil paradoxal / *rapid eye movement sleep behavior disorder*
RCPG : récepteur couplé à une protéine G
RCPGi / RCPGs : RCPG couplé à une protéine Gi / RCPG couplé à une protéine Gs
SCP : stimulation cérébrale profonde
SNA : système nerveux autonome
SNC : système nerveux central
SNP : système nerveux périphérique
SNS : système nerveux somatique
SNpc : substance noire *pars compacta*
SNpr : substance noire *pars reticulata*
sol buv / diluer p perf / inj / p pulv nasal : solution buvable / à diluer pour perfusion / injectable / pour pulvérisation nasale
SPASAD : services polyvalents d'aide et de soins à domicile
TCI : troubles du contrôle des impulsions
TH : tyrosine hydroxylase
UKPDSBB : United Kingdom Parkinson's disease Society Brain Bank
USLD : unités de soins de longue durée
VA : noyaux ventro-antérieur du thalamus
VL : noyaux ventro-latéral du thalamus
VMAT : vesicula monoamine transporteur
vs : *versus* (contre)

1. Introduction

« Il m'a donné la maladie de Parkinson pour me montrer que je n'étais qu'un homme comme les autres, que j'avais des faiblesses, comme tout le monde. C'est tout ce que je suis : un homme. »

Ces quelques mots, ce sont ceux de l'un des boxeurs américains les plus célèbres, lors d'un interview en 1987. Mohammed Ali est né le 7 janvier 1942 et est décédé le 3 juin 2016, des suites de la maladie de Parkinson (MP), dont il avait été diagnostiqué en 1984.

La MP est une affection neurodégénérative, chronique et évolutive, qui se place à la deuxième place des maladies neurodégénératives les plus fréquentes dans le monde, après la maladie d'Alzheimer (et démences associées). Bien que cette maladie soit principalement connue pour ses symptômes moteurs tels que la rigidité musculaire, le tremblement et la bradykinésie, un certain nombre de personnes atteintes de la maladie peuvent également développer des troubles cognitifs, la sévérité de ces troubles pouvant varier considérablement d'une personne à l'autre. Les répercussions sur la vie quotidienne sont très importantes et très handicapantes, et impactent considérablement la vie des proches et des aidants qui se retrouvent en première ligne pour tenter de maintenir une qualité de vie la plus optimale au patient. Il existe aujourd'hui des traitements médicamenteux, des interventions non médicamenteuses, qui peuvent être utilisés pour atténuer certains des symptômes cognitifs, mais il est également important d'inclure les membres de la famille et les aidants dans le processus de prise en charge pour les soutenir et les aider dans les épreuves qu'ils traversent avec leur proche atteint.

Afin de mieux éclairer les origines des différents troubles causés par la MP, nous allons mettre dans un premier temps l'accent sur quelques bases de neurologie, en resituant la place et le fonctionnement des noyaux gris centraux (NGC), et en regardant de plus près les fonctions d'un neurotransmetteur essentiel, la dopamine. Dans un second temps seront abordées les différentes facettes de la MP, nécessaires pour comprendre la problématique des troubles psycho-cognitifs et leur prise en charge.

2. Rappels et bases de neurologie

2.1. Neuroanatomie et physiologie des NGC

2.1.1. Généralités

Les NGC, également connus sous le nom de ganglions de la base, sont un groupe de noyaux de matière grise situés profondément dans le cortex, au sein de la substance blanche hémisphérique, et sont interconnectés entre eux.

Ces NGC sont impliqués dans la régulation du mouvement, en régulant l'activité des neurones moteurs du cortex ou du tronc cérébral. Les NGC envoient des informations au cortex, informations qui vont permettre de moduler les commandes motrices. Ils régulent le démarrage et l'exécution des mouvements volontaires. Ils sont actifs avant et pendant l'exécution du mouvement. Les principaux neurotransmetteurs retrouvés sont le glutamate, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), et la dopamine.

En plus de la motricité volontaire, les NGC contrôlent la mémoire (notamment pour les processus de prise de décision, de mémorisation, ...), les comportements et les émotions.

Les noyaux gris centraux sont constitués de cinq noyaux bilatéraux et symétriques à la partie antérieure du cerveau :

- Striatum : C'est la principale région d'entrée des noyaux gris centraux, recevant des signaux provenant de diverses régions du cortex, notamment du cortex moteur. Le striatum est impliqué dans le contrôle moteur, la régulation du mouvement et la formation d'habitudes. Au sein de cette structure, on retrouve :
 - Noyau caudé : situé près des ventricules latéraux dans les hémisphères cérébraux
 - Putamen : positionné en avant et englobé par le noyau caudé, séparé de celui-ci par la capsule interne.
- Pallidum : Aussi appelé *globus pallidus*, c'est la principale région de sortie des noyaux gris centraux. Il est divisé en deux parties :
 - Segment interne (GPi) : partie médiale du pallidum, qui a une influence inhibitrice sur le thalamus.
 - Segment externe (GPe) : partie latérale du pallidum.
- Substance noire : Elle est située dans le mésencéphale et se divise en deux régions principales :

- La pars compacta (SNpc) : cette région produit la dopamine et est impliquée dans le contrôle moteur.
- La pars reticulata (SNpr) : agit comme une sortie des noyaux gris centraux.
- Corps sous-thalamique de Luys : aussi appelé noyau sub-thalamique (NST), situé au-dessus du mésencéphale et en-dessous du thalamus, impliqué dans le contrôle moteur.

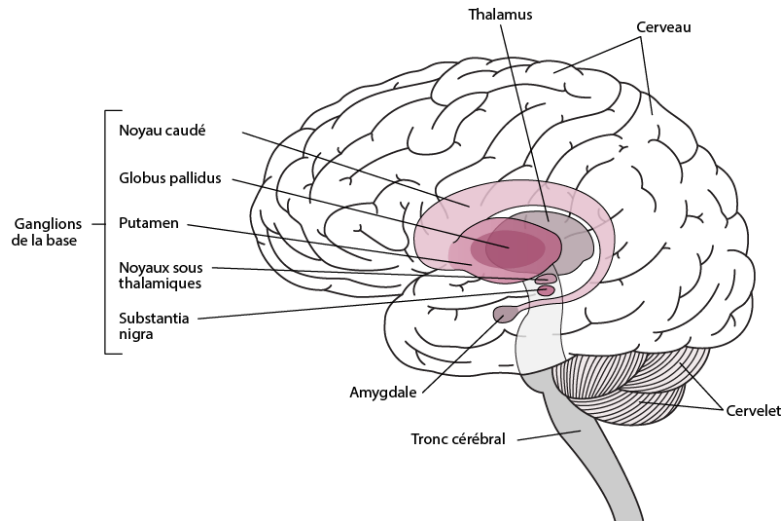


Figure 1 : Localisation et composition des NGC (1)

2.1.2. Organisation des NGC au sein du SNC

Le striatum est la voie d'entrée des NGC, toutes les informations passent par le striatum. Les afférences excitatrices (le glutamate est impliqué dans cette transmission) parvenant au striatum sont issues de quatre régions :

- cortex cérébral (cortex moteur, cortex somesthésique et région limbique) : cela concerne la majorité des afférences
- NST
- SNpc
- tronc cérébral

Les projections du striatum qui sont des efférences inhibitrices (le GABA est impliqué dans cette transmission) se font sur le Gpi et la SNpr. Les efférences des NGC n'ont pas d'accès direct sur les circuits locaux et les motoneurones.

Les NGC régulent l'activité des neurones moteurs centraux d'où sont issues les voies descendantes. Il s'agit du système de la boucle cortico-striato-thalamo-corticale.

2.1.3. Organisation fonctionnelle des NGC

On distingue deux voies principales qui agissent ensemble pour moduler les schémas de mouvement et assurer une coordination appropriée : la voie directe et la voie indirecte. Une voie dite hyperdirecte existe également, reliant le cortex aux NST puis au GPi. Cette voie est moins décrite dans la littérature, mais elle possède cependant des effets similaires à la voie indirecte.

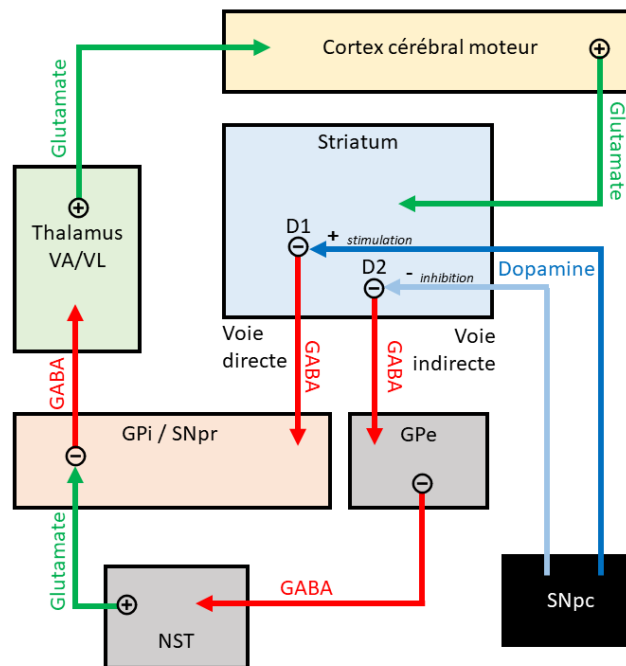


Figure 2 : Boucle cortico-striato-thalamo-corticale (d'après 2)

➤ Voie directe (ou voie trans-striale directe) :

Cette voie est dite excitatrice, car elle lève l'inhibition tonique exercée par le Gpi et la SNpr sur le thalamus, permettant ainsi l'activation du cortex cérébral qui facilite le mouvement. Les neurones du striatum reçoivent des informations de projections issues du cortex cérébral. Ils s'activent par dépolarisation lorsqu'un mouvement s'apprête à se produire, grâce à un nombre important d'afférences :

- Afférences corticales : le glutamate hyperpolarise les neurones
- Afférences striées : la dopamine active les récepteurs D1 qui ont un effet excitateur

Les axones des neurones du striatum convergent sur les neurones de la SNpr et du Gpi. Ce sont des projections inhibitrices avec implication du GABA, ce qui a pour conséquence l'inhibition du Gpi et de la SNpr. Le Gpi et de la SNpr exerçaient un contrôle inhibiteur sur l'activité des noyaux ventro-antérieur (VA) et ventro-latéral (VL) du thalamus via la libération de GABA. L'arrêt de cette libération permet une levée de l'inhibition du thalamus qui peut exercer ses

effets excitateurs sur le cortex cérébral (aires motrices corticales) via la libération de glutamate. Les noyaux thalamiques projettent directement sur les aires corticales motrices, ce qui active les muscles nécessaires à l'exécution du mouvement.

➤ Voie indirecte (ou voie trans-striale indirecte) :

Cette voie est dite inhibitrice, elle accroît l'inhibition tonique du Gpi et SNpr. Si la voie indirecte est active, il y a alors inhibition du système inhibiteur. Les axones des neurones du striatum projettent également sur les neurones du Gpe. Comme il s'agit là aussi de projections inhibitrices avec implication du GABA, il y a inhibition du Gpe. Cela va avoir pour conséquence l'inhibition de l'activité inhibitrice des neurones du Gpe, avec moindre libération de GABA. La moindre libération de GABA entraîne la levée de l'inhibition des neurones excitateurs du NST. Le NST va ainsi libérer du glutamate qui va augmenter l'inhibition tonique des neurones du Gpi/SNpr exercée sur le thalamus. En inhibant davantage le thalamus, la voie indirecte diminue l'activation du cortex moteur, ce qui peut entraîner une modulation voire une suppression du mouvement.

Un équilibre entre la voie directe et la voie indirecte est donc essentiel pour permettre le bon déroulement des mouvements volontaires.

2.2. La dopamine

2.2.1. Métabolisme

La dopamine est un neurotransmetteur, qui est synthétisé à partir de la tyrosine, acide aminé retrouvé dans l'alimentation. La tyrosine est dans un premier temps transformée en L-3,4-dihydroxyphénylalanine (L-dopa ou DOPA) sous l'action de la tyrosine hydroxylase (TH). Cette enzyme régule en quelque sorte le taux de dopamine en pré synaptique. La L-dopa est ensuite décarboxylée par la dopamine décarboxylase (DDC) en dopamine. La dopamine peut être ensuite stockée dans des vésicules à l'aide du transporteur VMAT (vesicula monoamine transporteur), ou être libérée par exocytose dans la fente synaptique, où elle pourra :

- être recapturée (à 80%) au niveau présynaptique via le récepteur DAT (transporteur spécifique de la dopamine) : cette dopamine n'aura aucune action physiologique, elle sera recyclée
- activer des récepteurs pré-synaptiques (voir § 2.2.3)

- activer des récepteurs des membranes post synaptiques (voir § 2.2.3)
- être catabolisée : la dopamine est dégradée par des enzymes, telles que :
 - o Mono-Amine Oxydase de type B (MAO-B) : enzyme mitochondriale capable de dégrader la dopamine en acide 3,4-dihydroxyphénylacétique (DOPAC)
 - o Catechol-O-Méthyl-Transférase (COMT) : enzyme synaptique capable de transformer la DOPAC en acide homovanillique (HVA)

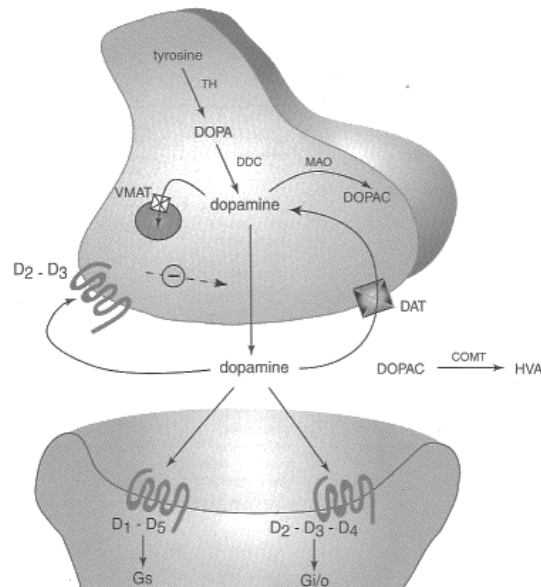


Figure 3 : Synapse dopaminergique (3)

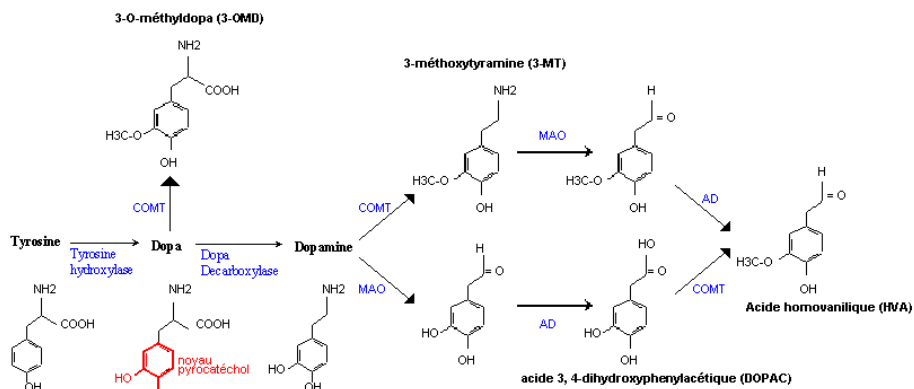


Figure 4 : Biosynthèse et catabolisme de la dopamine (4)

2.2.2. Localisation

La dopamine est retrouvée au niveau périphérique dans les neurones post-ganglionnaires du système sympathique, et au niveau des cellules chromaffines de la médullosurrénale. Mais on la retrouve principalement au niveau central, dans des neurones dopaminergiques organisés en réseaux dans les aires suivantes :

- A8 : Aire Tegmentale Dorsale (ATD)

- A9 : SNpc
- A10 : Aire Tegmentale Ventrale (ATV)
- A12 : Hypothalamus (HT)

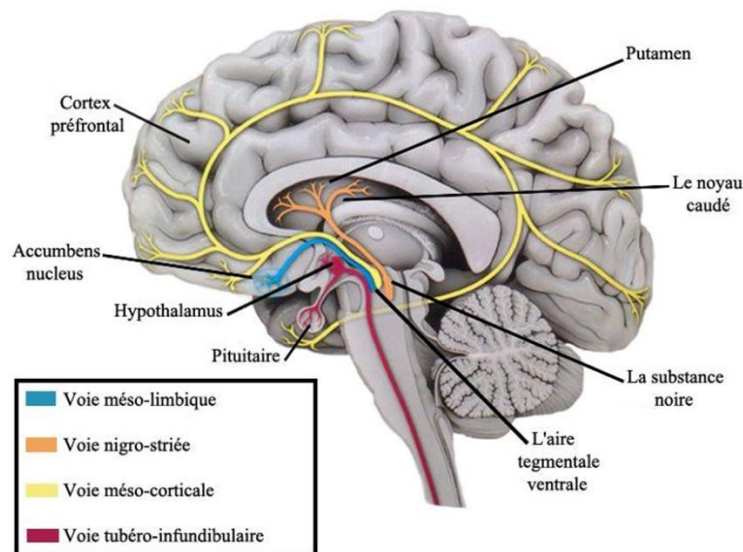


Figure 5 : Voies dopaminergiques (5)

La voie nigro-striée, dont les neurones issus de la SNpc se projettent sur le striatum, est la plus importante. Elle représente 80 % des neurones dopaminergiques centraux (1), qui ont un rôle important dans la motricité.

D'autres voies existent également et ont une importance particulière :

- Voie méso-limbique : de A10 vers le système limbique, elle a un rôle dans des processus cognitifs comme l'affectivité, l'émotivité.
- Voie méso-corticale : de A10 vers le cortex, elle a un rôle dans l'éveil, l'attention, la motivation.
- Voie tubéro-infundibulaire : de A12 vers l'éminence médiane (petite structure du cerveau), elle est impliquée dans la régulation négative de la libération de prolactine.

2.2.3. Les récepteurs dopaminergiques

Dans le corps, on distingue 2 types de récepteurs dopaminergiques qui sont des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) :

- Récepteurs D1-like : Ce sont des RCPG couplés à une protéine Gs (RCPGs) qui va permettre une stimulation positive de l'adénylate cyclase, transformant de l'ATP en

AMPC, et augmentant le taux d'AMPC. Dans cette catégorie sont retrouvés les récepteurs D1 et D5.

- Récepteurs D2-like : Ce sont des RCPG couplés à une protéine Gi (RCPGi) qui va inhiber l'adénylate cyclase, entraînant une diminution des taux d'acétylcholine (ACH) et d'AMPC. Dans cette catégorie sont retrouvés les récepteurs D2, D3 et D4.

Dans la voie nigro-striée, les récepteurs retrouvés sont :

- Récepteurs D2 et D3 pré-synaptiques : On parle également d'autorécepteurs qui permettent, lorsqu'ils sont stimulés par la dopamine présente dans la fente synaptique, un rétrocontrôle négatif sur la libération de la dopamine dans la fente synaptique.
- Récepteurs D1 post-synaptiques : Lorsque la dopamine est libérée dans la fente synaptique, la fixation sur les récepteurs D1 provoque une stimulation des neurones GABAergiques. Nous pouvons dire que la dopamine facilite la voie directe. Lorsque cette voie directe ne fonctionne pas normalement, on observe un déficit de l'effet excitateur du thalamus sur le cortex cérébral.
- Récepteurs D2 post-synaptiques : À la différence des récepteurs D1, la fixation de la dopamine sur les récepteurs D2 provoque une inhibition. Ainsi, il n'y a pas de stimulation des neurones GABAergiques, et donc pas de libération de GABA. La dopamine va donc inhiber cette voie indirecte.

La dopamine joue donc un double rôle : elle favorise la voie excitatrice et inhibe la voie inhibitrice.

2.3. L'acétylcholine

Outre la fonction essentielle de la dopamine dans la réalisation des mouvements, il est observé qu'un autre neurotransmetteur est en équilibre permanent avec la dopamine, il s'agit de l'acétylcholine (ACH).

L'ACH fut le tout premier neurotransmetteur découvert. Les principaux rôles de l'ACH dans le système nerveux central (SNC) sont le contrôle de la motricité, le contrôle de la mémoire, ainsi que le contrôle de l'humeur. Au niveau du système nerveux périphérique (SNP), on le retrouve notamment dans le système nerveux somatique (SNS) ainsi que dans le système nerveux autonome (SNA). Voici quelques exemples des actions de l'ACH (6) :

- Système nerveux : Mémorisation et apprentissage

- Cœur : Diminution de la fréquence cardiaque
- Vaisseaux : Vasodilatation, baisse de la pression artérielle
- Poumon : Contraction des bronches, sécrétion
- Intestins, Estomac : Contractions, sécrétions
- Glandes salivaires : Sécrétion
- Œil : Contraction de la pupille, larmes
- Glande médullosurrénale : Inhibe la sécrétion d'adrénaline
- Muscle squelettique : Contraction

Au niveau des NGC, l'ACH est libérée par des neurones cholinergiques, notamment au niveau du striatum. En fonction du récepteur sur lequel elle va aller se fixer, on peut observer une stimulation ou une inhibition du striatum. De plus, l'ACH agit en équilibre avec la dopamine. En effet, la libération de dopamine par le SNpc est stimulée par la libération d'ACH. À l'inverse, la libération de dopamine entraîne un rétrocontrôle négatif sur la libération d'ACH.

La réalisation d'un mouvement contrôlé résulte de plusieurs équilibres :

- un équilibre entre la voie directe et la voie indirecte au niveau de la boucle cortico-striato-thalamo-corticale
- un équilibre entre deux neurotransmetteurs essentiels : l'ACH et la dopamine

3. La maladie de Parkinson

La MP est un trouble neurodégénératif qui affecte le système moteur, entraînant des symptômes tels que la rigidité musculaire, la lenteur des mouvements, le tremblement au repos et des problèmes d'équilibre. Les noyaux gris centraux, en particulier le striatum et la substance noire, y jouent un rôle clé.

3.1. Historique

Les toutes premières traces décrites de symptômes pouvant s'apparenter à la MP remontent à 2500 avant J-C, par des médecins des bords du Gange relatant des tremblements de repos. Plus tard, au II siècle après J-C, c'est Galien, médecin grec connu pour être père de la médecine moderne et de la pharmacologie, évoquera quant à lui des malades atteints de « palmos », autrement dit de palpitations des membres. (7)

Mais c'est véritablement en 1817 que sont trouvées les toutes premières descriptions de la MP, décrites par le médecin britannique James Parkinson dans un essai intitulé *An Essay on the Shaking Palsy*. Il évoque la maladie, qu'il nomme « shaking palsy », comme une affection caractérisée par des tremblements, une raideur musculaire, une instabilité posturale et une diminution de la capacité motrice. Il a noté que ces symptômes progressaient avec le temps et pouvaient affecter la qualité de vie des individus touchés.

Au cours du XIX siècle, d'autres médecins contribuent à l'identification des caractéristiques cliniques de la maladie, distinguant progressivement la MP d'autres troubles neurologiques, notamment de la paralysie cérébrale, de l'épilepsie et de la sclérose en plaques. En 1865, Armand Trousseau fait une première description de l'akinésie présente dans la MP, comme s'agissant d'une lenteur dans l'exécution des mouvements spontanés. Dans le cas présenté, il s'agit d'une forme de MP sans tremblement. Plus tard en 1872, Jean-Martin Charcot développera la notion de rigidité. (8)

Il est à noter que Friedrich Heinrich Lewy publia en 1913 une étude sur des structures anormales dans les cellules nerveuses de certains patients atteints de la MP, structures qui porteront plus tard le nom de « corps de Lewy ».

Un tournant majeur intervient à la fin des années 1950, avec la découverte de la dopamine par Arvid Carlsson. Au début des années 1960, il est mis en évidence que ce neurotransmetteur est déficient dans le cerveau des patients atteints de la MP. Ainsi s'ouvre la

voie à des traitements plus ciblés, avec l'introduction en 1967 de la L-dopa (précurseur de la dopamine) comme premier traitement efficace pour soulager les symptômes de la MP, et à son association courant des années 1970 avec les premiers inhibiteurs de la DCC (IDDC).

Les avancées de la recherche ainsi que le point sur les traitements utilisés actuellement seront abordés ultérieurement.

3.2. Epidémiologie

3.2.1. Prévalence et fréquence

La MP est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente dans le monde après la maladie d'Alzheimer (et démences associées). D'après les données de 2015 de Santé Publique France, on observe une augmentation progressive et continue du nombre de cas de MP avec l'âge entre 45 et 84 ans. Un pic est observé entre 80 et 84 ans. Parmi l'ensemble des patients, 15% sont âgés de moins de 65 ans. L'ensemble des données (d'après 9) est disponible en annexe 1. Parmi ces patients diagnostiqués avant 58 ans, 30% des cas le sont avant l'âge de 45 ans.

La prévalence de la MP est établie à 2,63 pour 1 000 habitants. Mais du point de vue de la répartition selon le sexe, la prévalence est supérieure chez les hommes, comme le prouve le taux de prévalence après standardisation sur l'âge :

- Hommes : 3,35 pour 1 000 personnes
- Femmes : 2,11 pour 1 000

En revanche, on observe après 85 ans une inversion dans la répartition des cas de MP selon le sexe, pouvant s'expliquer par la différence de l'espérance de vie entre femme et homme, respectivement de 85,5 ans pour les femmes et de 79,3 ans pour les hommes (10).

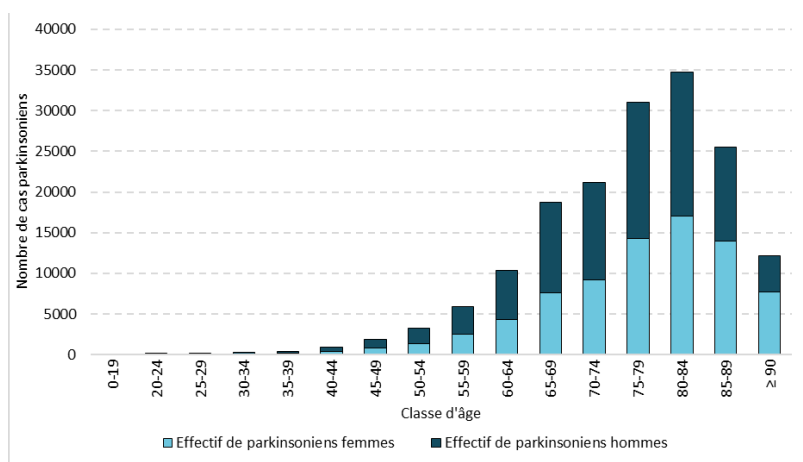


Figure 6 : Prévalence de la MP en France en 2015 (9)

Les toutes dernières données au 31 décembre 2020 font état de 177 624 personnes traitées pour la MP en France, c'est-à-dire 25 820 personnes nouvellement traitées pour cette maladie en 2020. (11)

Même si les traitements à base de L-dopa, qui sont aujourd'hui le traitement de référence dans la MP, ont permis d'améliorer l'espérance de vie des patients atteints par la MP, elle reste néanmoins inférieure à celle des sujets sains du même âge. Le risque de décès est deux fois plus élevé que chez des personnes non malades d'âge et sexe comparables avec un impact important chez les jeunes et les femmes. (12)

3.2.2. Les projections

Santé Publique France fait écho d'une collaboration récente avec l'équipe de biostatistiques de l'unité 1219 de l'Inserm, portant sur une estimation du nombre de malades atteints par la MP à horizon 2030 (sous l'hypothèse d'une incidence annuelle constante). Selon les données qui ressortent de cette collaboration, une augmentation de 56% du nombre de patients atteints par la MP est envisageable d'ici 2030 par rapport aux données de 2015. Bien évidemment, plusieurs paramètres sont à prendre en compte pour expliquer cette augmentation, notamment le vieillissement de la population. (13)

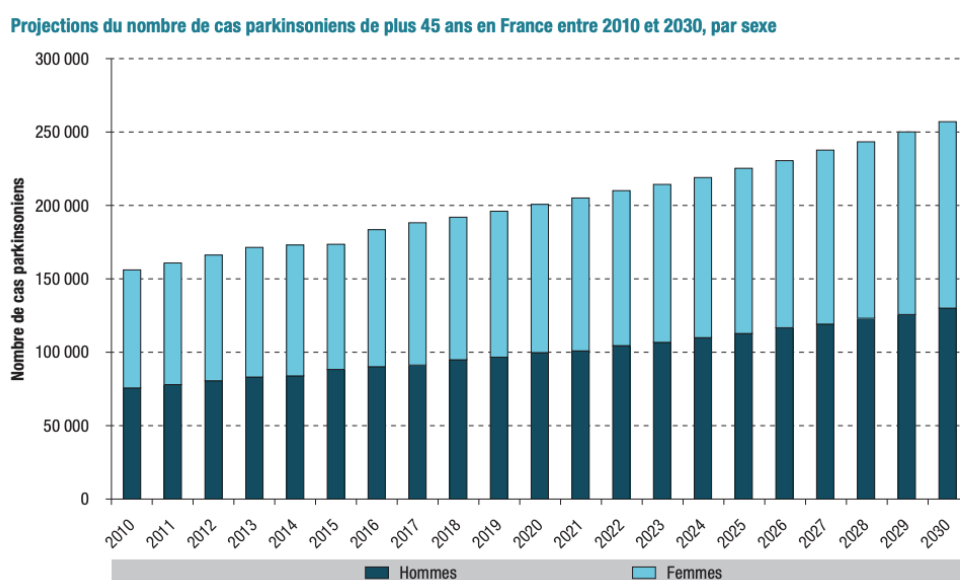


Figure 7 : Projections du nombre de cas parkinsoniens de plus de 45 ans en France entre 2010 et 2030, par sexe (13)

3.3. Physiopathologie

La MP reste aujourd'hui encore l'une des maladies pour lesquelles les mécanismes physiopathologiques ne sont pas tous élucidés. Néanmoins, fort de plusieurs années d'observation et de recherches, plusieurs causes ont pu être établies, avec en point d'orgue la dégénérescence et la mort des neurones dopaminergiques, provoquant une dégénérescence de la voie nigro-striée. En effet, dans une région particulière du cerveau, la SNpc, de nombreuses cellules sont responsables de la production de dopamine. Comme nous avons pu le voir, la dopamine est l'un des neurotransmetteurs essentiels à la régulation des mouvements, la coordination et d'autres fonctions cognitives.

Une dégénérescence des neurones dopaminergiques aurait comme impact un apport insuffisant de dopamine au niveau du striatum, ne permettant plus la stimulation des récepteurs D1 et D2. En conséquence, la voie directe dans la boucle cortico-striato-thalamo-corticale ne serait plus suffisamment activée, a contrario de la voie indirecte qui elle serait suractivée (la dopamine ayant un effet inhibiteur sur cette voie), entraînant des difficultés d'initiation des mouvements.

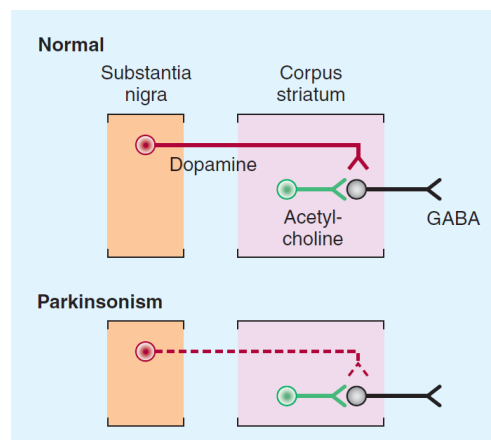


Figure 8 : Séquence des neurones impliqués dans la MP (2)

De plus, la libération de dopamine étant liée avec la libération d'ACH, une baisse de la libération de dopamine entraîne une rupture de l'équilibre dopamine/ACH. En situation normale, il y a un équilibre dans le striatum entre les neurones dopaminergiques (en rouge) et cholinergiques (en vert). Les neurones dopaminergiques provenant de la SNpc inhibent les sorties GABAergique du striatum, alors que les neurones cholinergiques activent les sorties GABAergique, exerçant une influence sur le système nerveux central et sur le tonus et l'activité musculaire. Dans le cas de la dégénérescence des neurones dopaminergiques (pointillés en rouge), la présence accrue d'ACH entraîne une surstimulation nerveuse des muscles

accentuant le tonus et l'activité musculaires, contribuant ainsi à l'apparition de divers symptômes, dont les tremblements au repos et la rigidité musculaire (14).

La dégénérescence de ces cellules productrices de dopamine semble causée par plusieurs mécanismes fortement liés. (15)

3.3.1. Corps de Lewy et agrégats protéiques

L'une des causes de la dégradation des cellules productrices de dopamine est l'accumulation de corps de Lewy. Il s'agit d'un ensemble d'agrégats anormaux de protéines, se composant de plusieurs types de protéines, dont une est retrouvée principalement : l'alpha-synucléine (α -syn).

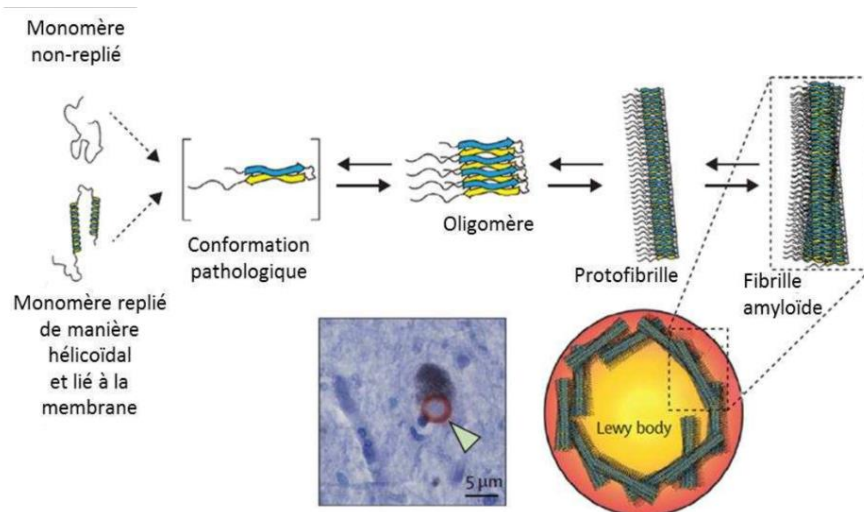


Figure 9 : Différentes étapes de l'agrégation de l' α -syn en corps de Lewy (16)

Il s'agit d'une protéine présente naturellement dans le cerveau humain, en abondance au niveau des terminaisons nerveuses, où elle joue un rôle complexe dans la régulation de la libération de neurotransmetteurs. Dans la MP, cette protéine subit une modification conformationnelle anormale, se repliant de manière incorrecte, passant d'une structure soluble à une forme insoluble. Les agrégats insolubles ainsi formés s'accumulent dans les corps cellulaires des neurones, formant des corps de Lewy, et s'accumulent également dans les axones, formant des neurites de Lewy, et compromettant le transport axonal et la survie. Cette accumulation va induire un envahissement des neurones environnants, conduisant à leur apoptose.

Des travaux de recherches menés en 2013 (17) ont permis de mettre en évidence deux différents types d'agrégats d' α -syn, qui pourraient être à l'origine de deux formes différentes de sévérité de MP :

- une forme en fibres, agrégats fins et allongés, pouvant envahir plus facilement les neurones, provoquant une apoptose plus rapide et plus importante
- une forme en rubans, allongée et plate

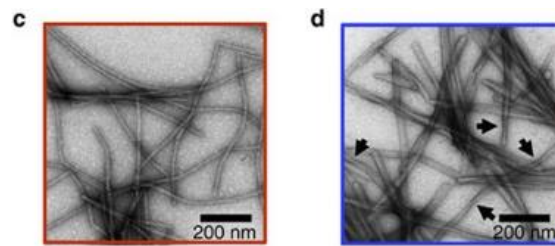


Figure 10 : fibrilles d' α -syn (c) et rubans d' α -syn (d) (18)

Le développement progressif des agrégats d' α -syn est assez particulier, et est corrélé à la progression de la MP, décrit sous le terme des « 6 stades de Braak » (voir § 3.7.2). Ainsi, il y a développement dans un premier temps des corps de Lewy dans le noyau olfactif et le tronc cérébral inférieur (stade 1), puis dans le tronc cérébral supérieur (stade 2), au niveau de la SNpc (stade 3), du mésocortex et du thalamus (stade 4), et enfin à l'ensemble du néocortex (stades 5 et 6). (2)

Une hypothèse génétique, portant sur des mutations sur le gène SNCA, serait la plus probable pour expliquer l'apparition des anomalies de repliement de l' α -syn et son agrégation. (19)

On peut remarquer cependant que l' α -syn n'est pas spécifique à la maladie de Parkinson, car des agrégats similaires sont également observés dans d'autres troubles neurodégénératifs, regroupés sous le terme générique de synucléinopathies, incluant la MP, la démence à corps de Lewy, et l'atrophie multisystématisée.

3.3.2. Dysfonctionnements de l'activité des mitochondries

Des dysfonctionnements mitochondriaux sont fréquemment retrouvés dans la MP. Pour rappel, la mitochondrie est le principal apport d'énergie à la cellule, grâce à une chaîne respiratoire, produisant et stockant de l'énergie, et libérant des radicaux libres. Plusieurs origines émergent quant aux dysfonctionnements des mitochondries.

La première origine porte sur le rôle de l' α -syn mentionnée précédemment. Les agrégats de cette protéine pourraient interférer avec la fonction mitochondriale, entraînant en cascade dysfonctionnement des mitochondries, mort des cellules par manque d'apport d'énergie, et *in fine* détérioration des cellules nerveuses dopaminergiques. (20)

Le deuxième est intrinsèque à la mitochondrie, et au fonctionnement de la chaîne respiratoire. La production d'énergie génère une production de radicaux libres, pouvant conduire à un stress oxydatif, endommageant les cellules, notamment dopaminergiques.

Enfin, une origine génétique existe également, avec des dysfonctionnements et des mutations relevés sur les gènes PINK1 et PARKIN impliqués dans la régulation des processus mitochondriaux. (19)

3.3.3. Inflammation et stress oxydatif

L'inflammation chronique dans le cerveau est observée dans la MP. Les cellules immunitaires réagissent aux agrégats de protéines et libèrent des substances pro-inflammatoires. Le stress oxydatif, résultant d'un déséquilibre entre les radicaux libres et les antioxydants, contribue également à la dégénérescence des cellules. Quant au stress oxydatif issu des mitochondries au niveau des cellules endothéliales du cerveau, une récente étude démontre que cela pourrait endommager les jonctions intercellulaires au niveau de la barrière hématoencéphalique (BHE), contribuant ainsi à une angiogenèse cérébrale anormale, et participant *in fine* à l'inflammation vasculaire. (21)

De récentes études ont également permis de soulever l'hypothèse d'un dysfonctionnement de l'immunité dans la MP, en particulier en ayant relevé des disparités entre des patients atteints de la MP et des patients sains au niveau de marqueurs pro-inflammatoires et anti-inflammatoires, dans le sang et le liquide céphalorachidien (LCR). Ainsi, cette défaillance du système immunitaire pourrait expliquer la neuro-inflammation dans l'initiation ou l'aggravation de la neurodégénérescence de la voie nigrostriatale dopaminergique retrouvée dans la MP.

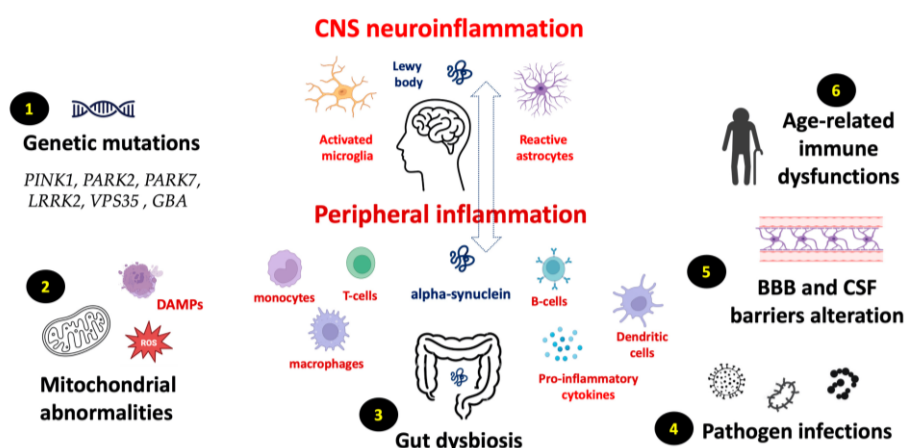


Figure 11 : Les principales causes de dysfonctionnement du système immunitaire dans la MP (22)

1 : Variations génétiques ; 2 : Dysfonctionnement des mitochondries ; 3 : Initiation des pathologies à corps de Lewy dans les régions périphériques comme le nez et l'intestin ; 4 : Combinaison de facteurs dont les infections au cours de la phase prodromique ; 5 : Augmentation de la fuite de la BHE et de la barrière du LCR ; 6 : Changements du système immunitaire associés à l'âge

Des altérations génétiques et des variations pourraient exercer une influence sur les fonctions immunitaires, avec par exemple l'implication des gènes suivants :

Tableau 1 : Gènes associés à la MP et au système immunitaire et leur rôle dans la MP (22)

Nom du gène/Locus	Produit protéiné	Association avec la maladie de Parkinson et le système immunitaire
PRKN/PARC2	Parkin	Inhiber la génération de vésicules dérivées des mitochondries et l'affichage d'antigènes mitochondriaux. Fonctionne à la fois dans l'immunité périphérique et dans l'immunité du SNC.
PINK1/PARC6	PINK1	La perte de PINK1 altère l'expression des gènes immunomodulateurs.
DJ-1/PARC7	Protéine DJ-1	La perte de fonction de DJ-1 entraîne la libération d'espèces réactives de l'oxygène, activant par la suite l'immunité innée et initiant une réponse inflammatoire. DJ-1 régule l'immunovieillessement.
LRRK2/PARC8	LRRK2	Présente une expression robuste dans les lymphocytes B, les lymphocytes T et les monocytes périphériques.
SNCA/PARK1	A-syn	Exerce ses effets pathogènes par des actions neurotoxiques non autonomes des cellules et induit des réponses inflammatoires dans la microglie. Il est important pour l' α -syn dans l'hématopoïèse, la lymphopoïèse à cellules B et la réponse immunitaire adaptative.
VPS35	VPS35	Joue un rôle central dans la modulation des fonctions et de la polarisation des cellules microgliales en influençant le trafic et le recyclage des récepteurs et des médiateurs impliqués dans la régulation immunitaire.
GBA	Bêta-glucocérébrosidase	Les mutations entraînent une inflammation multisystémique, une hyperprolifération des lymphocytes B, des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires, une activation de la microglie et une astroglie.

L'âge semblerait également avoir un impact sur le système immunitaire, en pouvant accroître la susceptibilité aux infections et à l'auto-immunité acquise.

De plus, une implication du microbiote intestinal dans la MP pourrait également exister (23), des recherches sont en cours.

L'ensemble de tous ces facteurs contribuent aux phénomènes inflammatoires, que ce soit au niveau périphérique en impliquant des cellules innées activées et la signalisation des lymphocytes B/T dans le système nerveux et le sang, mais également au niveau central avec l'implication de la microglie et des astrocytes activés.

3.3.4. Facteurs génétiques et environnementaux

Nous avons pu voir que plusieurs facteurs génétiques peuvent être à l'origine de développer la MP. On dénombre actuellement une vingtaine de gènes et plus d'une centaine de variants qui pourraient être à l'origine de développer une MP. Et cela avec diverses implications, passant par le métabolisme de l' α -syn, le contrôle qualité des mitochondries, la gestion du stress oxydant, les fonctions lysosomales, le transport et le recyclage des protéines, ainsi que l'immunité. (15)

Tableau 2 : Locus et gènes responsables de la maladie de Parkinson (24)

Locus (OMIM)	Localisation	Nom complet du gène approuvé par le HGNC	Symbole de gène approuvé par le HGNC (OMIM)	Hérédité	Apparition de la MP	Corps de Lewy
PARK1 (168601)	4q22.1	synuclein alpha	<i>SNCA</i> (163890)	AD	Précoce Tardive*	C
PARK2 (600116)	6q26	parkin RBR E3 ubiquitin protein ligase	<i>PRKN</i> (602544)	AR	Précoce	NC
PARK3 (602404)	2p13	Parkinson disease 3	<i>PARK3</i> (Unclear)	AD	Tardif	NC
PARK4 (605543)	4q22.1	synuclein alpha	<i>SNCA</i> (163890)	AD	Précoce	C
PARK5 (613643)	4p13	ubiquitin C-terminal hydrolase L1	<i>UCHL1</i> (191342)	AD	Précoce Tardif	NC
PARK6 (605909)	1p36	PTEN induced putative kinase 1	<i>PINK1</i> (608309)	AR	Précoce	NC
PARK7 (606324)	1p36.23	parkinsonism associated deglycase	<i>PARK7</i> (602533)	AR	Précoce	NC
PARK8 (607060)	12q12	leucine rich repeat kinase 2	<i>LRRK2</i> (609007)	AD	Tardif	C
PARK9 (606693)	1p36.13	ATPase 13A2	<i>ATP13A2</i> (610513)	AR	Précoce	NC
PARK10 (606852)	1p32	Parkinson disease 10	<i>PARK10</i> (Unclear)	Incertain	Tardif	NC
PARK11 (607688)	2q37.1	GRB10 interacting GYF protein 2	<i>GIGYF2</i> (612003)	AD	Tardif	NC
PARK12 (300557)	Xq21-q25	Parkinson disease 12	<i>PARK12</i> (Unclear)	lié au chromosome X	Tardif	NC
PARK13 (610297)	2p13.1	HtrA serine peptidase 2	<i>HTRA2</i> (606441)	AD	Tardif Précoce*	NC
PARK14 (612593)	22q13.1	phospholipase A2 group VI	<i>PLA2G6</i> (603604)	AR	Précoce	NC
PARK15 (260300)	22q12.3	F-box protein 7	<i>FBXO7</i> (605648)	AR	Précoce	NC
PARK16 (613164)	1q32	Parkinson disease 16	<i>PARK16</i> (Unclear)	Incertain	Tardif	NC
PARK17 (614203)	16q11.2	VPS35, retromer complex component	<i>VPS35</i> (601501)	AD	Tardif	NC
PARK18 (614251)	3q27.1	eukaryotic translation initiation factor 4 gamma 1	<i>EIF4G1</i> (600495)	AD	Tardif	NC
PARK19 (615528)	1p31.3	DnaJ heat shock protein family (Hsp40) member C6	<i>DNAJC6</i> (608375)	AR	Précoce	NC
PARK20 (615530)	21q22.1	synaptojanin 1	<i>SYNJ1</i> (604297)	AR	Précoce	NC
PARK21 (616361)	20p13	transmembrane protein 230	<i>TMEM230</i> (617019)	AD	Tardif Précoce*	C
PARK22 (616710)	7p11.2	coiled-coil-helix-coiled-coil-helix domain containing 2	<i>CHCHD2</i> (616244)	AD	Tardif Précoce*	NC
PARK23 (616840)	15q22.2	vacuolar protein sorting 13 homolog C	<i>VPS13C</i> (608879)	AR	Précoce	NC
	11p15.4	RIC3 acetylcholine receptor chaperone	<i>RIC3</i> (610509)	AD	Tardif Précoce*	NC

HGNC: HUGO Gene Nomenclature Committee, AD : autosomique dominant, AR : autosomique récessif, * : quelques cas, C : confirmé ; NC : non confirmé

Mais également, plusieurs travaux de recherches sont en cours, pour démontrer que des expositions environnementales à certaines toxines pourraient être également à l'origine de la MP. L'exposition aux pesticides et à certains métaux est aujourd'hui corrélée à un risque accru de développer la MP. On pense notamment aux agriculteurs exposés aux insecticides de type organochlorés, mais également aux travailleurs en milieu industriel étant exposés à des solvants organiques, à des métaux lourds comme le mercure, le plomb, le cadmium, au manganèse, comme les soudeurs (25). C'est d'ailleurs en ce sens que la MP est inscrite depuis 2012 au tableau 58 des Maladies Professionnelles du régime agricole en raison du risque établi lors de l'exposition aux pesticides. (26,27)

À l'inverse, plusieurs études épidémiologiques émettent l'hypothèse que certains facteurs environnementaux seraient protecteurs vis-à-vis de la MP. On pense notamment à la consommation de tabac ou de café (28), dont les présences respectives de nicotine et de caféine permettraient une stimulation des neurones à dopamine.

À cela s'ajoute également la consommation de fruits et légumes riches en antioxydants (tels que les vitamines C et E) qui pourrait également avoir des effets bénéfiques, inversement associée au risque de MP (29).

Pour résumer, l'origine de la MP est une combinaison de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux dans 85 à 90% des cas. Néanmoins, une cause héréditaire est retrouvée dans 10 à 15% des cas. (15)

3.4.Symptomatologie

La MP se caractérise principalement par la « triade parkinsonienne » regroupant les trois symptômes suivants : rigidité, akinésie (ou bradykinésie ou hypokinésie) et tremblements. On retrouve également d'autres symptômes moteurs (dit « axiaux »), et des symptômes non moteurs (principalement des altérations des fonctions cognitives). À noter que les symptômes s'aggravent au cours de l'évolution de la maladie, et peuvent être liés à divers facteurs, y compris les fluctuations des niveaux de médicaments dopaminergiques utilisés pour traiter la maladie.

3.4.1. Triade parkinsonienne

➤ Tremblements : (7)

Sûrement le symptôme le plus commun dans l'esprit du grand public, les tremblements présents dans la MP sont des tremblements de repos. Parmi les caractéristiques courantes des tremblements :

- Tremblements de repos : Les tremblements sont particulièrement évidents au repos, en l'absence d'activité motrice, comme lorsque le patient est sans activité en position assise ou debout.
- Diminution avec l'activité : Les tremblements ont tendance à diminuer pendant l'activité physique ou le mouvement volontaire, lors de la saisie d'un objet ou bien l'exécution d'une tâche motrice.

- Asymétrie : Les tremblements sont presque toujours unilatéraux lors de la découverte de la maladie, en affectant un seul côté du corps avant de s'étendre à l'autre dans l'évolution de la maladie.
- Localisation : Ce tremblement est à prédominance distale, pouvant toucher les membres inférieurs (jambe, pied) ou supérieurs (main, bras), ces derniers étant plus souvent impliqués en début de maladie. Dans une moindre mesure, on peut retrouver des manifestations de tremblements aux niveaux de la lèvre inférieure ou de la mâchoire. En revanche, les tremblements ne sont jamais généralisés à l'ensemble de la tête.
- Rythme caractéristique : Les tremblements ont souvent un rythme régulier, oscillant à une fréquence d'environ 4 à 7 hertz.
- Apparition : Les tremblements semblent accentués par les épisodes de concentration intellectuelle et/ou les épisodes émotionnels.
- Tremblement en « roulement de pilule » : Ce terme est souvent retrouvé pour décrire les doigts et le pouce qui effectuent un mouvement de va-et-vient régulier et circulaire, semblable à celui d'une personne qui roule une petite pilule entre ses doigts.

La présence des tremblements n'est pas systématique chez un patient atteint de la MP, pouvant ainsi apparaître plus tardivement au cours de l'évolution de la maladie, ou bien même ne jamais être présent. Les tremblements seraient présents dans 50 à 70% des cas de diagnostics initiaux de la MP, et dans 85% des cas quatre ans après le premier diagnostic. En revanche, les tremblements ne sont pas synonymes de MP.

L'origine des tremblements serait à trouver dans le thalamus, et plus précisément dans le noyau ventral intermédiaire, zone contenant un ensemble de neurones particuliers (dit « oscillateur »), exerçant des oscillations aux fréquences similaires à celles des tremblements de repos dans la MP. La dégénérescence des neurones dopaminergiques retrouvés dans l'aire A8 provoquerait ainsi une perte de contrôle de cet oscillateur, ayant *in fine* pour conséquence l'apparition de tremblements.

➤ Rigidité : (30)

On parle aussi d'hypertonie extrapyramidale, se manifestant par une résistance accrue des muscles à l'étirement et au mouvement, ce qui peut rendre les mouvements plus difficiles. Les principales caractéristiques de la rigidité dans la MP sont les suivantes :

- Résistance à l'étirement passif : Ce phénomène est notamment observé lors de l'auscultation du patient par un professionnel de la santé. En tentant de déplacer passivement les membres du patient, le professionnel de santé peut rencontrer une résistance accrue, donnant une sensation de raideur musculaire.
- Rigidité en « roue dentée » : Signe particulier, le mouvement est saccadé, par à-coups, avec des interruptions régulières et une résistance variable pendant le déplacement. La manœuvre de Froment, consistant à faire réaliser au patient une action pendant que l'examineur analyse la flexion et l'extension du poignet. Généralement, on demande au patient de se pencher en avant et de se lever, permettant d'observer pendant ce mouvement la rigidité au niveau du poignet qui apparaît et/ou se renforce.
- Localisation : La raideur musculaire est souvent diffuse, affectant l'ensemble des muscles proximaux, distaux et axiaux (cou, épaules, bras et jambes), en prédominant sur les racines, les fléchisseurs et les membres inférieurs. Cela influence la posture, entraînant une inclinaison de la tête et du corps vers l'avant, avec une semi-flexion des genoux, coudes et rachis, les bras collés le long du corps, avec le dos voûté.
- Asymétrie : Tout comme d'autres symptômes de la MP, la rigidité peut être asymétrique, affectant un côté du corps plus que l'autre.
- Impact sur la mobilité : La rigidité peut rendre les mouvements plus lents et moins fluides, ce qui peut entraîner des difficultés dans les activités quotidiennes. Les patients peuvent ressentir une sensation de lourdeur et de raideur dans leurs membres. De plus, le patient peut éprouver des lombalgies et diverses douleurs avec blocage des épaules et des hanches, où les antalgiques et anti-inflammatoires ne permettent pas de les soulager.



Figure 12 : Posture typique d'un patient atteint de la MP (31)

L'origine de ce symptôme se situerait au niveau de la SNpr, localisée dans la boucle cortico-striato-thalamo-corticale. La dégénérescence des neurones dopaminergiques entraîne un défaut de stimulation des récepteurs dopaminergiques au niveau du striatum. Les récepteurs D1 permettent en situation classique la libération de GABA (neurotransmetteur inhibiteur), inhibant ainsi la SNpr. Ces récepteurs n'étant plus stimulés, la SNpr se retrouverait ainsi hyperactivée, et stimulerait anormalement certains interneurons de la moelle épinière engagés dans les principaux réflexes impliqués dans la rigidité : réflexe myotatique, réaction de raccourcissement (ou réaction de Westphal), réflexe d'étirement, et réflexe à longue boucle corticospinale.

➤ Akinésie :

Il s'agit du symptôme moteur majeur dans la MP. Il se définit par une diminution de la capacité à initier et à accomplir les mouvements volontaires, et est associé avec deux autres symptômes :

- Bradykinésie : lenteur des mouvements par augmentation du temps d'exécution
- Hypokinésie : réduction de l'amplitude des mouvements, se traduisant par des gestes plus petits et moins fluides

L'akinésie a tendance à s'accroître au cours de l'évolution de la MP, mais elle s'installe dans la majeure partie des cas de façon insidieuse. Les retentissements dans la vie quotidienne du patient sont eux aussi évolutifs :

- Perte de gestes automatiques et spontanés : le balancement naturel des bras pendant la marche, la gestuelle lors de la prise de la parole, les expressions du visage, ...
- Impact sur les activités quotidiennes : diminution progressive des tâches simples comme se lever d'une chaise, se brosser les cheveux, se raser, se laver les dents, écrire, couper les aliments, cuisiner, bricoler, s'habiller, ...

Il existe quelques possibilités pour atténuer voire même faire disparaître l'akinésie, comme la volonté ou bien les exercices de kinésithérapie, néanmoins le plus souvent on assiste à une accentuation de ce symptôme provoqué par des émotions intenses (chocs, décès, deuil, veuvage, ...) et les troubles cognitifs pouvant apparaître au cours de l'évolution de la MP (dépression, ...).

De même que pour l'hypertonie extrapyramidale, l'origine de l'akinésie est à trouver au niveau des NGC, et plus précisément au niveau du GPi / SNpr. Les neurones de sortie dans

cette structure se projettent sur le thalamus. Comme il s'agit de neurones GABAergiques, ceux-ci ont un rôle inhibiteur sur le thalamus. Comme nous l'avons vu en condition classique, la stimulation des neurones GABAergiques via les récepteurs D1 provoque une inhibition de la structure GPi / SNpr (par la voie directe), empêchant ainsi la stimulation des neurones GABAergiques se projetant sur le thalamus. Or la dégénérescence des neurones dopaminergiques empêche la stimulation des récepteurs D1, la structure GPi / SNpr n'étant plus inhibée peut ainsi exercer la fonction inhibitrice sur le thalamus, à l'origine de la suppression de la production de mouvements. De plus, la voie indirecte se voit également activée, permettant une stimulation par le NST de la structure GPi / SNpr, accentuant l'inhibition du thalamus. (32)

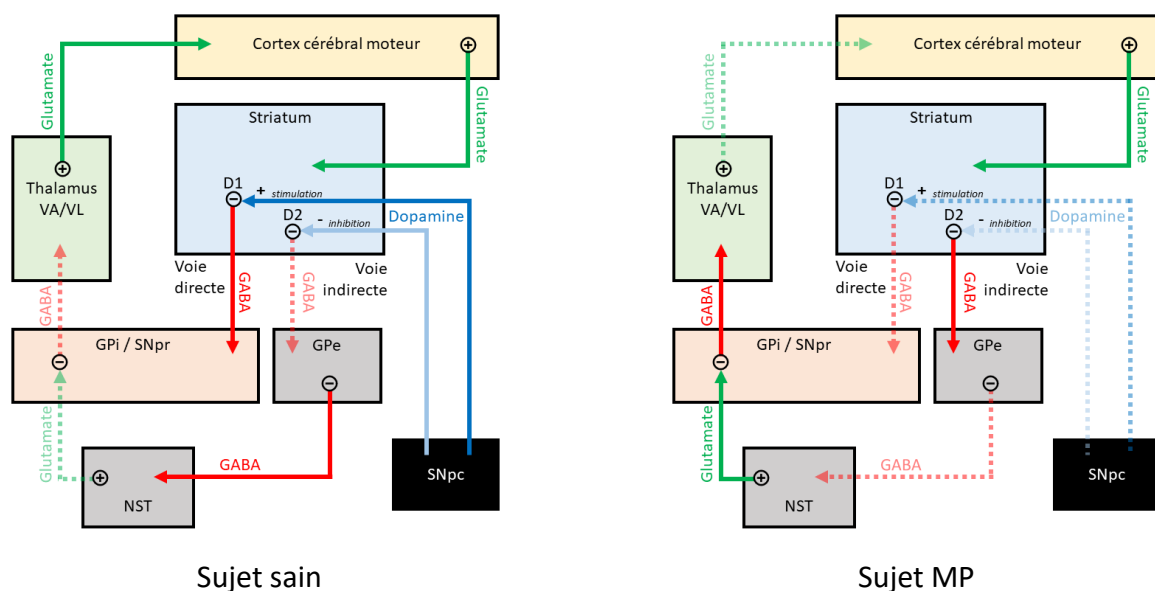


Figure 13 : Boucle cortico-striato-thalamo-corticale chez un sujet sain et en cas de MP

3.4.2. Troubles moteurs

Les autres troubles moteurs, dits « signes axiaux », découlent des symptômes de la triade parkinsonienne. Ils apparaissent généralement au cours de l'évolution de la MP.

➤ Instabilité posturale : (33)

Elle se réfère à une difficulté à maintenir l'équilibre et la stabilité posturale, ce qui peut entraîner des chutes. Ce symptôme découle principalement de la bradykinésie et de la rigidité musculaire. Seront retrouvés chez le patient atteint de la MP :

- Incapacité à ajuster rapidement la posture en réponse aux changements de position ou aux obstacles, ce qui peut entraîner une perte d'équilibre.
- Propension aux chutes en arrière, pouvant être liée à une diminution de la capacité à générer des mouvements de protection rapides pour prévenir les chutes.
- Difficulté à marcher, liée à la perte de coordination des mouvements, difficulté à lever les pieds suffisamment pour ne pas trébucher.
- Perte des réflexes posturaux.

L'impact sur la qualité de vie n'est pas négligeable, car il s'agit pour beaucoup de patients parkinsoniens d'un des symptômes qui vont entraîner une réduction de l'activité physique et de la mobilité. Des interventions telles que la rééducation physique, la physiothérapie et des ajustements du mode de vie peuvent aider à contrer et réduire les risques de chutes.

➤ Dystonie : (34)

Il s'agit d'un symptôme caractérisé par des contractions musculaires involontaires, prolongées et souvent douloureuses, qui entraînent une torsion ou une posture anormale de certaines parties du corps. La dystonie peut être caractérisée ainsi :

- Torsion ou posture anormale, pouvant toucher une partie spécifique du corps (pied, main, cou, ...)
- Contractions musculaires prolongées
- Douleurs, en particulier en raison de la tension musculaire prolongée

La sévérité de la dystonie est très variable d'un sujet parkinsonien à l'autre, et peut également être variable chez une même personne au fil du temps.

➤ Troubles de la marche et freezing : (35,36)

Les troubles de la marche sont fréquents dans la MP, et peuvent avoir un impact significatif sur la mobilité et la qualité de vie des patients. Plusieurs troubles sont ainsi retrouvés :

- Bradykinésie, hypokinésie, rigidité : Ces deux symptômes ont été évoqués dans l'analyse de l'akinésie. L'initiation de la marche peut être difficile, et lors de la marche sont observés des pas qui deviennent plus petits, le rythme de la marche considérablement ralenti, et les bras qui normalement oscillent naturellement pendant

la marche ont une amplitude réduite de mouvement, donnant à la marche une apparence raide et peu fluide.

- Festination : C'est un phénomène où le patient semble être incliné en avant, et peut accélérer involontairement sa démarche, avec des pas de plus en plus courts et rapides, sur la pointe des pieds, pouvant rendre difficile l'arrêt ou le changement de direction.
- Instabilité posturale
- Freezing

Le freezing est également évoqué sous le terme de blocage moteur, caractérisé par une soudaine et temporaire incapacité à initier ou à poursuivre un mouvement. Les épisodes de freezing peuvent donner l'impression que les pieds sont collés au sol, empêchant la personne de faire avancer ses jambes. Ce phénomène peut survenir lors de la marche, de la tentative de démarrage à partir d'une position fixe, ou lors de tout autre mouvement volontaire.

Certains facteurs déclenchants, tels que le stress, l'anxiété, les environnements complexes ou exigus, peuvent aggraver le freezing. Par exemple, entrer dans un espace confiné, traverser une porte ou se trouver dans un endroit bondé peut augmenter le risque de blocage.

La gestion du freezing peut impliquer des stratégies de modification du comportement, des ajustements environnementaux, des exercices de rééducation. Parfois, des stimuli visuels ou auditifs, tels qu'une ligne sur le sol ou une musique rythmée, peuvent aider à surmonter le freezing. Cela s'explique par le fait que ces stimuli fournissent un point de repère ou un rythme qui peut aider à débloquer le mouvement.

L'impact sur la sécurité et la qualité de vie est très important, provoquant des chutes et des blessures qui en découlent. Pour les patients ayant vécu ces situations, la crainte de ces épisodes peut limiter la mobilité et l'indépendance. La rééducation physique, les exercices spécifiques, les modifications de l'environnement et parfois l'utilisation d'aides à la marche peuvent se révéler nécessaires pour permettre au patient de continuer à marcher.

➤ Hypomimie et dysarthrie : (37,38)

Connue sous le nom de « masque facial » ou « visage figé », l'hypomimie correspond à une diminution de l'expression faciale, donnant l'impression que le patient a un visage immobile, avec des expressions faciales réduites ou absentes.

La principale explication de ce symptôme résulte de la rigidité musculaire et de la bradykinésie affectant les muscles du visage. L'impact n'est pas négligeable car l'expression faciale joue un rôle crucial dans la communication non verbale, transmettant les émotions et les intentions.

La dysarthrie est un trouble de la parole résultant de la perturbation du contrôle moteur des muscles responsables de la production du langage. La dysarthrie se caractérise par une altération de la qualité de la parole, de l'intelligibilité et de la fluidité. Parmi les principales caractéristiques de ce symptôme :

- Monotonie de la voix : diminution de la modulation de la voix et sans variation tonale.
- Difficulté à initier et à coordonner les mouvements nécessaires à la parole : principalement en cause la bradykinésie et la rigidité musculaire, pouvant altérer la précision des mouvements nécessaires à une articulation claire.
- Ralentissement de la parole : ici aussi la bradykinésie est en cause, entraînant un ralentissement du débit verbal.

La dysarthrie n'est pas à négliger, car elle entraîne une réduction de l'intelligibilité, les auditeurs pouvant avoir du mal à comprendre le discours.

La gestion de la dysarthrie et de l'hypomimie peut impliquer des approches telles que la thérapie de la parole, qui vise à améliorer la qualité de la parole, l'intelligibilité et la communication globale. Les stratégies de communication, l'utilisation de dispositifs d'aide à la communication peuvent également être envisagées.

Ensemble, hypomimie et dysarthrie sont un réel obstacle à la communication, qu'elle soit verbale et non verbale. La baisse de l'audition, fréquemment retrouvée dans la MP, contribue également à donner le sentiment au patient parkinsonien de se retrouver isolé.

➤ Dysphagie et sialorrhée : (39,40)

La dysphagie fait référence à des difficultés de déglutition, pouvant affecter la capacité à avaler en toute sécurité les aliments et les liquides.

Outre la bradykinésie qui peut avoir un effet de ralentissement sur la déglutition, on peut également retrouver une altération de la coordination musculaire (muscles de la bouche, de la gorge et de l'œsophage), pouvant aussi conduire au risque d'inhalation (des aliments ou des liquides pénètrent dans les voies respiratoires), à l'origine de complications respiratoires.

Associée à la dysphagie est fréquemment retrouvée une sialorrhée, correspondant à une augmentation de la production de salive et à des difficultés à contrôler la salivation. On parle également d'hypersalivation ou de bave excessive.

La gestion de la dysphagie et de la sialorrhée peut impliquer des stratégies alimentaires, des modifications de la texture des aliments, des exercices de déglutition, et parfois l'aide de professionnels de la santé tels que des orthophonistes ou des nutritionnistes. Malheureusement, les troubles de la déglutition sont ici aussi impactants dans la vie quotidienne du patient parkinsonien, pouvant être l'une des causes de dénutrition fréquemment observée dans la MP.

➤ Micrographie : (41)

Aussi appelée écriture micrographique, ce symptôme se manifeste par une écriture anormalement petite, serrée et souvent difficile à lire. Cela est principalement lié à la bradykinésie présente dans la triade parkinsonienne. La micrographie est souvent utilisée comme l'un des critères diagnostiques dans l'évaluation de la MP.

3.4.3. Symptômes non moteurs

Aux côtés des symptômes moteurs sont retrouvés des symptômes non moteurs. La liste est non exhaustive, les symptômes apparaissant généralement au cours de l'évolution de la MP, et dont les origines sont multifactorielles : complications des symptômes moteurs, conséquences de la destruction progressive des neurones dopaminergiques, effets secondaires des traitements, ...

➤ Atteintes sensorielles :

- Hyposmie et anosmie : (42)

Il s'agit des troubles du goût et de l'odorat, qui peuvent être partiels (hyposmie) ou totaux (anosmie). Présent chez plus de 90% des patients atteints de la MP, l'origine est notamment à trouver au niveau de l'atteinte du nerf olfactif. Particulièrement déstabilisante dans la vie quotidienne, cette atteinte peut mettre gravement le patient en danger notamment lors d'un incendie ou d'une exposition à des produits toxiques, ne pouvant distinguer les odeurs caractéristiques.

- Troubles de la vision : (43)

La prévalence de ces différents troubles est très discutable, estimée entre 22% et 78% (44). Ils peuvent être imputés à la dégénérescence neuronale (déséquilibre cholinergique et dopaminergique, ...), à la rigidité retrouvée dans la triade parkinsonienne, mais également à certains traitements médicamenteux. Sont retrouvés des difficultés à bouger les yeux, de la vision embrouillée et parfois de la vision double (diplopie), une sécheresse oculaire, la fermeture involontaire des paupières (blépharospasme), des difficultés à voir dans l'obscurité et des difficultés avec la vision en couleurs, ...

Des hallucinations visuelles sont quant à elles possibles mais relèvent des atteintes psycho-cognitives.

➤ Atteintes dysautonomiques : (45–48)

Il s'agit de dysfonctionnements du système nerveux autonome, qui contrôle les fonctions involontaires du corps, telles que la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la digestion et la régulation de la température corporelle. Dans le cadre de la MP, pourront être retrouvées les atteintes suivantes :

- Hypotension orthostatique : Une baisse significative de la pression artérielle lors du passage de la position assise ou couchée à la position debout, ce qui peut provoquer des étourdissements, des vertiges ou même des évanouissements.
- Troubles gastro-intestinaux : Des problèmes de digestion, de constipation et d'autres troubles gastro-intestinaux peuvent survenir.
- Troubles urinaires : Des problèmes de contrôle de la vessie, tels que l'urgence urinaire ou l'incontinence, peuvent être observés.

- Troubles de la régulation thermique : Des difficultés à réguler la température corporelle, ce qui peut entraîner une intolérance à la chaleur ou au froid.
- Troubles de la sudation : Une diminution ou une augmentation de la sudation, pouvant provoquer de la séborrhée, une dermatite séborrhéique, ...

➤ Atteintes diverses :

- Perte de poids : (49)

La perte de poids est une problématique dont plusieurs facteurs peuvent y contribuer, notamment des changements dans le métabolisme, des difficultés à s'alimenter en raison des problèmes de dysphagie, des troubles gastro-intestinaux, ... Mais les problèmes cognitifs, en particulier la dépression, peuvent influencer l'appétit et les habitudes alimentaires, contribuant ainsi à la perte de poids.

- Ostéoporose : (50)

Elle n'est pas directement causée par la MP, mais il peut y avoir des liens indirects entre les deux. La réduction de l'activité physique, les chutes à répétition dues aux troubles de l'équilibre, ainsi que les problèmes de nutrition et de métabolisme, peuvent expliquer l'apparition d'une ostéoporose par l'augmentation des fractures et la fragilisation des os.

Mais une origine médicamenteuse serait également possible, notamment la L-dopa qui pourrait contribuer à la réduction de la densité minérale osseuse, résultant de l'hyperhomocystéinémie (augmentation du taux d'homocystéine dans le sang) qui est le principal facteur de risque d'ostéoporose.

➤ Atteintes psycho-cognitives :

Les atteintes psycho-cognitives se réfèrent aux changements qui peuvent survenir au niveau mental et cognitif chez un certain nombre de patients. Ces troubles peuvent apparaître à n'importe quel stade de la MP. Voici quelques-unes des atteintes psycho-cognitives :

- | | |
|--------------|-------------------------------------|
| - Anxiété | - Hallucination / Délire / Illusion |
| - Apathie | - Troubles sexuels |
| - Démence | - Troubles cognitifs |
| - Dépression | - Troubles du sommeil et de la |
| - Fatigue | vigilance |

Le suivi régulier avec le neurologue est essentiel pour détecter et gérer ces atteintes, avec la mise en place de traitements médicamenteux mais aussi d'interventions non médicamenteuses.

L'ensemble de ces troubles sera traité dans la suite de cette thèse.

3.5. Diagnostic

La médiane d'âge lors du diagnostic de la maladie de Parkinson est de 58 ans.

Le diagnostic reste aujourd'hui principalement clinique, en relevant les principaux symptômes de la triade parkinsonienne (tremblements, akinésie, rigidité).

À l'apparition des premiers symptômes caractéristiques de la MP, on considère que 60 à 80% des neurones dopaminergiques ont été détruits. L'évolution de la MP est donc assez lente, cette maladie n'étant pas visible pendant plusieurs années avant la pose du diagnostic. (51)

3.5.1. Diagnostic clinique

Le diagnostic repose sur une évaluation approfondie des symptômes par un neurologue. Il n'existe pas de test spécifique pouvant permettre de confirmer le diagnostic de manière définitive. Le neurologue commence ainsi son diagnostic par l'évaluation des symptômes de la triade parkinsonienne (rigidité, akinésie, tremblements), et s'attarde également sur l'asymétrie, l'absence de signes atypiques, l'absence d'autres étiologies, et une réponse marquée à la L-dopa. (52)

Lors des premières consultations, il est fréquent que le neurologue recherche les tout premiers symptômes apparaissant généralement au début de la MP :

- micrographie
- hyposmie et anosmie
- troubles du sommeil
- difficulté à se déplacer et à marcher
- constipation
- hypomimie
- dysarthrie
- léger tremblement

Il n'est en revanche pas possible de déterminer la présence ou non d'une MP en la présence d'un seul de ces symptômes.

Il existe aujourd'hui 2 classifications qui cohabitent afin d'aider au diagnostic de la MP.

La première classification des critères diagnostiques cliniques a été établie en 1990 par l'United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (UKPDSBB). Le diagnostic est réalisé en trois étapes comme nous pouvons le voir dans le tableau 3.

Tableau 3 : Critères diagnostiques cliniques de la maladie de Parkinson selon l'UKPDSBB (53)

Étape 1 : Diagnostic de syndrome parkinsonien
<ul style="list-style-type: none"> - Bradykinésie - et au moins un des signes parmi les suivants : <ul style="list-style-type: none"> o rigidité musculaire o tremblement de repos à 4 à 6 Hz o instabilité posturale non expliquée par une atteinte primitive visuelle, vestibulaire, cérébelleuse ou proprioceptive
Etape 2 : Critères d'exclusion de la maladie de Parkinson
<ul style="list-style-type: none"> - Antécédents d'accidents vasculaires cérébraux répétés avec évolution en marches d'escalier de la symptomatologie parkinsonienne - Antécédents de traumatismes crâniens répétés - Antécédents documentés d'encéphalite - Crises oculogyres - Traitement par neuroleptique au début des symptômes - Plus d'un antécédent familial de syndrome parkinsonien - Rémission prolongée des symptômes parkinsoniens - Symptomatologie strictement unilatérale après 3 ans d'évolution - Paralyse supra nucléaire de l'oculomotricité - Syndrome cérébelleux - Dysautonomie sévère et précoce - Syndrome démentiel sévère et précoce avec troubles mnésiques, praxiques et aphasiques - Signe de Babinski - Tumeur cérébrale ou hydrocéphalie communicante sur la tomodensitométrie cérébrale - Résistance à la L-dopa malgré de fortes doses et en l'absence de malabsorption - Exposition au MPTP
Etape 3 : Critères évolutifs positifs en faveur du diagnostic de maladie de Parkinson
<p>3 critères au moins sont nécessaires pour un diagnostic de maladie de Parkinson avéré :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Début unilatéral - Tremblement de repos - Evolution progressive - Persistance d'une asymétrie des symptômes, prédominants du côté initialement atteint - Excellente réponse à la lévodopa (70 à 100%) - Mouvements choréiques sévères induits par la L-dopa - Sensibilité à la lévodopa supérieure ou égale à 5 ans - Evolution clinique de 10 ans ou plus

La seconde classification des critères diagnostiques cliniques de la MP qui peut être utilisée est celle de Gelb et al., 1999, disponible dans le tableau 4. Il permet d'adapter et de mieux orienter le diagnostic en cas de doutes vers un diagnostic différentiel.

Tableau 4 : critères diagnostiques cliniques de la maladie de Parkinson de Gelb et al., 1999 (54)

Groupe A : symptômes caractéristiques MP				
<ul style="list-style-type: none"> - Tremblement de repos - Bradykinésie - Rigidité - Début asymétrique 				
Groupe B : symptômes suggérant un diagnostic différentiel				
Symptômes inhabituels en début d'évolution :				
<ul style="list-style-type: none"> - Instabilité posturale franche < 3 ans d'évolution - Freezing < 3 ans d'évolution - Hallucinations non iatrogènes < 3 ans d'évolution - Démence avant symptôme moteurs < 1 an d'évolution - Paralyse supranucléaire, ralentissement des saccades verticales - Dysautonomie symptomatique sévère non iatrogène - Maladie susceptible d'induire un syndrome parkinsonien 				
Maladie de Parkinson : forme possible				
Au moins 2 critères A dont tremblement ou bradykinésie	et	Aucun des critères B ou Symptômes < 3 ans d'évolution et aucun critère B	et	Réponse sensible et durable L-dopa ou agoniste ou Pas d'essai adéquat de L-dopa ou agoniste
Maladie de Parkinson : forme probable				
Au moins 3 critères A et Aucun critère B, symptômes > 3 ans et Réponse sensible et durable L-dopa ou agoniste				
Maladie de Parkinson : forme définie				
Tous les critères de MP forme possible et confirmation histopathologique				

Comme nous pouvons le voir, aucun examen complémentaire n'est à effectuer dans le cas d'une symptomatologie typique de MP. La réponse au traitement dopaminergique est l'un des éléments importants du diagnostic, renforce l'indication d'une MP si les symptômes s'améliorent de manière significative avec ces médicaments. Dans les autres situations, un avis neurologique s'impose pour décider parfois de la réalisation d'une IRM encéphalique ou d'une scintigraphie cérébrale.

3.5.2. Diagnostic différentiel

Les syndromes parkinsoniens sont dans plus de deux-tiers des cas dus à une MP. Mais d'autres affections peuvent également être à l'origine de ces syndromes, d'où la nécessité de réaliser un diagnostic différentiel en cas de doute.

Dans cette situation, il peut y avoir recours à des tests d'imagerie cérébrale : (55)

- Scintigraphie cérébrale au moyen de la tomographie par émission de positons (TEP)
- Imagerie par résonance magnétique (IRM)

➤ Syndrome parkinsonien d'origine vasculaire : (56)

Ce sont des troubles neurologiques caractérisés par des symptômes similaires à ceux de la MP, mais causés par des lésions cérébrales d'origine vasculaire au niveau des NGC.

Ces syndromes sont souvent causés par des accidents vasculaires cérébraux (AVC), (exemples fréquents : vasculopathie cérébrale liée à l'hypertension ou au diabète). Les traitements dopaminergiques n'ont que peu d'efficacité sur les symptômes, qui sont généralement associés à des signes cognitifs comme l'apathie et la labilité émotionnelle.

➤ Syndrome parkinsonien dû à une autre maladie neurologique :

Ces syndromes sont souvent regroupés sous le terme générique de « parkinsonismes atypiques », mais il s'agit en réalité de maladies neurodégénératives distinctes de la MP :

- Atrophie multisystématisée (AMS) : présente des symptômes parkinsoniens, ainsi qu'une ataxie, et des troubles dysautonomiques. (57)
- Paralysie supranucléaire progressive (PSP) : caractérisée par des symptômes parkinsoniens, des troubles oculomoteurs, une instabilité posturale, des difficultés de déglutition et des changements cognitifs. (58)
- Dégénérescence cortico-basale (DCB) : provoque des symptômes parkinsoniens avec une non-réponse aux traitements dopaminergiques, avec des troubles asymétriques au niveau de la motricité, une dystonie, puis au cours de l'évolution de la maladie une apraxie (incapacité d'exécuter des mouvements intentionnels), et sensation de membre étranger et enfin une démence. (59)
- Démence à corps de Lewy (DCL) : assimilé à une combinaison des symptômes de ceux de la maladie d'Alzheimer et de la MP. (60)

Le diagnostic précis de ces syndromes parkinsoniens atypiques peut être complexe et nécessite souvent une évaluation approfondie avec des tests d'imagerie cérébrale, des analyses du LCR et d'autres examens.

Il est à noter que la survenue de symptômes parkinsoniens chez un patient de moins de 40 ans implique généralement la réalisation d'un diagnostic différentiel pour la recherche d'une maladie de Wilson (toxiose cuprique autosomique récessive caractérisée par une accumulation tissulaire de cuivre libre). (61)

➤ Syndrome parkinsonien d'origine médicamenteuse : (62)

Certains médicaments peuvent également être à l'origine de signes parkinsoniens ou bien les aggraver. On pense ainsi aux classes thérapeutiques mentionnées dans le tableau 5.

Tableau 5 : médicaments entraînant ou aggravant des troubles extrapyramidaux (62)

Classes thérapeutiques	DCI
Neuroleptiques antipsychotiques dits classiques	Chlorpromazine, Haloperidol, Cyamémazine, Lévomépromazine, Flupentixol, Loxapine, Zuclopenthixol
Antiallergiques (neuroleptiques « cachés »)	Alimémazine, Prométhazine
Traitement des migraines (neuroleptiques « cachés »)	Flunarizine
Traitement des troubles du sommeil (neuroleptiques « cachés »)	Acéprométazine
Neuroleptiques antiémétiques	Métoclopramide, Alizapride, Métopimazine
Sétrons	Ondasétron
Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Citalopram, Escitalopram, Fluoxétine, Fluvoxamine, Paroxétine, Sertraline, Vilazodone
Anxiolytique	Buspirone
Antiangoreux	Trimétazidine
Anticholinestérasiques utilisés dans la maladie d'Alzheimer	Donépézil, Galantamine, Rivastigmine
Inhibiteurs calciques	Diltiazem, Vérapamil, Amlodipine
Antiépileptique	Acide valproïque

3.6. Traitements

L'essentiel des traitements antiparkinsoniens a pour objectif de rétablir les transmissions dopaminergiques. En revanche, ce sont des traitements symptomatiques, car ils ne permettent pas de guérir de la MP. On distingue plusieurs classes thérapeutiques, dont deux principales : les médicaments à base de L-dopa, et les agonistes dopaminergiques.

Voici toutes les stratégies disponibles :

- Réactivation de la voie dopaminergique :
 - Précurseur de la dopamine : L-dopa
 - Activation directe des récepteurs dopaminergiques : agonistes dopaminergiques directs
 - Inhibition du catabolisme de la dopamine (MAO-B, COMT)
 - Augmentation de la libération de dopamine : amantadine
- Inhibition de la voie cholinergique :
 - Anticholinergiques : blocage des récepteurs muscariniques à l'acétylcholine

3.6.1. L-dopa

L'une des principales stratégies thérapeutiques est d'administrer au patient de la dopamine afin de pallier le déficit de production provoqué par la destruction des neurones dopaminergiques. La dopamine ne pouvant traverser la BHE, la stratégie consiste à utiliser la L-dopa qui est son précurseur. En pénétrant dans le cerveau, elle est convertie en dopamine. La L-dopa subit en revanche une dégradation par la DDC au niveau périphérique. Afin de contrer cette problématique, la L-dopa est souvent administrée en association avec un IDDC tel que le carbidopa ou le bensérazide.

La L-dopa est généralement très efficace pour réduire les symptômes moteurs de la triade parkinsonienne (en revanche très peu efficace sur les tremblements), cependant son efficacité peut diminuer avec le temps, et les patients peuvent éprouver des fluctuations dans les niveaux de dopamine, entraînant des périodes d'amélioration (périodes « on ») suivies de périodes où les symptômes réapparaissent (périodes « off »). Il y a un épuisement de l'effet après un traitement chronique, généralement observé entre 2 à 10 ans, il s'agira donc d'un traitement limité dans le temps.

Du côté des effets secondaires (EI), sont généralement retrouvés des EI périphériques digestifs comme nausées et vomissements, mais aussi cardiaques comme de l'hypertension artérielle ou de l'hypotension orthostatique (la dopamine est un précurseur de la noradrénaline à l'origine de l'activation des récepteurs α_1 et β_1). Sont également retrouvés des EI centraux comme de la dyskinésie (touchant surtout la sphère bucco-linguale avec des risques de protrusion de la langue pouvant entraîner des hémorragies de la langue), et des troubles psychiques (tels que délires, hallucinations, troubles confusionnels...). Cependant, ces

El peuvent être gérés en ajustant les doses, l'instauration du traitement étant très progressive (à raison de 125 mg/24h puis augmentation possible par palier jusqu'à 6 x 125 mg/24h).

La L-dopa est généralement administrée par voie orale sous forme de comprimés ou de gélules. Dans certains cas, elle peut également être administrée par voie intraveineuse ou sous-cutanée dans des situations spécifiques, notamment pour traiter les fluctuations motrices. Sont disponibles dans le tableau 6 les différentes spécialités actuellement sur le marché français.

Tableau 6 : Liste des médicaments à base de L-dopa mise à jour le 24/10/2023 (63)

lévodopa + bensérazide
LEVODOPA/BENSERAZIDE 50 mg/12,5 mg gél LEVODOPA/BENSERAZIDE 100 mg/25 mg gél LEVODOPA/BENSERAZIDE 200 mg/50 mg gél MODOPAR 62,5 (50 mg/12,5 mg) gél MODOPAR 125 (100 mg/25 mg) cp séc p susp buv dispersible MODOPAR 125 (100 mg/25 mg) gél MODOPAR 250 (200 mg/50 mg) gél MODOPAR LP 125 (100 mg/25 mg) gél LP
lévodopa + carbidopa
CARBIDOPA/LEVODOPA 10 mg/100 mg cp CARBIDOPA/LEVODOPA 25 mg/100 mg cp LP CARBIDOPA/LEVODOPA 25 mg/250 mg cp CARBIDOPA/LEVODOPA 50 mg/200 mg cp LP DUODOPA 20 mg/ml + 5 mg/ml gel intestin SINEMET 100 mg/10 mg cp SINEMET 250 mg/25 mg cp séc SINEMET LP 100 mg/25 mg cp LP SINEMET LP 200 mg/50 mg cp LP
lévodopa + carbidopa + entacapone
LEVODOPA/CARBIDOPA/ENTACAPONE 50 mg/12,5mg/200 mg cp pellic LEVODOPA/CARBIDOPA/ENTACAPONE 75 mg/18,75 mg/200 mg cp pelli LEVODOPA/CARBIDOPA/ENTACAPONE 100 mg/25 mg/200 mg cp pellic LEVODOPA/CARBIDOPA/ENTACAPONE 125 mg/31,25 mg/200 mg cp pellic LEVODOPA/CARBIDOPA/ENTACAPONE 150 mg/37,5 mg/200 mg cp pellic LEVODOPA/CARBIDOPA/ENTACAPONE 175 mg/43,75 mg/200 mg cp pellic LEVODOPA/CARBIDOPA/ENTACAPONE 200 mg/50 mg/200 mg cp pellic STALEVO 50 mg/12,5 mg/200 mg cp pellic STALEVO 75 mg/18,75 mg/200 mg cp pellic STALEVO 100 mg/25 mg/200 mg cp pellic STALEVO 125 mg/31,25 mg/200 mg cp pellic STALEVO 150 mg/37,5 mg/200 mg cp pellic STALEVO 175 mg/43,75 mg/200 mg cp pellic STALEVO 200 mg/50 mg/200 mg cp pellic

3.6.2. Agonistes dopaminergiques directs

Ils agissent en stimulant directement les récepteurs dopaminergiques dans le cerveau, en imitant l'action de la dopamine. On distingue 2 types d'agonistes dopaminergiques, visibles dans les tableaux 7 à 10 :

- agonistes dopaminergiques oraux dérivés de l'ergot de seigle
- agonistes dopaminergiques oraux non ergotés (voie orale, voie transdermique, voie sous-cutanée)

Du côté du mécanisme d'action, les agonistes dopaminergiques se lient aux récepteurs D2 et D3, permettant leur stimulation et contribuant ainsi à améliorer les symptômes moteurs. Le principal avantage comparé à la L-dopa est sa demi-vie plasmatique, qui est plus longue permettant un confort supplémentaire au patient avec une seule prise quotidienne. Les EI sont similaires à ceux de la L-dopa.

Tableau 7 : Liste des agonistes dopaminergiques oraux, dérivés de l'ergot de seigle mise à jour le 24/10/2023 (63)

bromocriptine
PARLODEL 2,5 mg cp séc PARLODEL 5 mg gél PARLODEL 10 mg gél

Tableau 8 : Liste des agonistes dopaminergiques oraux non ergotés mise à jour le 24/10/2023 (63)

piribédil
TRIVASTAL LP 50 mg cp enr LP
pramipexole
PRAMIPEXOLE 0,18 mg cp PRAMIPEXOLE 0,26 mg cp LP PRAMIPEXOLE 0,52 mg cp LP PRAMIPEXOLE 0,7 mg cp PRAMIPEXOLE 1,05 mg cp LP PRAMIPEXOLE 2,1 mg cp LP SIFROL 0,18 mg cp SIFROL 0,26 mg cp LP SIFROL 0,52 mg cp LP SIFROL 0,7 mg cp SIFROL 1,05 mg cp LP SIFROL 2,1 mg cp LP

ropinirole
REQUIP 0,25 mg cp pellic
REQUIP 0,50 mg cp pellic
REQUIP 1 mg cp pellic
REQUIP 2 mg cp pellic
REQUIP 5 mg cp pellic
REQUIP LP 2 mg cp LP
REQUIP LP 4 mg cp LP
REQUIP LP 8 mg cp LP
ROPINIROLE 0,25 mg cp pellic
ROPINIROLE 0,5 mg cp pellic
ROPINIROLE 1 mg cp pellic
ROPINIROLE 2 mg cp LP
ROPINIROLE 2 mg cp pellic
ROPINIROLE 4 mg cp LP
ROPINIROLE 8 mg cp LP

Tableau 9 : Liste des agonistes dopaminergiques administrés par voie transdermique mise à jour le 24/10/2023 (63)

rotigotine
NEUPRO 2 mg/24 h disp transderm
NEUPRO 4 mg/24 h disp transderm
NEUPRO 6 mg/24 h disp transderm
NEUPRO 8 mg/24 h disp transderm

Tableau 10 : Liste des agonistes dopaminergiques administrés par voie sous-cutanée mise à jour le 24/10/2023 (63)

apomorphine
APOKINON 30 mg/3 ml (1 %) sol inj en stylo prérempli
APOKINON 5 mg/ml sol p perf
APOMORPHINE 5 mg/ml sol inj
DOPACEPTIN 10 mg/ml sol inj en cartouche
DOPACEPTIN 5 mg/ml sol p perf

3.6.3. Inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl-transférase (ICOMT)

La L-dopa est métabolisée en dopamine par la DDC, mais elle est également métabolisée par la COMT, surtout en périphérie. En inhibant la COMT, les ICOMT réduisent la dégradation de la L-dopa avant qu'elle n'atteigne le cerveau, augmentant ainsi les concentrations de dopamine dans le cerveau.

Les ICOMT sont généralement utilisés en association avec la L-dopa, souvent inclus dans les traitements pour aider à gérer les fluctuations motrices (phénomène « on/off »).

Ils peuvent entraîner des EI, tels que des nausées, des diarrhées, des troubles gastro-intestinaux et des dyskinésies. La tolcapone en particulier est associée à un risque accru de complications hépatiques (hépatites fulminantes), et une surveillance régulière des enzymes hépatiques est souvent nécessaire chez les patients prenant ce médicament.

Les ICOMT actuellement sur le marché français sont listés dans le tableau 11.

Tableau 11 : Liste des ICOMT mise à jour le 24/10/2023 (63)

entacapone
COMTAN 200 mg cp pellic ENTACAPONE 200 mg cp pellic
tolcapone
TASMAR 100 mg cp pellic

3.6.4. Inhibiteurs de la MAO-B (IMAO-B)

Pour rappel, la MAO-B est une enzyme qui catabolise la dopamine dans le cerveau. En inhibant la MAO-B, les médicaments de cette classe augmentent la disponibilité de la dopamine, aidant ainsi à atténuer les symptômes moteurs de la MP.

Les IMAO-B peuvent être utilisés en monothérapie dans les premiers stades de la MP, mais ils sont également souvent prescrits en association avec la L-dopa dans les stades plus avancés pour aider à réduire les fluctuations motrices.

Ils sont généralement bien tolérés, mais ils peuvent parfois provoquer des EI tels que des maux de tête, des nausées, des troubles du sommeil et des vertiges. Il est en revanche important de noter que ces médicaments peuvent interagir avec d'autres, tels que les sympathomimétiques (certains décongestionnants oraux et nasaux, et des traitements contenant de l'éphédrine et de la pseudoéphédrine), mais aussi un grand nombre d'antidépresseurs des classes thérapeutiques suivantes : IRSNA, ISRS, antidépresseurs tricycliques et tétracycliques.

La rasagiline agit en sélectivité, inhibant spécifiquement la MAO-B sans affecter significativement la MAO-A, une autre forme de cette enzyme, à la différence de la sélegiline. En effet, à des doses plus élevées, la sélegiline peut également inhiber la MAO-A, ce qui peut entraîner des interactions médicamenteuses et des EI. Concernant le safinamide, des cas de cataractes sont observés chez 6,3 à 14 % des patients traités par cette molécule.

La liste des IMAO-B est disponible dans le tableau 12.

Tableau 12 : Liste des IMAO-B mise à jour le 24/10/2023 (63)

rasagiline
AZILECT 1 mg cp RASAGILINE 1 mg cp
safinamide
XADAGO 50 mg cp pellic XADAGO 100 mg cp pellic
sélégiline
DEPRENYL 5 mg cp séc

3.6.5. Toxine botulinique de type A

Il s'agit d'une substance produite par la bactérie *Clostridium botulinum*. Elle est utilisée à des fins médicales notamment sous le nom commercial « Botox ». Bien que la toxine botulinique soit souvent associée à des traitements esthétiques pour réduire l'apparence des rides, elle a également des applications médicales importantes, notamment dans le traitement de certaines conditions neurologiques et musculaires, et dans la MP.

La toxine botulinique agit en bloquant la libération d'ACH, neurotransmetteur responsable de la transmission du signal nerveux aux muscles. En inhibant sa libération, la toxine botulinique provoque une relaxation musculaire temporaire.

Dans le cas de la MP, la toxine botulinique de type A possède son indication principale dans le traitement de la sialorrhée chronique en cas d'intolérance ou d'échec aux anticholinergiques utilisés hors AMM (64), avec une injection dans les glandes parotides et sous-maxillaires. Parmi les EI les plus fréquents, on retrouve les douleurs au site d'injection, mais aussi une faiblesse musculaire localisée, une dysphagie, une sécheresse buccale et parfois des troubles de la parole.

Les spécialités aujourd'hui sur le marché français sont dans le tableau 13.

Tableau 13 : Liste des médicaments à base de toxine botulinique de type A mise à jour le 24/10/2023 (63)

toxine botulinique type A
XEOMIN 100 U pdre p sol inj XEOMIN 200 U pdre p sol inj XEOMIN 50 U pdre p sol inj

3.6.6. Anticholinergiques

On parle d'antagonistes des récepteurs muscariniques, ils agissent en bloquant l'action de l'ACH, aidant à rétablir l'équilibre entre la dopamine et l'ACH, ce qui peut atténuer certains des symptômes moteurs tels que les tremblements et l'hypertonie (mais ils n'ont pas d'effets sur l'akinésie).

Cependant, leur utilisation dans le traitement de la MP est devenue moins courante ces dernières années, pouvant être à l'origine d'EI tels que la sécheresse buccale, la constipation, la rétention urinaire, la rétention de l'humeur aqueuse et des problèmes cognitifs, surtout chez les personnes âgées. Ils seront ainsi contre-indiqués chez les patients atteints de glaucome, d'adénome de la prostate, mais aussi chez les sujets âgés à cause d'une perméabilité plus importante de la BHE pouvant causer davantage de troubles confusionnels. La liste des médicaments anticholinergiques est visible dans le tableau 14.

Tableau 14 : Liste des médicaments anticholinergiques mise à jour le 24/10/2023 (63)

bipéridène
AKINETON LP 4 mg cp enr LP
trihexyphénidyle
ARTANE 0,4 % sol buv ARTANE 2 mg cp ARTANE 5 mg cp PARKINANE LP 2 mg gél LP PARKINANE LP 5 mg gél LP TRIHEXY RICHARD 2 mg cp TRIHEXY RICHARD 5 mg cp
tropatépine
LEPTICUR 10 mg cp

3.6.7. Amantadine

Ce médicament a été initialement développé pour être utilisé comme antigrippal, mais certains patients atteints de la MP traités par amantadine contre la grippe ont perçu des améliorations et une atténuation de certains symptômes moteurs, des recherches ont donc été menées par la suite. L'amantadine agit en augmentant la libération de dopamine et en bloquant les récepteurs NMDA (antagoniste des récepteurs NMDA du glutamate), permettant une prédominance d'efficacité sur l'akinésie.

Il est important de noter que l'amantadine peut avoir des EI, notamment des troubles du sommeil, des étourdissements, des hallucinations et une augmentation de la pression artérielle. De plus, son efficacité peut diminuer avec le temps chez certains patients. (65)

Disposant initialement d'une AMM dans l'indication des « syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques », la HAS a émis le 21 juin 2021 un avis favorable à l'arrêt du remboursement de l'amantadine dans cette indication, entraînant ainsi son déremboursement (66). Un seul médicament existe sur le marché français d'après le tableau 15.

Tableau 15 : Liste des médicaments à base d'amantadine mise à jour le 24/10/2023 (63)

amantadine
MANTADIX 100 mg caps

3.6.8. Traitements par dispositifs

Outre les traitements médicamenteux pris par voie orale, il existe des traitements par dispositifs, avec notamment la neurochirurgie et la stimulation cérébrale profonde (SCP) (mais aussi l'administration intestinale continue de L-dopa et l'administration sous-cutanée continue d'apomorphine dont nous avons parlé précédemment).

La SCP est un traitement neurochirurgical, où des électrodes de stimulation sont placées dans le cortex cérébral. Un boîtier placé sous la peau permet de délivrer aux électrodes un courant de faible intensité dans des structures ciblées profondes au sein du cortex cérébral. Ce traitement permet de réduire de manière significative les symptômes moteurs dits « dopa-sensibles », mais ne concerne que 15 à 20% des personnes atteintes de la MP.

3.7. L'évolution de la maladie

Il existe plusieurs échelles et analyses disponibles actuellement pour apprécier l'évolution de la MP. Voici maintenant un tour d'horizon de ces principales échelles, ainsi qu'un récapitulatif exhaustif.

3.7.1. Echelle MDS-UPDRS

L'évolution de la MP est très hétérogène, et dépend de chaque patient. C'est ainsi que l'échelle MDS-UPDRS (Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale) est souvent utilisée pour évaluer l'évolution au fil du temps, en mesurant différents aspects de

la maladie, y compris les symptômes moteurs et non moteurs. Elle est divisée en plusieurs parties, chacune évaluant différents aspects de la MP : (67)

- Partie I - Évaluation non-motrice : Cette partie évalue divers aspects non moteurs de la maladie, tels que la dépression, l'anxiété, les fluctuations cognitives, etc.
- Partie II - Évaluation des symptômes moteurs : Elle évalue les symptômes moteurs observés pendant l'examen clinique, y compris les tremblements, la raideur, la bradykinésie (lenteur des mouvements), la posture et la marche.
- Partie III - Évaluation de la sévérité des symptômes moteurs : C'est la partie la plus détaillée de l'échelle, où le clinicien évalue la sévérité des symptômes moteurs en observant et en notant la présence, la sévérité et l'impact des symptômes de la MP sur les activités quotidiennes du patient.
- Partie IV - Complications thérapeutiques : ici sont évaluées les complications liées au traitement médicamenteux, comme les dyskinésies et les fluctuations motrices.

La partie III de l'échelle MDS-UPDRS, qui est l'examen moteur, est souvent utilisée pour suivre l'évolution des symptômes moteurs de la maladie. Les scores plus élevés dans cette section indiquent généralement une sévérité accrue des symptômes moteurs.

3.7.2. Stades de Braak

L'évolution de la MP peut également être appréciée avec la théorie des stades de Braak (tableau 16). Proposée par les chercheurs Heiko Braak et Kelly Del Tredici concernant la progression de la MP au sein du cortex cérébral, cette théorie postule que la MP commence dans des régions spécifiques du cerveau avant de se propager à d'autres régions au fil du temps. Ces stades sont basés sur l'observation des lésions caractéristiques de la MP dans le cerveau *post-mortem*, et notamment la propagation de l'agrégation de l' α -syn dans le cerveau.

Tableau 16 : Corrélation anatomo-clinique de la progression temporo-spatiale de la pathologie de Lewy selon le modèle de Braak (68)

Stade de Braak	Région anatomique	Corrélations cliniques putatives
1	Bulbe olfactif, noyaux olfactifs antérieurs Noyau dorsal du vague, système nerveux entérique Neurones sympathiques pré- et post-ganglionnaires Corne dorsale de la moelle épinière	Hyposmie, anosmie, constipation, gastroparésie, troubles génito-urinaires, hypotension orthostatique, douleurs

Stade de Braak	Région anatomique	Corrélations cliniques putatives
2	Complexe cœruleus/subcœruleus, noyaux réticulaires	Troubles du sommeil paradoxal, dépression
3	Substance noire Amygdale (noyau central), noyau pédiculopontin, aire tegmentale ventrale noyaux cholinergiques du diencéphale	Akinésie, bradykinésie, rigidité, dysautonomie, syndrome dysexécutif
4	Mésocortex temporal Amygdale (noyau basolatéral)	Syndrome dysexécutif, apathie, troubles mnésiques, troubles émotionnels
5	Isocortex associatif multimodal (préfrontal notamment)	Agnosie, apraxie
6	Isocortex associatif unimodal, isocortex primaire	Dysfonctions sensorimotrices

Lors des stades 1 et 2, on assiste à une atteinte précoce du bulbe olfactif et du tronc cérébral. À ces stades, les symptômes cliniques de la maladie de Parkinson ne sont généralement pas présents. Cependant, des problèmes non moteurs, tels que l'anosmie, peuvent survenir du fait de l'atteinte du bulbe olfactif et des noyaux olfactifs antérieurs.

Aux stades 3 et 4, l'atteinte se propage au système limbique, y compris des structures comme l'hippocampe. Les premiers symptômes non moteurs peuvent apparaître, tels que des troubles du sommeil, des changements d'humeur, et des problèmes gastro-intestinaux. Certains patients peuvent développer des symptômes moteurs légers, le diagnostic de la MP intervient généralement vers ces stades.

Les derniers stades 5 et 6 correspondent aux symptômes moteurs, avec l'atteinte qui s'étend au cortex moteur et pré-moteur, entraînant une aggravation des symptômes moteurs classiques de la MP. À ce stade avancé, le diagnostic de la MP est évident sur la base des symptômes cliniques.

3.7.3. Échelle de Hoehn et Yahr

L'échelle de Hoehn et Yahr (69), est une méthode couramment utilisée pour décrire la progression de la MP, et qui est utilisée dans le MDS-UPDRS à la fin de la partie III. Elle a été introduite par Melvin Yahr et Margaret Hoehn en 1967, et classe les symptômes de la MP en cinq stades (voir tableau 17), de la plus légère à la plus sévère, en fonction de l'implication des

fonctions motrices et de la mobilité. De plus, il est possible d'après les recommandations européennes (70) de classer ces différents stades en trois grandes phases : phase précoce (stades 1 et 2), phase compliquée (stades 3 et 4) et phase tardive (stade 5).

Tableau 17 : Description de l'échelle de Hoehn et Yahr et des phases de la maladie (d'après 70)

Stade	Description	Phase
1	Atteinte unilatérale seulement ; incapacité fonctionnelle minimale ou inexistante	Précoce
2	Atteinte principalement bilatérale ; pas de trouble de l'équilibre	Précoce
3	Bilatérale ; limitations d'activité légères à modérées ; réflexes posturaux altérés ; physiquement indépendante	Compliquée
4	Limitations sévères des activités ; encore capable de marcher ou de se tenir debout sans assistance	Compliquée
5	Confiné au lit ou au fauteuil roulant, à moins d'être assisté	Tardive

Le stade 3 est considéré comme caractérisant le début de l'altération axiale et est associé à une détérioration marquée de la qualité de vie.

On estime que 4% des patients parkinsoniens atteignent la phase tardive. (71)

3.7.4. Les trois principales étapes de la MP traitée

Même après la prise en charge médicamenteuse de la MP, il faut savoir qu'il existe une évolution naturelle de la maladie, les traitements médicamenteux disponibles aujourd'hui étant principalement symptomatiques. Même si chaque patient est unique, il est possible d'identifier et de schématiser trois phases évolutives.

➤ La phase de pleine efficacité thérapeutique :

Cette phase survient généralement après le début du traitement dopaminergique, surtout avec la L-dopa. On parle également de période dite « lune de miel ». Les patients éprouvent une réduction significative des symptômes moteurs de la triade parkinsonienne, les fluctuations motrices sont rares ou inexistantes, et les activités quotidiennes peuvent être effectuées sans trop de difficultés, et la qualité de vie est souvent très améliorée.

Cette phase peut durer de plusieurs mois à quelques années, avec une durée moyenne de 5 ans, mais elle n'est pas permanente, et continue ensuite sur une phase de complications et de fluctuations.

➤ Phase de complications du traitement dopaminergique :

Avec le temps, la réponse aux médicaments, notamment à la L-dopa, devient moins stable, et les patients commencent à éprouver des fluctuations d'efficacité du traitement dopaminergique, autrement appelées fluctuations « ON – OFF ».

Pendant les périodes « ON », le patient est stabilisé, sans la présence des symptômes de la triade parkinsonienne. Mais dans certains cas, on peut retrouver des dyskinésies traduisant des doses élevées de L-dopa.

Pendant les périodes « OFF », on retrouve à l'inverse de l'akinésie, montrant la faible dose disponible de L-dopa.

Il devient donc difficile d'équilibrer le traitement, la fenêtre thérapeutique se réduisant au fil du temps. Les patients peuvent aussi éprouver des symptômes non moteurs, tels que des troubles du sommeil, des problèmes digestifs, et des symptômes psycho-cognitifs.

➤ Phase de déclin :

Cette phase représente une progression avancée de la maladie, où les traitements deviennent de moins en moins efficaces. Dans cette dernière phase, on parle notamment de complications non dopaminergiques.

La durée est extrêmement variable, mais cette phase est généralement la plus longue et peut durer de nombreuses années. Elle va conduire à l'apparition de divers symptômes non moteurs qui seront détaillés dans la prochaine partie sur les troubles psycho-cognitifs.

3.7.5. Récapitulatif de l'évolution de la MP

Il est ainsi possible de schématiser selon la figure 14 l'évolution des symptômes moteurs et non-moteurs en fonction de la propagation de l'agrégation de l' α -syn dans le cerveau, mais aussi en fonction du temps et de la prise en charge du patient.

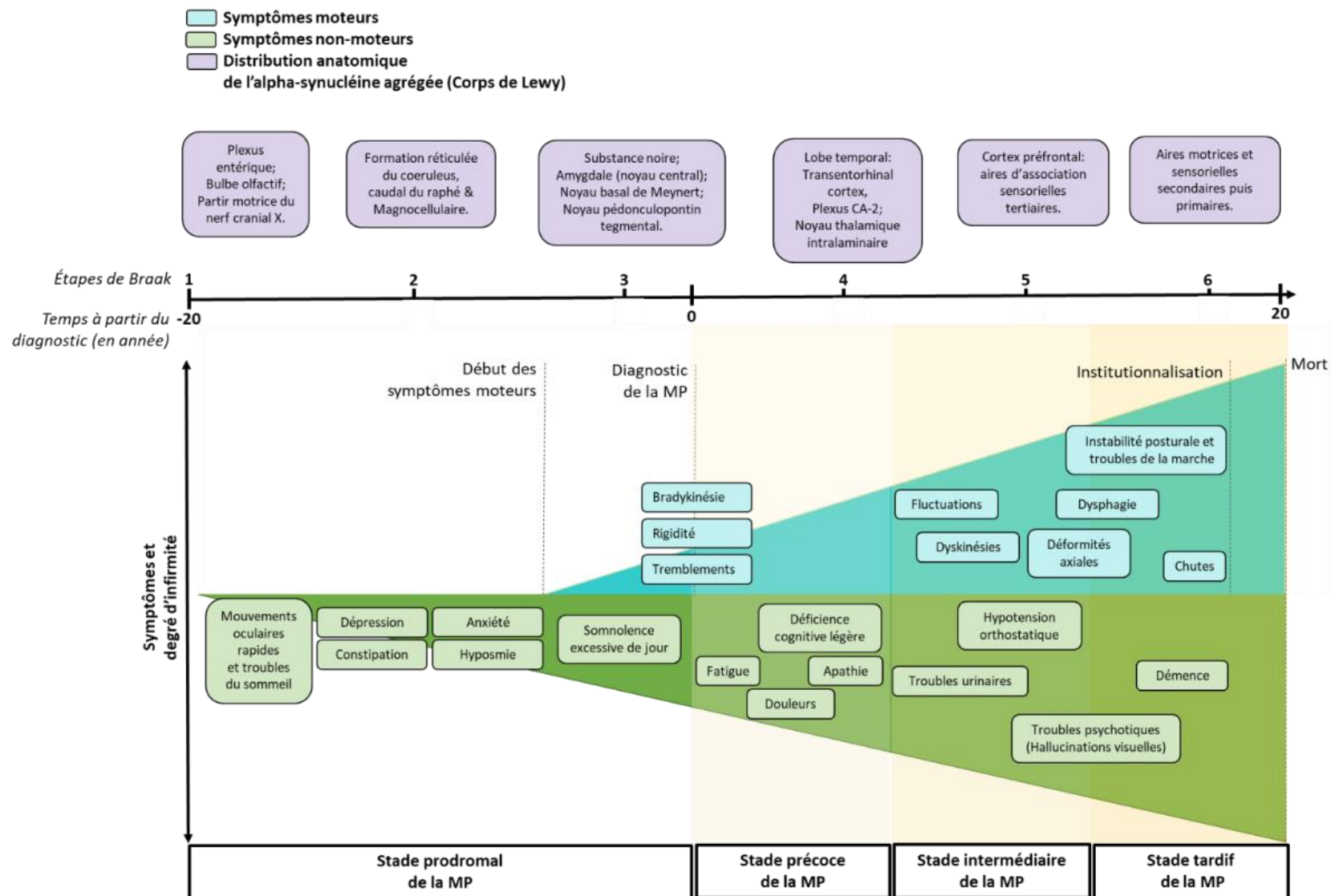


Figure 14 : Chronologie hypothétique des symptômes moteurs (bleu) et non-moteurs (vert) et de la distribution anatomique de l'alpha-syn (violet) dès le début de l'apparition d'une forme classique de la maladie de Parkinson et jusqu'à la mort des patients (72-74)

4. Les troubles psycho-cognitifs

Assez peu connus du grand public, mais avec un impact considérable sur la qualité de vie des patients et de leurs proches et des aidants, les troubles psycho-cognitifs occupent une place de plus en plus importante au fil de l'évolution de la MP.

C'est au travers d'une série de témoignages, recueillis auprès de plusieurs familles, que nous allons pouvoir davantage comprendre les différents troubles, mais aussi voir les difficultés éprouvées par les patients et leurs aidants, ainsi que les différentes prises en charge possibles.

4.1. Témoignages

Je vous propose de vous plonger au cœur des différents témoignages que j'ai pu recueillir au fil de mon expérience au comptoir, de discussions avec des professionnels de santé, et du bouche à oreille qui a formidablement réussi à fonctionner afin de m'aider pour la rédaction de cette thèse. L'intégralité des échanges a été retranscrite en annexe 2, et je vous propose ici une synthèse de chacun.

4.1.1. Témoignage 1 : Mme M.

C'est dans un café que je reçois la fille de Mme M., diagnostiquée à l'âge de 67 ans, et décédée en 2014 à l'âge de 74 ans. Il s'agit de mon tout premier entretien, qui dura à peu près trois quarts d'heure, pendant lesquels la discussion fut très riche et intense.

Mme M. a été diagnostiquée une première fois atteinte par la MP à 67 ans. Mais de l'aveu de sa fille, l'établissement de ce diagnostic ne permet qu'officiellement de donner un nom à sa maladie, car des symptômes antérieurs de l'ordre d'épisodes dépressifs étaient présents. Une dépression qui n'avait pas forcément alerté la famille ni les professionnels de santé qui suivaient régulièrement la patiente. C'est à l'apparition de troubles de la posture et de la marche que plusieurs consultations en neurologie ont été effectuées, dans un premier temps pour poser le diagnostic de la MP, puis dans un second temps quelques années plus tard d'évoquer une démence à Corps de Lewy.

Mme M. vivait avec son mari de 11 ans son aîné, dans un petit village à l'Est de Rhône-Alpes. Les consultations de neurologie s'effectuaient de manière semestrielle au CHU de la préfecture du département, à 45 minutes de route de leur domicile. C'était son mari qui était

présent à toutes les consultations de neurologie, les comptes-rendus étant également communiqués à l'une des filles qui en avait fait la demande. L'instauration de MODOPAR au début du traitement fût quelque peu difficile, les prises étant morcelées tout au long de la journée, à des heures bien précises et en respectant une prise à distance des repas, qui plus est à différents dosages. L'observance du traitement était très compliquée pour la patiente, qui n'était pas habituée à prendre des médicaments auparavant.

À l'apparition des premiers symptômes de déclin cognitifs, dont les hallucinations au premier plan, de la clozapine (LEPONEX) fut initiée, là aussi avec difficulté notamment à cause de la surveillance hématologique mensuelle nécessaire, et d'autant plus difficile à l'initiation du traitement avec une surveillance hebdomadaire pendant les 18 premières semaines. La fille de Mme M. m'a souvent fait mention des hallucinations qui rendaient compliquées les relations intra-familiales entre Mme M. et son mari, et également avec le reste de l'entourage. Le déclin cognitif s'intensifiant au fil des années, avec parfois de l'agressivité et des actes imprévisibles et illogiques, une perte des repères spatio-temporels, de la rivastigmine (EXELON) sous forme de patch transdermique fût introduit dans le traitement de la patiente. Un déclin qui avait pour conséquence d'épuiser petit à petit le mari de Mme M., lui qui avait une vie sociale très active. Mme M. s'est isolée progressivement de sa vie sociale, limitant les interactions avec le monde extérieur, et restant à la maison. Quelques mains ont été tendues à Mr M. afin de le soutenir et de lui venir en aide, systématiquement refusées. Nous pouvons citer entre-autres la proposition de l'accueil de jour afin de permettre à Mr M. de souffler quelques heures, ou bien encore la proposition d'aide à domicile. Tout cela fût longtemps refusé, l'aidant voulant s'occuper seul de la situation. Néanmoins, un kinésithérapeute intervenait de façon bihebdomadaire afin de proposer à Mme M. des exercices de coordination des mouvements et de l'activité physique. Puis ce sont ultérieurement des infirmiers qui venaient également au domicile de la patiente afin de lui réaliser les toilettes ainsi que les piluliers. Cette situation a perduré jusqu'à l'institutionnalisation de Mme M. qui est intervenue à la suite d'une chute causant une fracture du fémur. Un bilan gériatrique fut réalisé à son admission en août, et son décès est intervenu en novembre dans un EHPAD. À la suite du décès de sa femme, le mari de Mme M. a repris une vie sociale classique, et selon les mots de sa fille, il se sentait « beaucoup mieux ».

Le plus frappant lors du recueil de ce témoignage fût le désarroi de la fille de Mme M. quant au manque d'informations sur l'évolution de la maladie, ainsi que les différentes

possibilités qui étaient offertes à la patiente, aux proches et aidants afin de les accompagner et de mieux les orienter pour les soulager. C'est assez tardivement que les premières aides sont intervenues, peut-être trop tardivement de l'aveu de la fille de Mme M. Cela s'explique de deux manières différentes et paradoxales, une méconnaissance des dispositifs d'aides, mais aussi un refus des aidants voulant s'occuper intégralement de la patiente et ne souhaitant demander de l'aide à personne.

Nous relevons ainsi une apparition graduelle de certains symptômes non moteurs de la MP, une dépression latente depuis plusieurs années, puis l'apparition d'hallucinations, et enfin des troubles cognitifs.

Néanmoins, les interventions de plusieurs professionnels paramédicaux se sont révélés être très importantes, comme les kinésithérapeutes afin de garantir à Mme M. la continuité d'une activité physique ainsi qu'une stimulation des fonctions motrices, et aussi les infirmiers et aides à domicile afin de garantir la bonne observance des traitements et de soulager le principal proche aidant de Mme M. à savoir son mari.

4.1.2. Témoignage 2 : Mr D.

Le deuxième témoignage se fait sous la forme d'un entretien téléphonique, et se déroule pendant le temps de midi. C'est la femme de Mr D. qui m'accueille au téléphone et me livre ses confidences. Mr D. est âgé depuis peu de 67 ans, et habite à la campagne dans le centre de la France avec sa femme. Il a été diagnostiqué atteint de la MP à l'âge de 55 ans, quelques années avant sa retraite. Les légers tremblements, remarqués par sa femme, ont conduit le couple à consulter leur médecin généraliste, qui les a rapidement orientés vers un service de neurologie pour passer notamment une IRM cérébrale. Après une consultation avec un spécialiste, le diagnostic de la MP est posé. Mr D. a souhaité cacher cette maladie auprès de son employeur, et a continué de travailler jusqu'à la retraite pendant 7 ans environ, passionné par son métier mais aussi par peur d'être isolé et de perdre son emploi. Les problèmes de lenteur ont considérablement impacté son travail, l'obligeant à reporter certaines tâches et à les finir à la maison le soir et la nuit. Mr D. a toujours été une personne un peu anxieuse, et dévouée entièrement à sa famille et à son foyer.

Mr D. s'est orienté dans les premiers temps après le diagnostic vers un neurologue en cabinet de ville. Néanmoins, après plusieurs consultations, Mr D. ainsi que sa femme ont décidé de s'orienter vers le service de neurologie du CHU local.

Un traitement à base de L-dopa a été instauré, avec augmentation progressive des doses jusqu'à trouver la dose efficace. Les symptômes de Mr D. se sont lentement aggravés, et brutalement à la suite de divers événements : le départ à la retraite, le divorce d'un des enfants, puis l'arrivée de la pandémie de COVID 19. Tous ces changements ont perturbé les habitudes de Mr D., et les troubles cognitifs ont fait leur apparition. Au premier plan l'aggravation de l'anxiété, puis l'apparition de comportements non productifs avec un besoin de manipuler sans but apparent. Le patient s'est également progressivement replié sur lui-même, refusant quelconque sortie ainsi que de voir de la famille et des amis. Par la suite, des hallucinations sont apparues, principalement visuelles, avec la vision d'animaux. Après une hospitalisation, il y a eu l'instauration de clozapine, permettant la disparition totale des hallucinations. Néanmoins, à la suite d'une hospitalisation pour des problèmes de rétentions urinaires, le traitement a été interrompu entraînant la réapparition des hallucinations, qui ont disparu lors du rétablissement de la clozapine en sortie d'hospitalisation. Sur le plan de l'anxiété, du SERESTA (oxazepam) a été instauré, et les doses de lévodopa augmentent progressivement depuis quelques années avec la combinaison de MODOPAR et de SINEMET à différents dosages. Enfin, du macrogol est prescrit afin de limiter les problèmes de constipation.

La femme de Mr D. a décidé de se renseigner au maximum afin de permettre à son mari de conserver et de stimuler ses fonctions cognitives ainsi que ses fonctions motrices, et a pris contact auprès de différentes associations, établissements et professionnels médicaux et paramédicaux. En premier lieu la demande d'aide auprès d'un kinésithérapeute et d'un ergothérapeute afin de mobiliser les mouvements et de réapprendre certains gestes élémentaires, ainsi que d'aménager l'environnement, puis dans un second temps l'inscription sur une plateforme d'entraide avec des ateliers de stimulations cognitives de manière mensuelle. Par la suite, des démarches auprès d'un établissement d'accueil de jour ont été entreprises afin de permettre à Mr D. de ne pas rester isolé mais aussi à la femme de Mr D. de se reposer. L'adhésion de Mr D. à toutes les solutions proposées a permis le rétablissement d'un cadre de vie convenable tant pour le patient que pour l'aidant.

Aujourd'hui, la femme de Mr D. est l'aidante principale de son mari. Au cours de ce témoignage, j'ai pu ressentir toute la bonne volonté de la femme de Mr D. ainsi que les différents appels au secours qui ont été émis. Elle dispose aujourd'hui d'un cadre réconfortant, avec l'aide de psychologues et de différents groupes de paroles, ainsi que du service de

neurologie du CHU local et notamment du neurologue de son mari où un climat de confiance est instauré. Des IDE à domicile interviennent principalement le matin afin de permettre le lever du lit, ainsi que la toilette. À plusieurs reprises, la femme de Mr D. m'a interpellé sur l'absence de visibilité des différentes aides disponibles pour son mari, et de la nécessité de mobiliser beaucoup d'énergie afin de trouver de l'aide.

4.1.3. Témoignage 3 : Mr H.

Pour ce troisième témoignage, je me suis rendu dans la campagne du sud Auvergne, au domicile d'un patient. Ce sont la femme de Mr H. ainsi que leurs deux filles qui m'accueillent, Mr H. étant absent. Dès le début de l'entretien, je suis informé de l'hospitalisation récente du patient, à la suite d'une escarre au talon droit ainsi que d'un épisode d'agressivité auprès de sa femme.

Mr H. a été diagnostiqué à l'âge de 74 ans, un diagnostic qui fût très long à poser du fait de la rareté de spécialistes dans leur région, obligeant la famille à se déplacer en Bourgogne région voisine pour trouver rapidement un neurologue. C'est à la suite d'une visite chez un ORL que les premiers mots de MP ont été évoqués, ce médecin ayant remarqué une posture particulière pouvant s'assimiler à celle de la MP.

Mr H. est retraité depuis plus de 15 ans, ayant fait l'intégralité de sa carrière professionnelle dans la mécanique automobile. Il vit entouré au quotidien de sa femme qui a le même âge que lui, plus de 50 ans de vie commune. Les deux filles et les deux petits-enfants viennent souvent rendre visite, néanmoins les interactions sociales avec les voisins et les connaissances sont en nette diminution depuis l'annonce du diagnostic.

La première chose qui m'a interpellé pendant ce témoignage est la méconnaissance de la MP, et souvent une confusion avec la maladie d'Alzheimer. Malgré plusieurs propositions lors des toutes premières consultations avec la neurologue de Mr H., le mari et la femme ont toujours refusé de rencontrer les groupes de paroles de l'association France Parkinson disponibles au CHU régional. Un refus s'expliquant par la distance, mais aussi de l'aveu des enfants de la volonté de « se débrouiller tout seuls » et de ne pas vouloir d'aide.

Le traitement en début de maladie fût classique, avec une augmentation progressive des doses de levodopa, permettant à Mr H. de pallier les problèmes de motricité. Néanmoins, les augmentations progressives ont conduit à l'apparition d'épisodes confusionnels et à un changement du comportement nécessitant une réadaptation des doses de L-dopa ainsi que la

suppression du traitement de l'IMAO-B (rasagiline). Le patient s'est progressivement renfermé sur lui-même, limitant ses interactions sociales et restreignant ses activités physiques avec une réduction progressive du périmètre de marche. Le patient suit depuis plusieurs années des séances de kinésithérapie plus ou moins ciblées qui ont conduit le patient à un arrêt temporaire des séances par manque de volonté, et une reprise il y a quelques mois avec un programme plus spécifique.

Le second point qui a attiré mon attention est la mention de divers troubles psychocognitifs. En premier lieu des épisodes dépressifs, dont la prise en charge a été effectuée par le médecin généraliste sans concertation avec le neurologue. J'ai pu ainsi voir avec l'analyse des ordonnances du patient qu'il y avait eu l'essai de plusieurs antidépresseurs (mirtazapine, venlafaxine), avant que ne soit instauré par la neurologue de la miansérine. Souligné à de nombreuses reprises par les filles de Mr H. lors de l'entretien, j'ai pu remarquer un manque de communication entre le médecin généraliste et la neurologue. Ensuite, les proches assistent depuis plusieurs mois chez Mr H. à d'un déclin cognitif. Dans un premier temps l'apparition d'hallucinations principalement visuelles, dont la prise en charge est effectuée par de la clozapine. Puis dans un second temps l'apparition d'une démence avec différents symptômes tels que des comportements caractérisés par le besoin d'examiner, de manipuler et de démonter des objets (punding), des difficultés à se repérer dans le temps et dans l'environnement du domicile, et enfin de l'agressivité et une exacerbation de paroles à tendance sexuelle. La prise en charge récente a été effectuée avec l'instauration de rivastigmine, qui a été arrêté lors de l'hospitalisation récente de Mr H. à l'initiative du médecin traitant.

Enfin, un troisième point qui m'a interpellé est un manque d'information de l'aidante concernant les différentes aides à disposition afin de soulager la vie au quotidien du patient et aussi de l'aidante. Les différentes aides sont intervenues tardivement, nous pouvons citer l'accueil de jour, l'aménagement du domicile (salle de bain par exemple), le recours à des aides à domicile. Cela peut s'expliquer par la volonté de la famille du patient de vouloir se débrouiller seule sans demander d'aide, et de la peur de la famille face à la maladie.

4.1.4. Les points essentiels des témoignages

Au travers des différents témoignages, nous avons pu nous rendre compte de la difficile gestion au quotidien des différentes atteintes psycho-cognitives dont ont pu souffrir les

patients. Une véritable souffrance pour les patients, mais également une pour les proches. En effet, une part importante est faite à la famille des patients et notamment aux aidants, avec des appels au secours que j'ai pu ressentir au travers des différents témoignages... L'évolution de la maladie a été différente chez chacun des patients, mais les différentes évolutions ont toutes conduit vers un isolement social des malades, et des répercussions de plus en plus importantes sur les aidants, qui ont réussi à s'adapter en aménageant les domiciles et les habitudes de vie, mais aussi en prenant parfois la difficile décision de placer leur proche malade dans des structures adaptées ou bien en faisant appel à des services de soin à domicile.

Nous allons donc faire un récapitulatif des différents troubles qui peuvent survenir dans la MP, en analysant les différentes origines possibles. Puis dans un second temps nous aborderons les différentes stratégies qui sont disponibles actuellement, qu'il s'agisse de solutions médicamenteuses et non médicamenteuses. Puis dans un dernier temps, nous aborderons le rôle du pharmacien d'officine, acteur de santé publique de proximité.

4.2.Symptomatologie

La prévalence des différents symptômes est dépendante de la présence ou non d'un terrain sous-jacent à la présence de troubles cognitifs. C'est ainsi que plus la MP avance, plus l'apparition de symptômes psycho-cognitifs augmente.

4.2.1. Hallucinations

Les principaux types d'hallucinations retrouvés sont des hallucinations visuelles. Lors des différents témoignages de patients et d'aidants, il a été rapporté qu'il s'agissait le plus souvent d'hallucinations impliquant des personnes (familiales ou non), et quelquefois des animaux et des objets.

On trouve également des hallucinations auditives. Lorsqu'il s'agit d'hallucinations verbales, il est possible de facilement les différencier des hallucinations retrouvées dans les affections psychiatriques, car elles sont neutres ou incompréhensibles.

Enfin, il est aussi possible de retrouver des hallucinations tactiles et olfactives.

Les hallucinations peuvent apparaître à tout moment de la journée, néanmoins on observe une prédominance de ce symptôme à la fin de la journée, principalement lors du coucher et pendant la nuit. Après le passage de l'épisode hallucinatoire, le patient arrive à

retrouver la clarté de ses idées, se détache facilement de l'épisode vécu, et arrive à faire la part des choses. En revanche, plus la MP évolue et les troubles cognitifs s'accroissent, il devient de plus en plus difficile pour le patient de réaliser la distinction entre la réalité et les hallucinations, et cela peut conduire à une forme d'adhésion, voire même à des formes de psychoses (modification de la personnalité, délire, troubles de la pensée, ...). (75)

La manifestation d'hallucinations doit conduire à l'arrêt de la conduite automobile.

4.2.2. Troubles du sommeil

Les troubles du sommeil sont très fréquemment reportés chez les parkinsoniens. La prévalence de ces troubles augmente avec l'évolution de la maladie, mais on estime à 64% la présence d'au moins un trouble du sommeil chez ces patients (76). On va distinguer plusieurs types de troubles du sommeil : (77)

- l'insomnie
- les comportements nocturnes anormaux
- le syndrome des jambes sans repos et mouvement périodique du sommeil
- le syndrome d'apnée obstructive du sommeil
- la somnolence diurne excessive et les attaques de sommeil

➤ Insomnie :

L'insomnie est le trouble du sommeil le plus fréquemment signalé par les personnes atteintes de la MP. Elle peut se caractériser par des difficultés à s'endormir, des réveils fréquents, des réveils matinaux précoces ou tardifs.

➤ Les comportements nocturnes anormaux :

Ils peuvent revêtir différentes formes : hallucinations, tremblements, ... Mais il existe également une autre forme particulière : le trouble du comportement en sommeil paradoxal (également appelé *rapid eye movement sleep behavior disorder* ou RBD). Il s'agit d'un type de parasomnie, impliquant des actions ou des comportements inhabituels pendant la phase de sommeil paradoxal. Normalement, pendant cette phase, le corps subit une paralysie musculaire temporaire. Cependant, chez les personnes atteintes de RBD, cette paralysie est incomplète ou absente, ce qui entraîne des mouvements physiques pendant le sommeil. Les

patients peuvent parler, crier, frapper ou se lever et s'engager dans des actions associées au réveil. (78)

➤ Le syndrome des jambes sans repos et mouvement périodique du sommeil :

Le syndrome des jambes sans repos est un trouble sensorimoteur caractérisé par une envie irrésistible de bouger les jambes, les bras ou d'autres parties du corps. Les symptômes incluent des sensations désagréables dans les membres inférieurs (comme des fourmillements) et parfois des douleurs. Ces sensations sont plus prononcées lorsque les patients sont inactifs ou allongés, et elles surviennent souvent à l'heure du coucher, pouvant être à l'origine d'une insomnie.

Associé à ce syndrome est retrouvé le trouble des mouvements périodiques des membres, se caractérisant par des crampes ou des coups répétitifs (généralement toutes les 20 à 40 secondes) des membres inférieurs ou supérieurs pendant le sommeil, et entraînant une fragmentation du sommeil.

Généralement, les patients ne sont pas conscients de ces troubles, et ce sont les conjoints qui s'en rendent compte en premier. (77)

➤ Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil :

Il se caractérise par des interruptions momentanées et périodiques de la respiration pendant le sommeil. Ces interruptions sont causées par un blocage partiel ou complet des voies respiratoires supérieures (tonus anormal et incoordination motrice des muscles des voies aériennes supérieures et du thorax), entraînant une diminution de l'apport en oxygène. Les patients peuvent présenter des ronflements forts, des réveils fréquents et une somnolence diurne excessive.

➤ La somnolence diurne excessive et les attaques de sommeil :

Ces deux symptômes sont particulièrement délétères pour la qualité de vie du patient, et peuvent être à l'origine d'accidents lors de la conduite automobile. Ils peuvent être la conséquence des troubles du sommeil précédemment vus, mais peuvent également être causés par divers traitements utilisés dans la MP.

4.2.3. Dépression

La prévalence de la dépression chez les patients parkinsoniens est estimée entre 20 et 35%. Les principaux facteurs de risque sont le sexe féminin, les antécédents personnels et/ou familiaux de dépression, la présence de comorbidité psychiatrique et le déclin cognitif (79). La dépression peut débuter jusqu'à dix ans ou plus avant l'apparition des symptômes moteurs de la maladie, et se manifeste principalement avec les signes suivants : (80)

- Perte d'intérêt pour les passe-temps habituels et les activités quotidiennes
- Sentiment quotidien d'impuissance ou de désespoir
- Incapacité à ressentir de la joie
- Tristesse persistante
- Baisse d'énergie ou grande fatigue
- Troubles du sommeil (insomnie ou sommeil excessif)
- Idées noires ou suicidaires (dans les cas extrêmes)

Selon le DSM-V (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition*), on parle d'épisode dépressif majeur (EDM) si on peut observer au moins l'un des deux symptômes primaires de la dépression (tristesse de l'humeur et perte d'intérêt/de plaisir), ainsi qu'au minimum cinq symptômes secondaires (modification du poids, modification du sommeil, ralentissement psychomoteur, fatigue, anxiété, sentiment de culpabilité ou d'inutilité, perte de la capacité décisionnelle, trouble de la concentration, idées suicidaires).

4.2.4. Anxiété

La prévalence de l'anxiété est supérieure à celle de la population générale, en s'établissant entre 25 à 52% (81). On retrouve différents symptômes :

- Trouble anxieux généralisé : caractérisé par des sentiments de nervosité et des pensées récurrentes d'inquiétude et de peur, laissant souvent le patient parkinsonien se sentir hors de contrôle
- Attaque de panique : elle commence généralement soudainement avec un sentiment de détresse physique et émotionnelle sévère
- Agoraphobie et évitement social : le patient parkinsonien évite les situations où il pourrait se sentir piégé, impuissant ou embarrassé ; et généralement cela implique d'éviter les situations sociales quotidiennes par peur de l'embarras, et notamment d'avoir les symptômes de la triade parkinsonienne remarqués en public

- Trouble obsessionnel-compulsif (TOC) : faisant partie des addictions comportementales, le TOC peut causer des pensées ou des images persistantes et indésirables (obsessions), accompagnées d'un besoin urgent de s'engager dans certains rituels (compulsions) pour essayer de contrôler ou d'éliminer ces pensées.

4.2.5. Apathie

Avec une prévalence de 25% des patients au début de la maladie, et pouvant s'établir jusqu'à 40% des patients après plusieurs années d'évolution, l'apathie se caractérise par un manque d'intérêt, d'enthousiasme ou de motivation (82). On retrouve différents aspects : (83)

- Apathie cognitive : perte d'intérêt ou de curiosité pour les nouvelles choses
- Apathie émotionnelle : absence de passion ou de réaction aux nouvelles ou aux situations qui normalement susciteraient une émotion
- Apathie comportementale : difficulté à initier une activité, besoin que d'autres incitent à accomplir des tâches

Il existerait un lien entre l'apathie et les troubles cognitifs, l'apathie étant l'un des premiers symptômes de l'apparition du déclin cognitif, pouvant évoluer sur la démence parkinsonienne (84,85).

4.2.6. Addictions comportementales

On parle aussi de troubles du contrôle des impulsions (TCI), et regroupe principalement les manifestations suivantes :

- hypersexualité, paraphilies ;
- addictions aux jeux, boulimie, cyberaddiction ;
- achats compulsifs, hobbyisme, *punding* ;
- addiction à la L-dopa

L'un des symptômes les plus caractéristiques dans la MP est le *punding*. Il s'agit d'un comportement moteur stéréotypé, non productif, sans but, caractérisé par le besoin d'examiner, manipuler, collectionner, monter et démonter des objets. Et généralement, on retrouve un lien entre l'ancienne activité professionnelle du patient parkinsonien et les comportements associés au *punding*. (86)

Tous ces comportements présentent des similitudes avec les troubles obsessionnels compulsifs (TOC).

4.2.7. Démence parkinsonienne

La démence parkinsonienne serait retrouvée chez 75% des patients atteints par la MP après 10 ans (87).

Elle se caractérise d'après le tableau 18 par des altérations cognitives qui affectent généralement les fonctions exécutives et la mémoire de travail. Les patients peuvent présenter des difficultés à planifier, à organiser et à accomplir des tâches complexes. Ils peuvent également rencontrer des problèmes de mémoire à court terme et de rappel des informations récemment apprises.

L'évolution est lente, et se fait en 3 phases : (88,89)

1. Troubles cognitifs discrets : ralentissement global, difficultés exécutives (planification, adaptation au changement, ...), difficultés attentionnelles
2. Évolution vers des troubles cognitifs significatifs : mémoire épisodique, syndrome dysexécutif (inhibition, flexibilité, ...), trouble d'attention soutenue
3. Évolution vers une démence dite « parkinsonienne » : aggravation de la symptomatologie cognitive, apparition de troubles visuo-constructifs, troubles attentionnels marqués par des pertes de contact

Tableau 18 : Caractéristiques de la démence associée à la MP (d'après 88,90)

Démence associée à la MP	
I. Éléments de base	
1.	Diagnostic de la MP établis selon les critères de la <i>Queen Square Brain Bank</i>
2.	Syndrome démentiel de début insidieux et de progression lente, se développant dans un contexte de MP établie : <ul style="list-style-type: none">- déficits dans plus d'un domaine cognitif- déclin par rapport au niveau antérieur, prémorbide- déficits suffisamment sévères pour altérer la vie quotidienne (sociale, occupationnelle, autonomie personnelle) indépendamment des difficultés liées aux troubles moteurs ou à la dysautonomie
II. Manifestations cliniques associées	
1.	Au niveau cognitif : <ul style="list-style-type: none">- ralentissement cognitif- troubles attentionnels avec éventuellement des fluctuations pendant la journée ou d'un jour à l'autre- troubles des fonctions exécutives- troubles mnésiques : déficits du rappel libre des événements récents ainsi que pour les tâches nécessitant l'apprentissage d'informations nouvelles, mais bénéfice des aides à la récupération, reconnaissance normale

	<ul style="list-style-type: none"> - langage : les processus langagiers élémentaires sont préservés ; quelques difficultés d'initiation verbale
	<p>2. Au niveau comportemental :</p> <ul style="list-style-type: none"> - apathie, manifestations anxiodépressives, hallucinations (souvent visuelles), idées délirantes (généralement paranoïdes), somnolence diurne excessive
III.	Éléments n'excluant pas la démence parkinsonienne mais rendant le diagnostic incertain
	<ul style="list-style-type: none"> - coexistence de toute autre anomalie pouvant elle-même causer le déclin cognitif, mais dont on estime qu'elle n'est pas la cause de la démence, par exemple présence d'anomalies vasculaires à l'imagerie - le délai entre le développement des troubles moteurs et cognitif n'est pas connu
IV.	Éléments suggérant que d'autres pathologies sont à l'origine des troubles cognitifs et empêchant le diagnostic de démence parkinsonienne
	<ul style="list-style-type: none"> - symptômes cognitifs et comportementaux apparaissant dans le contexte d'un épisode confusionnel ou d'une dépression majeure - élément évoquant le diagnostic de démence vasculaire selon les critères du NINDS-AIREN

Parmi les principaux facteurs de risque, on retrouve en premier lieu l'âge avancé, mais également la gravité des symptômes moteurs et la présence de symptômes non moteurs tels que la dépression et les hallucinations.

Cette démence peut avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patients et de leurs aidants, entraînant une perte d'autonomie, des difficultés dans les activités quotidiennes, une diminution de la participation sociale et des changements dans les relations interpersonnelles.

➤ Distinction entre « Démence de la MP » et « Démence à corps de Lewy » :

Il est parfois difficile de faire la distinction entre la « Démence de la MP » et la « Démence à corps de Lewy ». Il est donc considéré actuellement que lorsque les troubles débutent par un syndrome parkinsonien (indépendamment du délai d'apparition des symptômes de la démence), on parle de « Démence de la MP ». En revanche, lorsque les symptômes de la démence précèdent l'apparition du syndrome parkinsonien, on parlera davantage d'une « Démence à corps de Lewy » (91). On ne peut également totalement exclure le diagnostic de la MP même s'il y a la présence d'une démence au moment du diagnostic initial (92).

4.3. Origines

4.3.1. Origines neurologiques et biologiques

Beaucoup de mécanismes neurobiologiques sont encore incertains, et il subsiste encore beaucoup d'hypothèses sur les origines neurologiques des symptômes non moteurs retrouvés dans la MP. Le tableau 19 permet un récapitulatif des principales hypothèses à ce jour.

Tableau 19 : Régions cérébrales et neurotransmetteurs impliqués dans les symptômes non moteurs de la MP (d'après 88)

Symptôme non moteur	Régions cérébrales impliquées	Neurotransmetteurs impliqués
Hallucinations visuelles	Aires visuelles du cortex occipital	Dopamine, Acétylcholine
Somnolence diurne	Hypothalamus, formation réticulée	Hypocrétine, Noradrénaline
Troubles du comportement en sommeil paradoxal	Locus coeruleus / subcoeruleus	Noradrénaline
Dépression	Circuits limbiques, aires frontales corticales	Dopamine, Sérotonine, Noradrénaline
Anxiété	Circuits limbiques et fronto-striataux	Dopamine, Sérotonine
Apathie	Régions limbiques et striatum ventral	Dopamine, Acétylcholine
Fatigue	Ganglions de la base et structures limbiques	Sérotonine, Dopamine

➤ Hallucinations :

Pendant très longtemps, les hallucinations ont été liées aux différents traitements médicamenteux comme étant des EI inerrants de leur prise (93). En effet, la mention d'hallucination dans la littérature n'apparaît pas avant 1970, correspondant à l'introduction des premiers traitements dopaminergiques. Les hallucinations visuelles seraient provoquées par plusieurs paramètres (94) :

- à l'accumulation de corps de Lewy au niveau du cortex occipital et aussi dans les neurones rétiniens
- à la perte des cellules amacrines dopaminergiques de la rétine provoquant l'amincissement de la couche de fibres nerveuses de la rétine objectivable en OTC (tomographie en cohérence optique).

➤ Troubles du sommeil :

Des lésions des centres régulateurs du sommeil : *locus coeruleus*, noyaux raphés médians du pont et noyau pédonculopontin, sont à l'origine de la désorganisation des rythmes circadiens, mais aussi de comportements nocturnes anormaux. Il s'agit principalement de la perte de neurones à hypocrotine de l'hypothalamus ainsi que de l'atteinte du système noradrénergique qui possède un rôle dans le système d'éveil. (95)

Il est à noter également que les troubles urinaires, portant sur les problèmes de contrôle de la vessie (urgence urinaire, incontinence), fréquemment retrouvés chez les patients parkinsoniens, peuvent être à l'origine de troubles du sommeil.

➤ Dépression, anxiété et apathie :

Les principales causes de la dépression reposent sur des modifications des systèmes dopaminergiques, sérotoninergique et noradrénergique des circuits limbiques. La prise en charge de la dépression repose sur la base des systèmes de transmissions impliqués. (96)

Quant aux principales causes de l'anxiété, on observe un déséquilibre dans les systèmes de transmissions dopaminergiques et sérotoninergiques dans diverses structures, notamment l'amygdale, le cortex cingulaire antérieur, et le cortex orbitofrontal. Il est observé une relation entre la diminution des neurones dopaminergiques au niveau des circuits fronto-striataux et l'augmentation de la sévérité de l'anxiété. (97)

Concernant l'apathie, une implication des régions limbiques et du striatum ventral reliées au cortex préfrontal semble être à l'origine de ce symptôme, entraînant des déséquilibres dans les systèmes dopaminergiques et cholinergiques. (82)

➤ Démence parkinsonienne :

Les causes exactes de la démence parkinsonienne ne sont pas entièrement comprises. Cependant, la formation des protéines anormales telles que les corps de Lewy et les plaques amyloïdes semble être au cœur des préoccupations.

4.3.2. Origines médicamenteuses

Pour rappel, lors de la phase de complications du traitement dopaminergique, on assiste à une réduction de la fenêtre thérapeutique, ayant pour conséquence des fluctuations d'efficacité des traitements dopaminergiques. C'est ainsi que le patient se retrouvera en début

et en fin de dose en dehors de la fenêtre thérapeutique, ayant pour conséquence l'apparition de divers symptômes, comme nous le montre la figure 15.

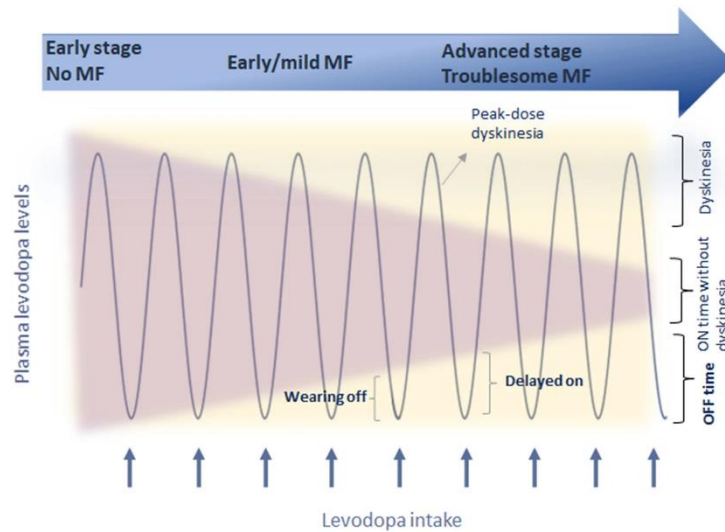


Figure 15 : Réduction de la fenêtre thérapeutique au cours de l'évolution de la MP (98)

D'après la figure 16, lors de la prise de son traitement, le patient parkinsonien se retrouve avec une dose élevée de dopamine (phase « ON »). Si le niveau est trop élevé, cela est à l'origine de plusieurs manifestations :

- territoire sensorimoteur : dyskinésies
- territoires associatifs : impulsivité, punding, et perceptions anormales (hallucination)
- territoire limbique : troubles du contrôle des impulsions

À l'inverse, lorsque le patient se retrouve en fin de dose (phase « OFF »), et que la dose de dopamine est insuffisante, on assiste à diverses manifestations :

- territoire sensorimoteur : akinésie
- territoires associatifs : troubles cognitifs et exécutifs
- territoires limbiques : états dépressifs, apathie et anxiété

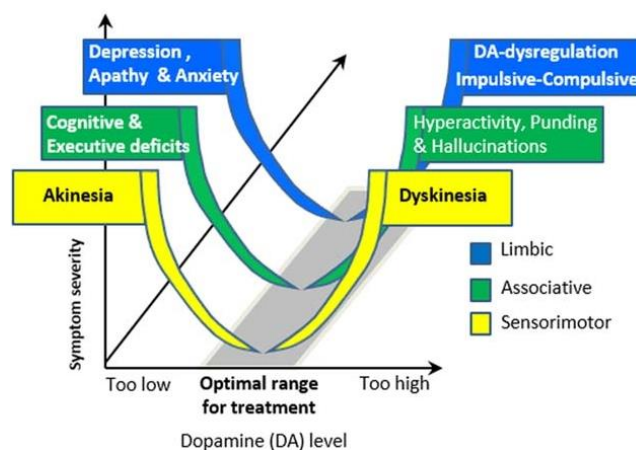


Figure 16 : Sévérité des symptômes moteurs et non moteurs en fonction du niveau de la dopathérapie (99)

➤ Hallucinations :

Outre les différentes hypothèses neurobiologiques vues précédemment, l'hypothèse pharmacologique n'est pas à exclure. En effet, les hallucinations peuvent apparaître notamment à l'instauration des traitements dopaminergiques, ou bien même lors de leur augmentation. La L-dopa ainsi que les agonistes dopaminergiques seraient ainsi les principales molécules incriminées, sans que cela ne puisse être clairement démontré. Néanmoins, différents essais (100,101) comparant agonistes dopaminergiques, L-dopa et placebo ont été effectués chez des patients parkinsoniens présentant des hallucinations, et les résultats ont montré que les hallucinations étaient davantage présentes chez les patients traités par les agonistes dopaminergiques que par la L-dopa. En revanche, ces épisodes d'hallucinations peuvent survenir de façon concomitante aux phases « OFF » ou « ON ».

C'est sur cette base qu'ont été éditées les différentes recommandations pour pallier l'apparition des hallucinations, avec une gradation par ordre décroissant de iatrogénicité de chacun des traitements disponibles à ce jour : anticholinergiques, agonistes dopaminergiques directs, IMAO-B, L-dopa. (102)

➤ Troubles du contrôle des impulsions :

La principale cause de ces TCI est à rechercher dans la suractivation du circuit de la récompense. Le principal neurotransmetteur en cause est la dopamine, qui nous l'avons vu joue un rôle essentiel dans le mouvement, mais aussi dans la motivation, le plaisir et la récompense. À chaque expérience agréable ou gratifiante, la sensation de plaisir et de satisfaction provient de la libération de dopamine. Le caractère pathologique est engagé dès lors qu'il y a une perte du contrôle volontaire et donc la poursuite des comportements entraînant des problématiques sur les différents plans familiaux, sociaux et professionnels.

Les agonistes dopaminergiques, ainsi que dans une moindre mesure la L-dopa, peuvent entraîner certaines complications, notamment concernant les troubles du contrôle des impulsions. On peut citer entre-autres l'addiction au jeu, l'hypersexualité, les achats compulsifs, la consommation excessive et/ou compulsive d'aliments, ... L'une des solutions trouvées est de diminuer voire même d'arrêter les agonistes dopaminergiques afin de faire disparaître ces comportements. Néanmoins, cela peut exposer le patient à un syndrome de sevrage entraînant de la fatigue, de l'anxiété, la réapparition de certaines douleurs, ou encore des troubles du sommeil et de la dépression. (103,104)

Les troubles du contrôle des impulsions toucheraient au moins une fois entre 1 à 14% des patients, avec une observation plus importante chez le patient jeune du fait de la prescription en première intention d'agonistes dopaminergiques. Ces troubles seraient davantage observés lors de la phase « ON ».

➤ Troubles du sommeil :

Il n'est pas rare de retrouver l'implication de certains traitements dans l'apparition d'une insomnie. Pour exemple, la sélégiline, les agonistes dopaminergiques, l'amantadine et la L-dopa peuvent provoquer de l'anxiété à l'origine des difficultés d'endormissement. L'insomnie peut également être causée par une dysrégulation dopaminergique. Cette dysrégulation peut être causée par une déstabilisation des traitements dopaminergiques nécessitant ainsi une réévaluation.

➤ Dépression et troubles cognitifs :

Les états dépressifs sont principalement présents durant les périodes OFF, dus à la présence insuffisante de dopamine en fin de dose.

Quant aux fluctuations cognitives, les plus fréquentes sont le ralentissement idéatoire ainsi que les difficultés de mémorisation qui apparaissent au moment de la phase « OFF ».

4.4. La prise en charge

La prise en charge des troubles psycho-cognitifs chez le patient atteint par la MP requiert une approche multidisciplinaire. Diverses stratégies sont disponibles aujourd'hui, en collaboration avec le neurologue et le médecin généraliste, mais aussi avec les autres professionnels de santé et acteurs de santé publique.

4.4.1. Traitements médicamenteux

L'essentiel des traitements médicamenteux des troubles psycho-cognitifs repose sur l'atténuation des principaux symptômes, en lien avec les neurotransmetteurs impliqués dans ces différents troubles.

Un premier point commun à toutes les prises en charge médicamenteuses est la réduction de la durée d'action des médicaments, et notamment des prises plus fréquentes de doses plus faibles de L-dopa. En présence de fluctuations d'efficacité, la première étape est

d'associer de la L-dopa à l'agoniste dopaminergique déjà présent, ou inversement. Ensuite, il peut être envisagé d'introduire un COMT ou un IMAO-B, ainsi que la possibilité d'introduire une forme de L-dopa à longue durée d'action. (105)

➤ Troubles du sommeil :

Selon les recommandations de la HAS (106), en cas d'insomnies, il est possible de supprimer la dose d'agonistes dopaminergiques du soir et si nécessaire, puis ensuite dans un second temps s'il n'y a pas d'amélioration suffisante de diminuer les doses quotidiennes d'agonistes.

En cas de somnolence diurne, il est possible de réduire ou de changer d'agonistes. Il faut également favoriser le maintien d'activités régulières notamment physiques, maintenir le lien social, etc.

Il est utile également de s'intéresser à la prise en charge des troubles urinaires, qui peuvent être particulièrement incommodes avec les urgences mictionnelles et la pollakiurie qui sont fréquentes dans l'évolution de la MP.

➤ Troubles du contrôle des impulsions :

Nous avons vu que les agonistes dopaminergiques, ainsi que dans une moindre mesure la L-dopa, peuvent entraîner des TCI. La stratégie repose donc sur l'information du patient et de l'entourage des différents symptômes, puis dans un second temps la réduction de ces traitements afin de retrouver une qualité de vie. En revanche, la réduction des doses d'agonistes dopaminergiques peut provoquer un syndrome de sevrage (anxiété, attaque de panique, apathie, sueur, ...). (107)

➤ Dépression :

Du fait de l'implication des systèmes dopaminergiques, sérotoninergique et noradrénergique dans la dépression, toutes les classes d'antidépresseurs peuvent être utilisées, mais seront utilisés en première intention sans préférence particulière les ISRS ou les IRSNA, ainsi que dans un second temps les antidépresseurs tricycliques (aussi appelés imipraminiques).

Les ISRS et IRSNA peuvent aggraver dans de rares cas les symptômes moteurs.

Les antidépresseurs tricycliques doivent être maniés avec précaution, car ils sont dotés de divers EI notamment chez la personne âgée à cause du syndrome anticholinergique (hypotension orthostatique, confusion et hallucinations). Une attention particulière est à porter chez l'homme, où le risque d'hypertrophie bénigne de la prostate augmente avec l'âge, entraînant une contre-indication au tricyclique en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate.

Les ISRS/IRSNA et les tricycliques ne doivent pas être associés avec un IMAO-B en raison du risque de syndrome sérotoninergique qui inclut des troubles comportementaux (confusion, agitation), moteurs (tremblement, myoclonie) et généraux (fièvre, sueur, diarrhée, nausées).

Enfin, les IMAO-B et les IMAO ne doivent pas être associés à un IMAO-B.

Le tableau 20 récapitule la liste des antidépresseurs actuellement présents en France.

Tableau 20 : Liste des médicaments antidépresseurs mise à jour le 23/06/2024 (108)

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	
CITALOPRAM 20 mg cp pellic séc	SEROPRAM 20 mg cp pellic séc SEROPRAM 20 mg/0,5 ml sol diluer p perf SEROPRAM 40 mg/ml sol buv
ESCITALOPRAM 5 mg cp pellic ESCITALOPRAM 10 mg cp pellic séc ESCITALOPRAM 15 mg cp pellic séc ESCITALOPRAM 20 mg cp pellic séc	SEROPLEX 5 mg cp pellic SEROPLEX 10 mg cp pellic séc SEROPLEX 15 mg cp pellic séc SEROPLEX 20 mg cp pellic séc SEROPLEX 20 mg/ml sol buv en gouttes
FLUOXETINE 20 mg gél FLUOXETINE 20 mg cp dispers séc FLUOXETINE 20 mg/5 ml sol buv	PROZAC 20 mg cp dispers séc PROZAC 20 mg gél PROZAC 20 mg/5 ml sol buv en flacon
FLUVOXAMINE 100 mg cp pellic séc FLUVOXAMINE 50 mg cp pellic séc	FLOXYFRAL 100 mg cp pellic séc FLOXYFRAL 50 mg cp pellic séc
PAROXETINE 20 mg cp pellic séc	DEROXAT 20 mg cp pellic séc DEROXAT 20 mg/10 ml susp buv DIVARIUS 20 mg cp pellic séc
SERTRALINE 50 mg gél SERTRALINE 50 mg gél	ZOLOFT 25 mg gél ZOLOFT 50 mg gél
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)	
DULOXETINE 30 mg gél gastrorésis DULOXETINE 60 mg gél gastrorésis	CYMBALTA 30 mg gél gastrorésis CYMBALTA 60 mg gél gastrorésis
MILNACIPRAN 25 mg gél MILNACIPRAN 50 mg gél	IXEL 25 mg gél IXEL 50 mg gél
VENLAFAXINE LP 37,5 mg gél LP VENLAFAXINE LP 75 mg gél LP VENLAFAXINE 150 mg cp LP VENLAFAXINE 225 mg cp LP	EFFEXOR LP 37,5 mg gél LP EFFEXOR LP 75 mg gél LP

Antidépresseurs imipraminiques	
AMITRIPTYLINE 40 mg/ml sol buv en gte	ELAVIL 25 mg cp pellic LAROXYL 25 mg cp pellic LAROXYL 50 mg cp pellic LAROXYL 40 mg/ml sol buv LAROXYL 50 mg/2 ml sol inj
AMOXAPINE	DEFANYL 100 mg cp DEFANYL 50 mg cp
CLOMIPRAMINE 10 mg cp pellic CLOMIPRAMINE 25 mg cp pellic CLOMIPRAMINE 75 mg cp pellic séc	ANAFRANIL 10 mg cp enr ANAFRANIL 25 mg cp enr ANAFRANIL 25 mg/2 ml sol inj ANAFRANIL 75 mg cp pellic séc
DOSULEPINE	PROTHIADEN 25 mg gél PROTHIADEN 75 mg cp enr
DOXEPINE	QUITAXON 10 mg cp pellic séc QUITAXON 50 mg cp pellic séc
IMIPRAMINE	TOFRANIL 10 mg cp enr TOFRANIL 25 mg cp enr
MAPROTILINE	LUDIOMIL 25 mg cp pellic LUDIOMIL 75 mg cp pellic
TRIMIPRAMINE	SURMONTIL 100 mg cp pellic séc SURMONTIL 25 mg cp SURMONTIL 4 % sol buv
Inhibiteurs de la monamine oxydase type A (IMAO-A)	
MOCLOBEMIDE	MOCLAMINE 150 mg cp pellic séc
Inhibiteurs de la monoamine oxydase, non sélectifs	
IPRONIAZIDE	MARSILID 50 mg cp séc
Autres antidépresseurs	
AGOMELATINE 25 mg cp pellic	VALDOXAN 25 mg cp pellic
ESKETAMINE	ESKESIA 25 mg/ml sol inj p perf ESKESIA 5 mg/ml sol inj p perf SPRAVATO 28 mg sol p pulv nasal
MIANSERINE 10 mg cp pellic MIANSERINE 30 mg cp pellic séc MIANSERINE 60 mg cp pellic séc	ATHYMIL
MIRTAZAPINE 15 mg cp pellic MIRTAZAPINE 15 mg cp orodispers	NORSET 15 mg cp pellic
TIANEPTINE 12,5 mg cp enr	STABLON 12,5 mg cp enr
VORTIOXETINE	BRINTELLIX 10 mg cp pellic BRINTELLIX 15 mg cp pellic BRINTELLIX 20 mg cp pellic BRINTELLIX 5 mg cp pellic

Une méta-analyse aurait montré également une action antidépressive du pramipexole, agoniste dopaminergique non ergoté, chez les patients parkinsoniens mais aussi non parkinsoniens. (109)

➤ Manifestations hallucinatoires :

Selon les recommandations de la HAS (106,110), dans un premier temps, en cas d'apparition de troubles psychotiques, il sera privilégié de réduire progressivement jusqu'au possible arrêt les traitements les plus pourvoyeurs d'hallucinations (par ordre décroissant d'effets hallucinatoires : anticholinergiques, amantadine, agonistes dopaminergiques, IMAO-B et ICOMT).

Dans un second temps, si les troubles persistent, il pourra être envisagé d'introduire dans le traitement du patient un antipsychotique atypique et notamment la clozapine (LEPONEX). (111)

La recherche sur l'utilisation de la clozapine dans la MP a progressé au cours des dernières décennies, offrant un aperçu des bénéfices potentiels de ce médicament dans la gestion des symptômes non moteurs de la maladie. Les études cliniques et les rapports de cas ont généralement évalué l'efficacité de la clozapine dans le traitement des hallucinations, des troubles du sommeil, des troubles cognitifs et d'autres symptômes non moteurs. Plusieurs résultats ressortent, notamment sur deux études analysées par la HAS dans le cadre de l'évaluation de la clozapine dans le traitement des troubles psychotiques chez les patients atteints de MP.

La première est une méta-analyse (112) qui englobe deux études comparant « clozapine vs placebo » et « clozapine vs quétiapine » le traitement des troubles psychotiques. Il n'y a pas eu de différence significative entre les patients traités par la clozapine ou la quétiapine.

La seconde est une étude clinique chez 27 patients atteints de la MP qui compare « clozapine vs quétiapine » dans le traitement des troubles psychotiques (113). On retrouve là aussi une efficacité significative de la clozapine et de la quétiapine (évaluation des symptômes psychotiques à l'aide de l'échelle CGI). Néanmoins, la clozapine a démontré une meilleure efficacité sur la diminution des troubles psychotiques et notamment des hallucinations.

L'utilisation de la clozapine se fera donc à doses faibles (25 à 100 mg) avec la recherche de la dose efficace minimale. À l'instauration du traitement, dont la prescription initiale

hospitalière annuelle est réservée à certains spécialistes (gériatres, neurologues, psychiatres) (114), la posologie initiale ne doit pas excéder 12,5 mg/jour. Des augmentations peuvent avoir lieu par la suite par paliers de 12,5 mg, avec un maximum de deux augmentations par semaine, pour atteindre un maximum de 50 mg/jour (dose maximale autorisée à la fin de la deuxième semaine d'instauration). La dose efficace minimale moyenne se situe habituellement entre 25 et 37,5 mg/jour ; néanmoins dans des cas exceptionnels il est possible de monter jusqu'à la dose maximale de 100 mg/jour (110).

La clozapine n'est pas dénuée d'EI potentiellement graves, notamment une agranulocytose, une sédation excessive ainsi qu'une hypotension orthostatique. De ce fait, la dose journalière totale doit être administrée de préférence en une seule prise vespérale. De plus, une surveillance hématologique est obligatoire tout au long du traitement, avec pendant les 18 premières semaines de traitement une NFS qui doit être réalisée et vérifiée tous les 7 jours avec analyse des GB et des PNN. L'instauration d'un traitement par la clozapine ne peut se faire que chez les patients ayant une NFS avec les GB $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{L}$) et les PNN $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($2 \times 10^9/\text{L}$). Au-delà des 18 premières semaines, la NFS sera vérifiée tous les mois. Toutes les NFS ainsi que les délivrances du traitement seront tracées dans le carnet de suivi du patient.

La quétiapine peut aussi être utilisée dans le traitement des troubles psychotiques, avec une efficacité moindre par rapport à la clozapine, mais sans nécessité de surveillance hématologique.

Le tableau 21 présente les antipsychotiques utilisés dans la MP sur le marché français.

Tableau 21 : Liste des médicaments antipsychotiques utilisés dans la MP mise à jour le 28/06/2024 (108)

clozapine	
CLOZAPINE 25 mg cp séc	LEPONEX 25 mg cp séc
CLOZAPINE 100 mg cp séc	LEPONEX 100 mg cp séc
quétiapine	
QUETIAPINE LP 50 mg cp	XEROQUEL LP 50 mg cp
QUETIAPINE LP 300 mg cp	XEROQUEL LP 300 mg cp
QUETIAPINE LP 400 mg cp	XEROQUEL LP 400 mg cp

➤ Démence parkinsonnienne :

La prise en charge de la démence parkinsonnienne est identique à la prise en charge de la DCL, et repose sur les recommandations utilisées pour la prise en charge de la maladie d'Alzheimer.

Suite à un avis de la Commission de la Transparence en 2016, portant sur les médicaments prescrits pour le traitement des symptômes de la maladie d'Alzheimer, la HAS a statué sur l'intérêt médical insuffisant des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, privilégiant une prise en charge non médicamenteuse et pluriprofessionnelle des patients et aussi des aidants (115). Nous aborderons ultérieurement la prise en charge non médicamenteuse.

Néanmoins, malgré son déremboursement, la rivastigmine (*per os*) est le seul inhibiteur de l'acétylcholinestérase qui possède une AMM dans le « traitement symptomatique des formes légères à modérément sévères d'une démence chez les patients atteints de la MP idiopathique ». Le mécanisme d'action (figure 17) repose sur l'inhibition des enzymes cholinestérases (et spécifiquement de l'acétylcholinestérase et de la butyrylcholinestérase). Grâce à cela, il y aura une baisse de la dégradation de l'ACH, augmentation des niveaux d'ACH dans les synapses, permettant une amélioration de la communication entre les cellules nerveuses, permettant d'atténuer certains symptômes comme la confusion, les troubles de la mémoire et les difficultés cognitives. (116)

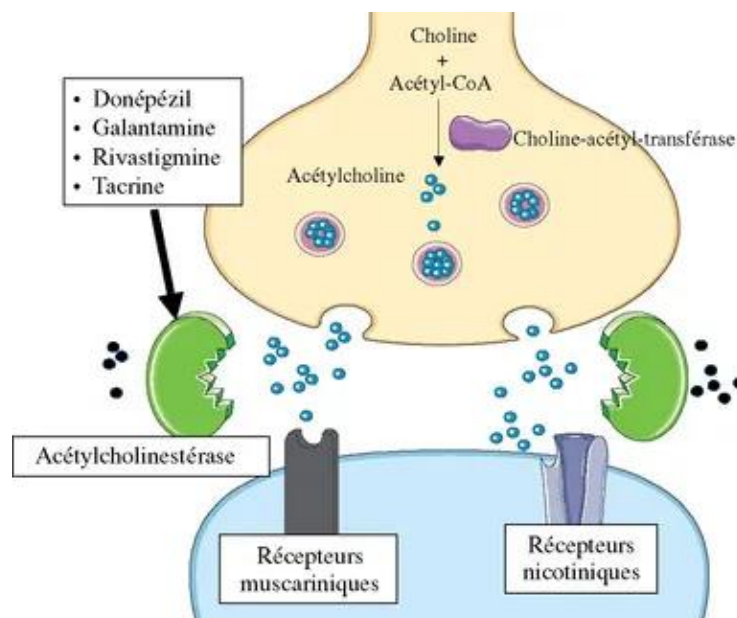


Figure 17 : synapse cholinergique et mode d'action des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (117)

Plusieurs études cliniques et des rapports de cas ont été réalisés pour évaluer l'efficacité de la rivastigmine sur les symptômes cognitifs dans la MP. Parmi les principaux

résultats, dans une étude en double aveugle vs placebo, chez des patients atteints de la MP avec une démence, il a été démontré après 24 semaines de traitement qu'une dose moyenne de 8,6 mg/jour diminuait significativement les troubles cognitifs et du comportement (troubles attentionnels, visuospatiaux et exécutifs), alors que le déclin cognitif progressait chez les patients recevant le placebo (118). Ces résultats ont été confirmés par une méta-analyse qui a permis de reprendre les données de 15 essais qui ont été réalisés entre 2002 et 2018 (119). L'instauration devra être progressive, et réalisée par paliers d'augmentation tous les mois à l'aide des différents dosages disponibles, et également en fonction de la tolérance.

Il est important de souligner les EI de la rivastigmine, en particulier les symptômes gastro-intestinaux tels que les nausées, les vomissements et les diarrhées ; mais aussi les risques de complications cardiovasculaires qui nécessitent un contrôle de la fonction cardiaque avant l'instauration du traitement. La forme transdermique de rivastigmine permet de réduire les EI, et également d'améliorer la biodisponibilité, et pourra être introduite à dose de 4,6 mg/jour pendant un mois, puis à 9,5 mg/jour les mois suivants. Néanmoins, cette prescription se fait dans un cadre hors AMM, les dispositifs transdermiques ne disposant de l'AMM que pour la maladie d'Alzheimer.

Tableau 22 : Liste des médicaments anticholinestérasiques utilisés dans la MP mise à jour le 29/06/2024 (108)

AMM : rivastigmine (<i>per os</i>)	
RIVASTIGMINE 1,5 mg gél	EXELON 1,5 mg gél
RIVASTIGMINE 3 mg gél	EXELON 3 mg gél
RIVASTIGMINE 4,5 mg gél	EXELON 4,5 mg gél
RIVASTIGMINE 6 mg gél	EXELON 6 mg gél
	EXELON 2 mg/ml sol buv
Hors AMM : rivastigmine (voie transdermique)	
RIVASTIGMINE 4,6 mg/24 h disp transderm	EXELON 4,6 mg/24 h disp transderm
RIVASTIGMINE 9,5 mg/24 h disp transderm	EXELON 9,5 mg/24 h disp transderm

L'efficacité des autres inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (donépézil : ARICEPT ; galantamine : REMINYL) et ainsi que d'un antagoniste non compétitif des récepteurs NMDA (mémantine : EXIBA) est insuffisamment démontrée et ne rentre pas dans la stratégie de prise en charge de la démence parkinsonienne. (111)

4.4.2. Traitements non médicamenteux

La prise en charge des troubles psycho-cognitifs dans la MP ne repose pas seulement sur une approche pharmacologique. En effet, il est essentiel d'associer une approche non médicamenteuse préventive et curative, comprenant différents acteurs de santé publique, professionnels médicaux et paramédicaux.

La HAS émet dans ce sens des recommandations sur les interventions non médicamenteuses possibles : (120)

- amélioration de la qualité de vie du patient (confort physique et psychique, environnement adapté) : mise en place d'aides à domicile et nombre de soignants suffisant en institution
- prise en charge psychologique et psychiatrique du patient et de son entourage
- prise en charge orthophonique pour prévenir d'éventuels troubles du comportement réactionnel du fait de troubles importants du langage (démence sémantique, aphasie primaire progressive), et en cas de troubles de la déglutition
- stimulation cognitive pour ralentir la perte d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne
- mise en place d'activités motrices (exercice physique, notamment la marche) : elles pourraient avoir un effet positif notamment sur les capacités physiques et la prévention du risque de chutes, mais aussi sur certaines mesures cognitives, d'aptitudes fonctionnelles et certains aspects du comportement

➤ Réhabilitation cognitive :

La réhabilitation cognitive est généralement menée par une équipe multidisciplinaire comprenant des neurologues, des neuropsychologues, des ergothérapeutes, des orthophonistes et parfois des travailleurs sociaux. L'approche est souvent personnalisée pour répondre aux besoins spécifiques de chaque patient, en tenant compte de la gravité des troubles cognitifs et des capacités individuelles. Les objectifs sont multiples :

- Amélioration des fonctions cognitives : travail sur les capacités de mémoire, d'attention, de langage, et de fonctions exécutives.
- Augmentation de l'autonomie fonctionnelle : aider les patients à maintenir leur indépendance dans les activités de la vie quotidienne.

- Réduction des symptômes non moteurs : aborder les aspects psychologiques comme la dépression et l'anxiété qui peuvent accompagner les troubles cognitifs.
- Optimisation de la qualité de vie : amélioration du bien-être général et de la satisfaction de vie des patients.

Les différentes activités proposées permettent de balayer une grande étendue des troubles cognitifs, visibles dans le tableau 23.

Tableau 23 : Programme de la réhabilitation cognitive

Entraînement cognitif
<ul style="list-style-type: none"> - Exercices de mémoire : Utilisation de techniques mnémotechniques, jeux de mémoire, et exercices pour renforcer la rétention d'information - Exercices d'attention : Activités conçues pour améliorer la concentration et la vigilance, comme les tâches de recherche visuelle et les jeux d'attention - Entraînement des fonctions exécutives : Tâches impliquant la planification, la prise de décision, et la résolution de problèmes
Stimulation cognitive
<ul style="list-style-type: none"> - Jeux cognitifs : Jeux de société, puzzles, et jeux vidéo conçus pour stimuler différentes fonctions cognitives - Activités sociales et éducatives : Participation à des groupes de discussion, des cours ou des ateliers pour stimuler l'engagement mental et social
Stratégies compensatoires
<ul style="list-style-type: none"> - Techniques de rappel : Utilisation de journaux, de listes de tâches et de calendriers pour aider à la gestion de la mémoire et des activités quotidiennes - Organisation de l'environnement : Aménagement de l'espace de vie pour réduire les distractions et faciliter la navigation et l'exécution des tâches
Interventions psychosociales
<ul style="list-style-type: none"> - Thérapie de soutien : Accompagnement psychologique pour aider les patients à faire face aux défis émotionnels et psychologiques liés aux troubles cognitifs - Éducation des proches et des aidants : Formation sur les meilleures façons de soutenir et de gérer les besoins cognitifs des patients

Les études montrent que la réhabilitation cognitive peut avoir des effets positifs sur les fonctions cognitives et la qualité de vie des patients atteints de la MP (121). Cependant, les résultats peuvent varier en fonction de la méthode utilisée, de l'engagement du patient et de la progression de la maladie.

➤ Activité physique et kinésithérapie :

De nombreuses recherches, et notamment une revue systématique des études contrôlées randomisées (122), ont montré que l'exercice physique peut avoir des effets bénéfiques non seulement sur les symptômes moteurs de la MP, mais aussi sur les fonctions cognitives et la qualité de vie en général, avec des bénéfices sur la vitesse de traitement, l'attention soutenue et les fonctions exécutives.

En premier lieu une amélioration de la neuroplasticité avec la stimulation de la production de facteurs neurotrophiques, tels que le BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), qui favorisent la neuroplasticité et la survie des neurones. En second, la réduction de l'inflammation et du stress oxydatif qui sont impliqués dans le processus physiopathologique de la MP, et également dans la progression des troubles cognitifs.

Différents exercices sont proposés afin de contrer la diminution de l'amplitude des mouvements et également d'améliorer l'équilibre et la coordination des gestes : (88)

- Exercice aérobie : marche, course, vélo, et natation
- Entraînement de musculation et de résistance
- Exercices d'équilibre et de coordination : yoga, tai-chi, et les exercices de proprioception

Tous ces exercices participent également à la réduction de la dépression et de l'anxiété, mais aussi à l'amélioration du sommeil. Et la participation à des activités physiques de groupe peut également offrir des opportunités d'engagement social, ce qui est bénéfique pour les fonctions cognitives afin de permettre au patient de ne pas se replier socialement sur lui-même.

L'association France Parkinson a rédigé un livret complet *Le traitement par l'activité physique* qui présente des exercices de rééducation, d'entretien physique et des conseils adaptés. Il est recommandé de faire le point avec l'équipe médicale du patient avant de commencer un programme d'exercice, pour s'assurer que les activités choisies sont sûres et adaptées aux capacités individuelles du patient. Ensuite, la progression devra être graduelle pour éviter les blessures, mais aussi pour favoriser l'adhésion à long terme. La variété des exercices permettra de cibler différents aspects mais aussi de ne pas installer de la lassitude, permettant ainsi une meilleure motivation car l'engagement régulier est crucial pour maximiser les bénéfices.

La kinésithérapie (123) pourra être envisagée pour la rééducation et la réadaptation.

On distinguera trois étapes dans la rééducation qui s'adapte à l'évolution de la maladie :

- Phase initiale : réalisation de bilans moteurs réguliers par le kinésithérapeute, et au rythme d'une séance par semaine le kinésithérapeute assure un suivi pour améliorer la vitesse d'exécution des mouvements, l'adaptation respiratoire à l'effort, l'équilibre et l'endurance, notamment en marchant
- Phase installée : avec des cures intensives de 15 à 20 séances, 2 à 3 fois par an, le kinésithérapeute va faire réaliser au patient des exercices pour atténuer les effets de la maladie sur la force, l'endurance, la souplesse et l'équilibre, et l'amélioration de la marche
- Phase avancée : à ce stade, la rééducation se passe à domicile, à raison de 3 séances par semaine (pouvant monter dans les cas les plus complexes à des séances quotidiennes), et a pour but de préserver la capacité physique résiduelle, de faciliter les soins, de réduire le risque de chutes et de minimiser les douleurs, afin de maintenir le patient à domicile le plus longtemps possible dans les meilleures conditions.

➤ Communication et orthophonie :

La dysarthrie est l'un des symptômes qui apparaît au cours de l'évolution de la MP. Particulièrement impactantes dans les relations sociales, les difficultés d'élocution entraînent un repliement sur soi du patient et une limitation des interactions sociales.

Dès lors, l'orthophonie (88) joue un rôle essentiel, dans un premier temps avec l'amélioration de la communication, avec un travail sur la clarté de la parole, l'intonation, le volume vocal, et la vitesse de parole. Cela permettra d'aider le patient à surmonter les difficultés de langage et à maintenir des interactions sociales efficaces.

Mais l'orthophonie est impliquée également dans l'optimisation de la déglutition, afin de réduire les risques de dysphagie, d'améliorer et de rassurer le patient et son entourage lors de l'alimentation et de l'hydratation.

Les exercices passeront notamment par un renforcement des muscles oro-faciaux impliqués dans la parole et la déglutition :

- Exercices de respiration et de phonation : techniques pour améliorer le contrôle respiratoire et le support vocal, augmentant ainsi la projection de la voix et le volume vocal ; et exercices de relaxation des cordes vocales et de modulation de la voix

- Techniques de parole : exercices pour ralentir le débit de parole et articuler plus clairement ; et utilisation de stratégies pour améliorer l'intonation et l'expression faciale
- LSVT LOUD (*Lee Silverman Voice Treatment*) : programme intensif conçu spécifiquement pour augmenter le volume vocal et améliorer la clarté de la parole chez les patients atteints de la MP
- Techniques de déglutition : enseignement de postures spécifiques et de techniques de déglutition pour réduire le risque d'aspiration ; et exercices pour renforcer les muscles impliqués dans la déglutition et améliorer la coordination des mouvements de déglutition
- Stratégies compensatoires : utilisation d'aides techniques et de stratégies de communication alternative (exemple : tableaux de communication ou des applications de synthèse vocale pour les patients ayant des difficultés sévères de communication)

Plus spécifiquement, la méthode LSVT LOUD (*Lee Silverman Voice Treatment*) se concentre sur l'amélioration de la voix et de la parole, avec une amélioration du volume vocal, à raison de séances intensives généralement quatre fois par semaine pendant quatre semaines, avec des exercices quotidiens. Lors des séances, le patient va devoir parler fort afin d'augmenter sa performance respiratoire, le travail se portant sur l'adduction des cordes vocales et le contrôle du souffle respiratoire. Plusieurs études ont rapporté l'efficacité à court et long terme de cette méthode (124,125).

➤ Aménagement de l'environnement et ergothérapie :

Pilier indispensable pour un maintien à domicile, l'aménagement des activités quotidiennes ainsi que du domicile devient une question importante au fur et à mesure de l'évolution de la MP, afin de préserver au maximum l'autonomie du patient.

C'est ainsi que l'ergothérapie (126) trouve une place de choix, en aidant les patients à maintenir leur indépendance et à améliorer leur qualité de vie. Les ergothérapeutes se concentrent sur l'optimisation des capacités fonctionnelles des patients dans leurs activités quotidiennes, au travers de trois étapes principales :

1. Bilan :

- Une visite est programmée au domicile du patient. Dans un premier temps, un bilan des capacités motrices et cognitives doit être réalisé, puis l'ergothérapeute va

analyser comment il pourra aménager l'environnement du patient. Seront prises en compte les capacités du patient à se déplacer dans son environnement, ainsi que les contraintes en émanant (on pense notamment à la présence des escaliers dans les maisons à étage, à la présence de tapis au sol, ou encore la présence d'une baignoire dans la salle de bain).

2. Rééducation :

- Lors de cette phase, l'ensemble des professionnels de santé (médecin traitant, neurologue, kinésithérapeute, ...) sont mobilisés, le but de cette étape étant d'aider le patient à conserver ou à rétablir les mouvements liés à ses activités quotidiennes.

3. Réadaptation :

- Lors de cette dernière étape, l'ergothérapeute va mettre en place les solutions en adéquation avec l'analyse du bilan initial de l'environnement. On pense notamment à des solutions d'amélioration pour le déplacement, mais aussi l'hygiène de vie, à la mise en place d'aides techniques, et avant toute chose à la sécurité pour un maintien à domicile.

Voici quelques exemples concrets d'actions de l'ergothérapie dans la MP relayées par le CHU de Toulouse : (127)

- Apporter une aide pour l'organisation quotidienne : Par exemple, pour faciliter la gestion des rendez-vous il existe des agendas manuscrits ou des agendas téléphoniques avec alarme, chacun trouve l'aide technique qui lui convient le mieux.
- Rééduquer à l'écriture : L'écriture en « pattes de mouche » est courante chez les personnes atteintes de la MP. L'ergothérapeute va proposer des exercices d'écriture réguliers selon les besoins. Il peut également proposer des astuces et des aides techniques. Par exemple, il est plus simple d'utiliser un stylo à bille car il glisse plus et l'effort fourni est moindre. Il existe ensuite des systèmes amovibles pour faciliter la prise en main du crayon.
- Permettre les transferts : Une personne ayant la MP va parfois avoir des difficultés à se lever de son fauteuil, à sortir du lit. L'ergothérapeute va accompagner la personne à réapprendre des schémas moteurs pour fluidifier l'action.
- Adapter le véhicule : Pour conduire en toute sérénité, l'ergothérapeute peut vous proposer des aides matérielles à mettre en place. Par exemple, l'ajout d'une boule de préhension pour faciliter la prise du volant.

➤ Cure thermale :

La cure thermale peut offrir plusieurs avantages en complément des traitements médicamenteux classiques (128). Les cures thermales conventionnées par l'Assurance Maladie (129) consistent en des séjours de 18 jours de soins pendant trois semaines dans des stations thermales conventionnées où les patients reçoivent des soins spécifiques à base d'eaux minérales et d'autres thérapies naturelles. Trois stations thermales en France assurent des cures conventionnées :

- Nérís-Les-Bains (03310) - Allier - Auvergne-Rhône-Alpes
- Ornolac Ussat-Les-Bains (09400) - Ariège - Occitanie
- Lamalou-Les-Bains (34240) - Hérault - Occitanie

Les programmes sont complets et mobilisent divers professionnels (médecin thermal, kinésithérapeutes, infirmiers, ...). Plusieurs soins sont prodigués comme les bains thermaux (eaux minérales, bains de boue), l'hydrothérapie (aquagym, natation, douches à jet et massages), la physiothérapie et la kinésithérapie (programmes d'exercices physiques et massages thérapeutiques), et des thérapies complémentaires (éducation thérapeutique, aromathérapie, relaxation et méditation, groupe de parole, ...).

Les objectifs des cures thermales dans la MP sont multiples :

- Amélioration de la mobilité et de la fonction motrice : réduction de la rigidité musculaire et amélioration de la souplesse, diminution des tremblements et des spasmes musculaires
- Gestion de la douleur et du confort : soulagement des douleurs articulaires et musculaires, et amélioration de la sensation de bien-être général
- Réduction du stress et de l'anxiété : relaxation mentale et physique, et diminution des symptômes de dépression et d'anxiété
- Amélioration de la qualité de vie : accroissement de l'énergie et de la vitalité, et amélioration de la qualité du sommeil et de la fonction cognitive

Tous ces bénéfices ont été confirmés dans une étude menée en 2003 sur deux groupes de 31 patients sans modification des traitements initiaux (130). Après quatre semaines, on observe une amélioration significative des échelles de qualité de vie et de l'état psychologique des patients, qui perdure sur une vingtaine de semaines. Et on remarque également une amélioration de l'anxiété et de l'insomnie, de la dépression, et des symptômes psychosomatiques (grâce à une évaluation de l'échelle GHQ-28). De plus, cette étude met

l'accent sur la réduction des coûts engendrés par la prise en charge de la MP (diminution des soins paramédicaux en post-cure et diminution des séjours hospitaliers). Le coût de la cure thermale est ainsi inférieur aux économies réalisées, démontrant l'intérêt médico-économique des cures thermales dans la MP.

4.4.3. Accompagnement

Le patient parkinsonien a des besoins particuliers, notamment de confort et de sécurité, dans un milieu qui lui est propre et commun. Les aidants tiennent ainsi une place importante dans l'accompagnement, et peuvent être confrontés à différentes problématiques, pouvant conduire à un épuisement physique et psychique des aidants. Il existe à ce jour de multiples solutions, qu'ils s'agissent des associations, des services de l'Etat, des institutions, ...

➤ Soutien de l'aidant et de l'aidé :

Fondée en 1984, l'association France Parkinson (131) est une organisation à but non lucratif dédiée à soutenir les personnes atteintes de la MP et leurs proches. Ses missions sont multiples :

- Soutenir : offrir un soutien moral et pratique aux patients et à leurs familles
- Informer : Fournir des informations actualisées et fiables sur la MP
- Représenter : Défendre les droits et les intérêts des personnes atteintes de la MP
- Financer la recherche : Soutenir la recherche médicale et scientifique pour trouver des traitements et, éventuellement, un remède à la maladie

Implantée sur le territoire métropolitain avec de nombreuses antennes régionales, en lien avec de nombreux CHU, l'association met à disposition et propose de nombreux services et activités, notamment des groupes de parole et de soutien au travers de réunions régulières pour permettre aux patients et à leurs proches de partager leurs expériences et de recevoir du soutien, ainsi que des services de conseil et de soutien psychologique. On peut citer différentes actions, notamment le « Programme pas à pas » ou encore « Les cafés jeunes parkinson » (132,133).

L'une des actions principales est le programme A2PA (134). Il s'adresse aux proches des personnes malades de Parkinson, et leur propose de se réunir afin de partager leurs expériences, de mieux comprendre la maladie et d'élargir leurs connaissances, et de bénéficier

de conseils adaptés. Tous les proches du malade peuvent assister et participer à ces séances, qu'ils s'agissent des conjoints, enfants, petits-enfants, parents, amis, ...

➤ Maintien à domicile :

Le maintien à domicile pour les personnes atteintes de la MP est une option privilégiée qui permet de préserver leur qualité de vie et leur autonomie le plus longtemps possible. Cependant, il nécessite une approche multidisciplinaire et des adaptations spécifiques pour répondre aux besoins croissants des patients. (135)

En premier lieu l'évaluation et l'adaptation du domicile, qui peuvent être réalisées en lien avec un ergothérapeute (et également les professionnels médicaux et paramédicaux qui interviennent au domicile du patient, comme les kinésithérapeutes et infirmiers). Cette adaptation peut passer par plusieurs aspects :

- Sécurité : installation de barres d'appui, de rampes, et de tapis antidérapants pour prévenir les chutes
- Accessibilité : Aménagement des espaces pour faciliter la mobilité (réaménagement des meubles, suppression des obstacles, suppression des tapis classiques, suppression d'une baignoire au profit d'une douche dite « à l'italienne », mise en place de WC surélevés, aménagement d'une chambre en rez-de chaussée, ...)
- Équipements spécifiques : Utilisation de lits médicalisés, de chaises adaptées pour les douches, et de dispositifs d'aide à la mobilité comme des déambulateurs ou des fauteuils roulants, service de téléassistance

Sur prescription médicale du médecin généraliste ou du neurologue du patient, le SSIAD (services de soins infirmiers à domicile) peut intervenir afin de réaliser les soins d'hygiène et de confort (toilette, lever et coucher, ...) et les soins infirmiers (pansements, distribution des médicaments, ...). (136)

En parallèle, les services d'aide à domicile ou les SPASAD (services polyvalents d'aide et de soins à domicile) peuvent être envisagés pour aider à la réalisation des tâches quotidiennes : ménage, courses, préparation des repas, toilette, ...

L'intégralité de ces aides ont pour but de protéger le patient, d'assurer son maintien à domicile, mais aussi de soulager l'aidant.

➤ Ressources et aides financières :

Il existe à ce jour de nombreuses aides financières, dont la majorité se fait par internet et par voie dématérialisée, voici les principales :

- Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA) : Cette allocation est destinée aux personnes âgées de 60 ans et plus en perte d'autonomie, afin de financer des aides à domicile (aide-ménagère, auxiliaire de vie, etc.), des équipements adaptés, et aussi l'hébergement en établissement. Le montant est variable selon le niveau de dépendance (évalué par la grille AGGIR) et les ressources du bénéficiaire. Les démarches sont à réaliser auprès du Conseil Départemental du patient. (137)
- Prestation de Compensation du Handicap (PCH) : Elle concerne les personnes de moins de 60 ans, ou de moins de 75 ans si elles étaient reconnues handicapées avant 60 ans, et est mobilisée pour couvrir les dépenses liées au handicap, comme les aides humaines (aide à domicile, accompagnement), les aides techniques (équipements spécifiques), l'aménagement du logement et du véhicule. Son montant varie selon les besoins et le plan personnalisé de compensation. (138)
- Allocation aux Adultes Handicapés (AAH) : Pour les personnes de 20 ans et plus (ou de 16 à 20 ans sous certaines conditions) avec un taux d'incapacité d'au moins 80 %, ou de 50 à 79 % en cas de restriction substantielle et durable pour l'accès à l'emploi, son montant est dépendant des ressources du bénéficiaire et permet de faire face aux dépenses du quotidien. (139)

En parallèle, des aides des caisses de retraite peuvent être mobilisées, notamment pour les retraités du régime général, de la MSA (Mutualité Sociale Agricole), et d'autres régimes. Elles pourront servir à financer les aides à domicile, à l'aménagement du logement, au service de portage de repas, ...

Certaines mutuelles et assurances disposent également d'un fond de solidarité, et peuvent aider leurs adhérents pour financer les différents besoins pour le maintien à domicile.

Enfin, certaines collectivités locales, certains conseils départementaux et conseils régionaux disposent d'aides spécifiques pour le maintien à domicile et la perte d'autonomie, il est donc recommandé de se faire aider dans ces démarches par des assistants de service social, mais aussi par les différents professionnels de santé du patient.

Il existe également le dispositif « MaPrimeAdapt' » (140), aide financière mise en place par le gouvernement français pour faciliter l'adaptation des logements aux besoins des personnes âgées ou en situation de handicap, afin de permettre aux personnes de rester à leur domicile le plus longtemps possible en améliorant l'accessibilité et la sécurité de leur logement. Les travaux éligibles sont multiples :

- Adaptation de la salle de bain : installation de douches à l'italienne, sièges de douche, barres d'appui, lavabos accessibles
- Adaptation de la cuisine : plan de travail et rangements ajustables en hauteur, équipements accessibles
- Installation de monte-escaliers : pour faciliter l'accès aux étages
- Aménagement des accès au domicile : rampes d'accès, élargissement des portes, suppression des seuils
- Modification des pièces de vie : ajustements des sols, pose de revêtements antidérapants, réorganisation des espaces pour faciliter la mobilité.

Sont éligibles les personnes de 60 ans et plus, les personnes en situation de handicap et les aidants. Le montant de la prime varie en fonction des ressources du bénéficiaire et du type de travaux réalisés. L'intégralité de la démarche est centralisée par l'ANAH (Agence nationale de l'habitat).

➤ Institutionnalisation :

Il arrive un moment où l'état de santé du patient devient trop compliqué à gérer au domicile. Le retentissement sur les aidants peut devenir une véritable souffrance, et il devient nécessaire de songer à l'institutionnalisation du patient. Les pourcentages de personnes atteintes admises en maison de repos 10 ans après le diagnostic varient de 7 % à 27 %. Les principales raisons du placement en maison de repos sont les chutes, les hallucinations, la démence et la fatigue des soignants (141–144). On distingue 3 types d'institutionnalisation : l'accueil de jour, le placement temporaire et le placement permanent.

L'accueil de jour offre une prise en charge adaptée durant la journée, afin de maintenir et stimuler les capacités physiques, cognitives, et sociales des patients, mais aussi d'offrir un répit aux aidants. Les patients peuvent être accueillis un ou plusieurs jours par semaine, encadrés par des équipes pluridisciplinaires comprenant des infirmiers, des aides-soignants, des kinésithérapeutes, des ergothérapeutes, et des animateurs. Diverses activités peuvent

être proposées, comme des activités physiques, des ateliers cognitifs, des activités sociales, et des repas en commun. Parmi les avantages notables, on relève la stimulation des capacités et le maintien de l'autonomie, la socialisation et la rupture de l'isolement, ainsi que l'allègement de la charge des aidants.

Le placement temporaire permet une prise en charge temporaire en établissement, afin de permettre aux aidants de prendre du répit ou de gérer des situations d'urgence (hospitalisation, congés, ...), mais peut aussi préparer une transition vers un éventuel placement permanent. La durée est variable, de quelques jours à quelques mois, selon les besoins du patient et des aidants. Ce placement peut intervenir dans différents types d'établissements : établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) pour des séjours temporaires ; maisons de repos et de soins afin d'offrir des soins plus intensifs si nécessaire.

Enfin, le placement permanent permet d'assurer une prise en charge complète et continue lorsque le maintien à domicile n'est plus possible ou souhaité. Plusieurs types d'établissements peuvent être sollicités :

- EHPAD : il s'agit de la structure la plus courante pour les personnes âgées nécessitant une aide quotidienne et des soins médicaux
- Unités de soins de longue durée (USLD) : pour les patients nécessitant des soins médicaux constants et complexes
- Maisons de retraite spécialisées : certaines maisons de retraite sont spécialisées dans la prise en charge de maladies neurodégénératives

Les avantages sont multiples, avec le soulagement complet des aidants familiaux, et la prise en charge globale et complète dans un environnement sécurisé et encadré, avec sur place les soins médicaux suivis par des médecins, infirmiers, et autres professionnels de santé ; des activités de rééducation avec le plus souvent de la kinésithérapie (et plus rarement de l'ergothérapie et de l'orthophonie) ; et des activités sociales et récréatives pour maintenir les capacités cognitives et sociales.

Des unités spécifiques existent au sein de certains EHPAD. Le PASA (Pôle d'Activités et de Soins Adaptés) est destiné à accueillir les résidents atteints de troubles cognitifs modérés, comme ceux liés à la maladie d'Alzheimer ou à d'autres formes de démence comme celle retrouvée dans la MP, et ayant des troubles du comportement modérés. Les principaux

objectifs sont de maintenir et de stimuler les capacités restantes des résidents à travers des activités adaptées, d'améliorer leur qualité de vie en leur offrant un environnement sécurisant et stimulant, et de soulager les unités de vie de l'EHPAD en offrant un espace dédié où les résidents peuvent recevoir des soins et participer à des activités spécifiques. Le PASA est conçu pour accueillir entre 12 et 14 résidents par jour, offrant ainsi une prise en charge personnalisée, dans un espace spécialement aménagé et sécurisé, distinct des unités de vie de l'EHPAD, favorisant la tranquillité et la concentration des résidents. Une équipe pluridisciplinaire encadre les bénéficiaires, composée d'ergothérapeutes, de psychomotriciens, d'infirmiers, d'aides-soignants, d'animateurs, et parfois de psychologues et d'assistants de soins en gériatrie. Diverses activités et soins sont proposés, de la stimulation cognitive, des activités physiques, et des activités sociales et récréatives. Un accompagnement psychologique peut être également proposé, avec des groupes de parole, du soutien individuel, de la gestion des émotions et du stress.

Une étude régionale en Auvergne – Rhône-Alpes a été réalisée par l'ARS Auvergne-Rhône-Alpes, et confiée au CREA, afin notamment de voir l'impact des PASA sur la qualité de vie des résidents. Parmi les professionnels de santé qui ont participé à cette étude, 94 % d'entre eux ont remarqué des bénéfices, avec une diminution des troubles de comportement et une baisse du recours aux médicaments. (145)

4.5. Le rôle du pharmacien d'officine

Premier professionnel de santé de proximité, grâce au maillage important des officines à travers la métropole, le pharmacien d'officine joue un rôle clé dans la prise en charge de la MP. Outre la dispensation et les conseils sur les médicaments dispensés, le pharmacien d'officine joue un rôle important de soutien et d'éducation auprès des patients parkinsoniens ainsi que de leur entourage. Les pharmaciens peuvent offrir un soutien émotionnel aux patients atteints de la MP et à leurs familles, ainsi que des ressources éducatives pour les aider à mieux comprendre la maladie et son traitement. L'établissement d'un climat de confiance et d'échange entre le patient, l'aidant et le pharmacien est indispensable.

La HAS donne les grandes lignes du rôle du pharmacien dans le suivi des traitements médicamenteux : (106)

- Faire un bilan et un rappel à chaque dispensation du schéma thérapeutique médicamenteux avec le patient (doses, horaires et mode de prise), surtout si des modifications ont récemment été apportées
- Rappeler l'importance du respect des heures de prise pour éviter le blocage « ON / OFF ».
- Répondre aux éventuels questionnements du patient sur le délai d'action des médicaments en fonction de la forme galénique
- Proposer si nécessaire un tableau de doses ou la mise en place d'une préparation des doses à administrer
- Vérifier que l'observance au traitement est bonne et rappeler son importance à court comme à long terme
- Expliquer les dangers de l'arrêt brutal des médicaments dopaminergiques exposant à un risque de « syndrome malin des neuroleptiques »
- Rechercher les éventuels obstacles à la prise du traitement (EI, formes galéniques non adaptées) ; et si nécessaire en faire part au médecin
- Vérifier que la surveillance des médicaments nécessitant un contrôle particulier est effective (surveillance de la fonction hépatique pour la tolcapone) ; rappeler au patient l'importance de cette surveillance
- Prudence face à l'automédication : le patient doit toujours décrire au pharmacien son traitement chronique car il existe des interactions entre de nombreux médicaments de prescription médicale facultative et les traitements antiparkinsoniens. Le dossier partagé a, dans ce cas particulier, un rôle majeur dans la prévention d'une iatrogénie. Les médicaments de prescription médicale facultative doivent être répertoriés dans le dossier partagé si le patient ne s'y oppose pas.

4.5.1. Assurer le suivi des traitements médicamenteux

Les ordonnances ainsi que les traitements peuvent être relativement complexes au fur et à mesure de la progression de la MP. Outre la délivrance conforme à la prescription, le pharmacien tient un rôle important dans l'assurance de l'observance du traitement. Cela passe notamment lors des renouvellements d'ordonnances, avec la vérification des dates de délivrance, la vérification des quantités lors de la délivrance, afin de s'assurer qu'il n'y a pas d'oubli ou de refus de traitement, ou même de surconsommation de certains médicaments.

La récente évolution du dossier pharmaceutique (146), en lien avec l'évolution des logiciels de dispensation au comptoir, permet de s'assurer des bonnes délivrances des ordonnances, qu'elles soient dans la pharmacie principale du patient, ou bien aussi dans les autres pharmacies dispensant les traitements du patient.

La communication est essentielle avec le patient afin de repérer les différentes situations, comme des dégradations de l'état clinique, ou bien des syndromes de dysrégulation dopaminergique. Si cela le nécessite, le pharmacien devra prendre contact avec le neurologue et/ou le médecin traitant.

4.5.2. Les risques iatrogènes

Beaucoup de médicaments utilisés dans la MP interagissent avec d'autres médicaments disponibles sur prescription médicale mais aussi en automédication. Il convient à chaque nouvelle ordonnance de vérifier les potentielles interactions médicamenteuses, d'en informer le prescripteur si cela le nécessite, mais aussi d'informer le patient des potentiels EI.

Parmi les situations les plus fréquemment rencontrées en automédication, les médicaments sans ordonnance utilisés pour soulager des symptômes de rhume, les troubles digestifs, le mal des transports, ou bien encore les troubles du sommeil et les allergies peuvent compliquer le traitement dopaminergique. On pense notamment à la métopimazine (VOGALENE), antiémétique antagoniste dopaminergique, disponible en automédication, qui est strictement contre-indiquée avec la MP à cause de l'aggravation des troubles extrapyramidaux. Aujourd'hui, les logiciels d'aide à la délivrance permettent d'alerter plus facilement qu'auparavant sur les contre-indications absolues.

4.5.3. La surveillance du suivi thérapeutique du patient

Le suivi thérapeutique du patient est essentiel tout au long de sa maladie. Qu'ils s'agissent de consultations régulières avec son médecin traitant et son neurologue, le pharmacien doit s'assurer que le patient n'est pas en situation de rupture de médecin traitant.

De plus, certains médicaments nécessitent un suivi biologique particulier, ainsi que des précautions lors de la délivrance au comptoir. Cinq médicaments sont concernés :

- Clozapine : surveillance biologique de la NFS à cause du risque d'agranulocytose
- Apomorphine : surveillance biologique de la NFS à cause du risque d'anémie hémolytique (test de Coombs), de thrombocytopénie et d'éosinophilie

- Tolcapone : surveillance biologique des transaminases à cause de l'hépatotoxicité
- Dompéridone : vérification de l'absence de QT corrigé long à l'ECG
- Bromocriptine : suivi cardiaque à cause des risques de valvulopathie

Un point important est à porter sur les délivrances de clozapine. En effet, du fait du risque de neutropénie et d'agranulocytose, dont les incidences estimées sont de respectivement 3 % et 0,7 % (147), il sera important de surveiller attentivement les NFS.

Tout d'abord, il faudra s'assurer que le traitement est prescrit conformément au cadre autorisé (prescription initiale annuelle hospitalière réservée aux spécialistes en psychiatrie, en neurologie et en gériatrie, et renouvellement possible par les spécialistes en psychiatrie, en neurologie et en gériatrie).

À l'initiation du traitement, pendant les 18 premières semaines de traitement, la NFS doit être vérifiée tous les 7 jours et l'ordonnance ne pourra être établie que pour 7 jours. La délivrance devra au maximum respecter les conditionnements les plus petits.

Par la suite, la NFS devra être vérifiée tous les mois, et les ordonnances ne pourront être délivrées pour une durée supérieure à un mois. Le prescripteur devra inscrire sur l'ordonnance que la numération formule leucocytaire a été réalisée et que les valeurs observées sont dans les limites des valeurs usuelles. Les résultats seront tracés sur le carnet de suivi du patient, carnet qui devra être montré au pharmacien à chaque délivrance. Le pharmacien devra s'assurer que les valeurs observées sont dans la limite des valeurs usuelles, puis inscrire la date, la quantité dispensée, puis apposer sa signature sur le carnet lors de la dispensation.

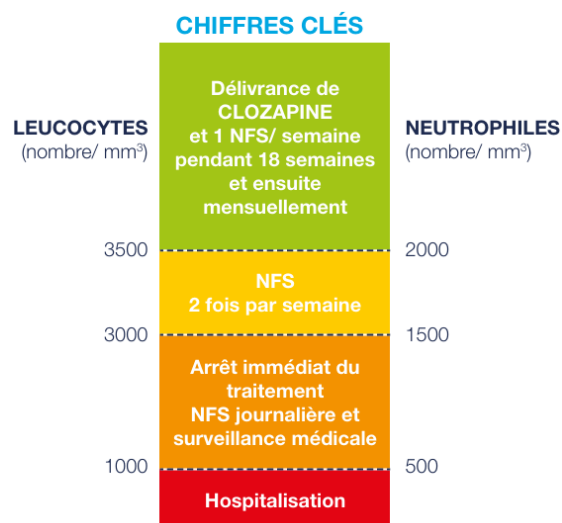


Figure 18 : modalité de surveillance de la clozapine (148)

4.5.4. Soutien de l'aidant et repérage des situations à risque

Le pharmacien est le professionnel de santé que le patient sera amené à voir le plus souvent, à minima de manière mensuelle. De ce fait, l'établissement d'un climat de confiance et d'écoute est essentiel, afin de repérer les potentielles situations à risque.

Le pharmacien se devra d'être à l'écoute de l'aidant, notamment si celui-ci se confie ou exprime ses émotions, ses doutes, ses problématiques au quotidien. Il ne faudra pas hésiter à informer précocement et systématiquement le patient et ses aidants du risque d'apparition ou d'aggravation des hallucinations, afin que ces troubles soient traités le plus précocement possible. De plus, les médicaments dopaminergiques présentent des EI notamment sur les troubles du comportement, il sera essentiel d'en informer le patient mais aussi l'aidant de la potentielle apparition au fur et à mesure du temps.

Un dépliant de l'ANSM intitulé « Vous et ... vos médicaments dopaminergiques » permet de poser les mots et d'informer clairement les patients et l'entourage sur les différents aspects des traitements dopaminergiques, afin de les encourager à signaler ces effets auprès de leur médecin, effets généralement réversibles après diminution des doses ou modification du traitement.

Si le pharmacien remarque une situation de détresse de l'aidant (épuisement, difficulté et incapacité de prise en charge, violences, ...), il pourra l'orienter vers son médecin traitant, mais également vers les associations, les groupes de parole, proposer un suivi psychologique et orienter vers les dispositifs d'accompagnement et de répit.

5. Conclusion

La maladie de Parkinson, affection neurodégénérative, chronique et évolutive, à la deuxième place des maladies neurodégénératives les plus fréquentes dans le monde, concerne plus de 170 000 patients en France. Elle englobe de multiples symptômes, notamment la triade parkinsonienne (rigidité, akinésie et tremblements), mais également d'autres symptômes comme des troubles moteurs tels qu'une instabilité posturale, de la dystonie ou encore de l'hypomimie, mais aussi des symptômes non moteurs comme les atteintes sensorielles. Sa prise en charge est relativement complexe, nécessitant une collaboration multidisciplinaire entre de nombreux professionnels de santé. À ce jour, il n'existe pas de traitement curatif à cette maladie, les traitements reposant exclusivement sur l'atténuation des symptômes. Néanmoins, les progrès constants de la recherche permettent de garder l'espoir de voir un jour l'arrivée de traitements curatifs.

L'évolution de la maladie peut mener à l'apparition de troubles psycho-cognitifs, qui peuvent prendre de multiples aspects, et à l'origine de multiples souffrances, tant pour le patient que pour les proches. Souvent confondus avec la maladie d'Alzheimer, et peu connus du grand public, les troubles psycho-cognitifs dans la MP méritent d'être mis en lumière afin d'aider le maximum de familles qui pourront être confrontées à leurs conséquences.

Qu'ils s'agissent de la dépression, de l'apathie, de l'anxiété, de manifestations hallucinatoires, de troubles du sommeil, d'addictions comportementales ou bien même de la démence, une prise en charge précoce de ces troubles peut permettre un ralentissement de leur évolution. Ces différents troubles peuvent provenir d'une origine neurobiologique, mais aussi être la conséquence des traitements utilisés dans la MP. C'est ainsi que la prise en charge pourra reposer sur des traitements médicamenteux mais aussi non médicamenteux.

Les différents témoignages recueillis lors de cette thèse ont permis d'établir une vision large des différentes solutions offertes à ce jour, mais aussi de mieux observer les difficultés que chaque famille éprouve ou a éprouvées. C'est ainsi que le pharmacien d'officine trouve une place de choix afin de guider et d'orienter au mieux les patients ainsi que leurs proches dans l'évolution de la maladie.

Comme toutes les maladies neurodégénératives, les capacités neurocognitives du patient vont diminuer au fur et à mesure du temps. Afin d'assurer une fin de vie digne et en adéquation avec les volontés du patient, la communication est indispensable, afin d'évoquer

les directives anticipées notamment sur les soins palliatifs, et également de désigner une personne de confiance. Elle aura pour mission d'accompagner le patient dans ses démarches de santé, et en cas d'impossibilité du patient d'exprimer sa volonté d'être consultée en priorité pour l'exprimer.

Le Doyen de l'UFR de Pharmacie,
Mme Christiane FORESTIER

Le Président du Jury,
Mr Paul-Olivier ROUZAIRE

Références bibliographiques

1. msdmanuals. Localisation du cervelet et des noyaux basaux [Internet]. [cité 30 nov 2023]. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/-/media/manual/home/images/n/e/u/neu-basal-ganglia_fr.gif?thn=0&sc_lang=fr
2. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic & clinical pharmacology. 12th ed. New York, London: McGraw-Hill Medical ; McGraw-Hill [distributeur]; 2012.
3. Landry Y, Gies JP. Pharmacologie: des cibles vers l'indication thérapeutique cours et exercices corrigés. 2e éd. Paris: Dunod; 2009. (Sciences sup).
4. Ferrazzi C. Biosynthèse et catabolisme de la dopamine [Internet]. [cité 6 déc 2023]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/neurosciences/actualisation-des-connaissances/maladies-et-traitements/parkinson/les-traitements/parkinson3.gif>
5. Health Mag. Les voies dopaminergiques [Internet]. 2016 [cité 4 déc 2023]. Disponible sur: <https://sience7.blogspot.com/2016/11/www.sience7.blogspot.com>
6. AFM Téléthon. Acétylcholine | AFM Téléthon [Internet]. [cité 15 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.afm-telethon.fr/fr/termes/acetylcholine>
7. Zagnoli F, Rouhart F. Maladie de Parkinson. 2e éd. Rueil-Malmaison: Doin; 2006. (Conduites).
8. Bonnet AM, Hergueta T. La maladie de Parkinson au jour le jour. Montrouge: J. Libbey Eurotext; 2006. (Maladie de Parkinson).
9. Dataviz. Fréquence de la maladie de Parkinson [Internet]. [cité 7 déc 2023]. Disponible sur: <https://dataviz.santepubliquefrance.fr/parkinson/>
10. Eurostat. Indicateurs d'espérance de vie selon le sexe dans l'Union européenne | Insee [Internet]. 2023 [cité 7 déc 2023]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2383446#figure1_radio1
11. Santé Publique France. Maladie de Parkinson : quelle évolution entre 2016 et 2020 ? [Internet]. [cité 18 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/maladie-de-parkinson-quelle-evolution-entre-2016-et-2020>
12. Santé Publique France. Maladie de Parkinson : 2 fois plus de cas en 25 ans [Internet]. [cité 18 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/liste-des-actualites/maladie-de-parkinson-2-fois-plus-de-cas-en-25-ans>
13. Santé Publique France. Dossier thématique : Maladie de Parkinson [Internet]. [cité 7 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-neurodegeneratives/maladie-de-parkinson>
14. CNFS. Maladie de Parkinson [Internet]. [cité 15 déc 2023]. Disponible sur: <https://cnfs.ca/pathologies/maladie-de-parkinson>
15. Inserm. Inserm. [cité 28 nov 2023]. Maladie de Parkinson · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/parkinson-maladie/>
16. Dehay B, Bourdenx M, Gorry P, Przedborski S, Vila M, Hunot S, et al. Targeting α -synuclein for treatment of Parkinson's disease: mechanistic and therapeutic considerations. *Lancet Neurol.* août 2015;14(8):855-66.

17. Bousset L, Pieri L, Ruiz-Arlandis G, Gath J, Jensen PH, Habenstein B, et al. Structural and functional characterization of two alpha-synuclein strains. *Nat Commun.* 10 oct 2013;4(1):2575.
19. Mutez E, Chartier-Harlin MC, Destée A. Génétique de la maladie de Parkinson. *Prat Neurol - FMC.* 1 févr 2013;4(1):3-10.
20. Thorne NJ, Tumbarello DA. The relationship of alpha-synuclein to mitochondrial dynamics and quality control. *Front Mol Neurosci.* 26 août 2022;15:947191.
21. Wang Y, Wu J, Wang J, He L, Lai H, Zhang T, et al. Mitochondrial oxidative stress in brain microvascular endothelial cells: Triggering blood-brain barrier disruption. *Mitochondrion.* mars 2023;69:71-82.
22. Cossu D, Hatano T, Hattori N. The Role of Immune Dysfunction in Parkinson's Disease Development. *Int J Mol Sci.* 26 nov 2023;24(23):16766.
23. Baldini F, Hertel J, Sandt E, Thinnés CC, Neuberger-Castillo L, Pavelka L, et al. Parkinson's disease-associated alterations of the gut microbiome predict disease-relevant changes in metabolic functions. *BMC Biol.* déc 2020;18(1):62.
24. Deng H, Wang P, Jankovic J. The genetics of Parkinson disease. *Ageing Res Rev.* mars 2018;42:72-85.
25. Assurance Maladie. Comprendre la maladie de Parkinson [Internet]. [cité 14 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-parkinson/comprendre-maladie-parkinson>
26. Institut national de recherche et de sécurité. RA 58. Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS [Internet]. [cité 14 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2058>
27. Legifrance. Décret n° 2012-665 du 4 mai 2012 révisant et complétant les tableaux des maladies professionnelles en agriculture annexés au livre VII du code rural et de la pêche maritime. 2012-665 mai 4, 2012.
28. Kouli A, Torsney KM, Kuan WL, Van Geest J. Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis. In: Stoker TB, Greenland JC, éditeurs. *Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects* [Internet]. Codon Publications; 2018 [cité 15 déc 2023]. p. 3-26. Disponible sur: <https://exonpublications.com/index.php/exon/article/view/186>
29. Hantikainen E, Trolle Lagerros Y, Ye W, Serafini M, Adami HO, Bellocco R, et al. Dietary Antioxidants and the Risk of Parkinson Disease: The Swedish National March Cohort. *Neurology* [Internet]. 9 févr 2021 [cité 15 déc 2023];96(6). Disponible sur: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000011373>
30. Bonnet AM. Symptômes de la maladie de Parkinson. *Gérontologie Société.* 2001;24 / 97(2):129-38.
31. Gowers W. *A manual of diseases of the nervous system.* 3^e éd. P. Blakiston's Son & Co.; 1899.
32. Tremblay L. Où en sommes-nous sur la physiopathologie de la maladie de Parkinson ? *Bull Académie Natl Médecine.* oct 2010;194(7):1321-32.

33. France Parkinson. L'instabilité posturale [Internet]. France Parkinson. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/symptome/linstabilite-posturale/>
34. France Parkinson. La dystonie [Internet]. France Parkinson. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/symptome/la-dystonie/>
35. France Parkinson. Les troubles de la marche [Internet]. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/symptome/les-troubles-de-la-marche/>
36. France Parkinson. Le freezing [Internet]. France Parkinson. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/symptome/le-freezing/>
37. France Parkinson. L'hypomimie [Internet]. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/symptome/lhypomimie/>
38. France Parkinson. La dysarthrie [Internet]. France Parkinson. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/symptome/la-dysarthrie/>
39. France Parkinson. La dysphagie [Internet]. France Parkinson. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/symptome/la-dysphagie/>
40. France Parkinson. La sialorrhée [Internet]. France Parkinson. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/symptome/la-sialorrhée/>
41. France Parkinson. La micrographie [Internet]. France Parkinson. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/symptome/la-micrographie/>
42. Parkinson Québec. Perte de l'odorat et maladie de Parkinson [Internet]. Parkinson Québec. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://parkinsonquebec.ca/maladie-de-parkinson/symptomes/perte-odorat-et-maladie-de-parkinson/>
43. Parkinson Québec. Troubles de la vision [Internet]. Parkinson Québec. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://parkinsonquebec.ca/maladie-de-parkinson/symptomes/troubles-de-la-vision/>
44. Archibald NK, Hutton SB, Clarke MP, Mosimann UP, Burn DJ. Visual exploration in Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia. *Brain*. mars 2013;136(3):739-50.
45. Parkinson Québec. Peau et problèmes de sueur [Internet]. Parkinson Québec. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://parkinsonquebec.ca/maladie-de-parkinson/symptomes/peau-et-problemes-de-sueur/>
46. Parkinson Québec. Maladie de Parkinson et troubles urinaires [Internet]. Parkinson Québec. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://parkinsonquebec.ca/maladie-de-parkinson/symptomes/parkinson-et-troubles-urinaires/>
47. Parkinson Québec. Maladie de Parkinson et constipation : causes et traitements [Internet]. Parkinson Québec. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://parkinsonquebec.ca/maladie-de-parkinson/symptomes/parkinson-et-constipation/>
48. Parkinson Québec. Chutes de pression artérielle [Internet]. Parkinson Québec. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://parkinsonquebec.ca/maladie-de-parkinson/symptomes/chutes-de-pression-arterielle/>
49. Parkinson Québec. Perte de poids [Internet]. Parkinson Québec. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://parkinsonquebec.ca/maladie-de-parkinson/symptomes/perte-de-poids/>

50. Malochet-Guinamand S, Durif F, Thomas T. La maladie de Parkinson : un facteur de risque d'ostéoporose. *Rev Rhum.* déc 2015;82(6):368-72.
51. France Parkinson. Qu'est-ce que la maladie de Parkinson ? [Internet]. France Parkinson. [cité 17 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/comprendre-la-maladie/quest-ce-que-la-maladie-de-parkinson/>
52. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. [cité 20 déc 2023]. La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272069/fr/la-maladie-de-parkinson-criteres-diagnostiques-et-therapeutiques
53. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 mars 1992;55(3):181-4.
54. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic Criteria for Parkinson Disease. *Arch Neurol.* 1 janv 1999;56(1):33.
55. Nonnotte AC. www.elsevier.com. 2020 [cité 21 déc 2023]. Utilisation de l'imagerie cérébrale dans notre pratique face à un syndrome parkinsonien. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/utilisation-de-limagerie-cerebrale-dans-notre-pratique-face-a-un-syndrome-parkinsonien>
56. Belin J, Benatru I, Houeto JL. Mise au point sur le syndrome parkinsonien vasculaire. *Prat Neurol - FMC.* sept 2016;7(3):189-93.
57. Fédération pour la Recherche sur le Cerveau. L'atrophie multisystématisée [Internet]. Fédération pour la Recherche sur le Cerveau (FRC). [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.frcneurodon.org/comprendre-le-cerveau/le-cerveau-malade-et-ses-maladies-neurologiques/latrophie-multisystematisee/>
58. France Alzheimer. France Alzheimer. [cité 20 déc 2023]. La paralysie supranucléaire progressive. Disponible sur: <https://www.francealzheimer.org/comprendre-la-maladie/les-maladies-apparentees/paralysie-supranucleaire-progressive/>
59. France Alzheimer. France Alzheimer. [cité 21 déc 2023]. La dégénérescence cortico-basale. Disponible sur: <https://www.francealzheimer.org/comprendre-la-maladie/les-maladies-apparentees/degenerescence-cortico-basale/>
60. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 15 déc 2023]. Démence à corps de Lewy et démence de la maladie de Parkinson - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau,-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/syndrome-confusionnel-et-d%C3%A9mence/d%C3%A9mence-%C3%A0-corps-de-lewy-et-d%C3%A9mence-de-la-maladie-de-parkinson>
61. Abdelhakim E, Rachid A, Aomar A. Syndrome parkinsonien secondaire à une maladie de Wilson chez un enfant. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2016 [cité 21 déc 2023];23. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/23/242/full/>
62. *Interactions-med.Rev_.Prescrire.2012.pdf* [Internet]. [cité 21 déc 2023]. Disponible sur: https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/Interactions-med.Rev_.Prescrire.2012.pdf

63. Vidal. VIDAL. [cité 1 janv 2024]. Recommandations Parkinson (maladie de). Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/parkinson-maladie-de-1533.html>
64. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. [cité 3 janv 2024]. XEOMIN (toxine botulinique type A) - Sialorrhée chronique. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3330893/fr/xeomin-toxine-botulinique-type-a-sialorrhée-chronique
65. Amantadine [Internet]. Neuromedia. 2021 [cité 4 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.neuromedia.ca/amantadine/>
66. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. [cité 4 janv 2024]. MANTADIX (amantadine). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3280908/fr/mantadix-amantadine
67. Defebvre L. L'échelle MDS-UPDRS. *Prat Neurol - FMC*. sept 2018;9(3):192-4.
68. Brandel JP, Corbillé AG, Derkinderen P, Haïk S. La maladie de Parkinson est-elle une maladie à prion ? *Rev Neurol (Paris)*. déc 2015;171(12):812-24.
69. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*. mai 1967;17(5):427-427.
70. Keus S, Munneke M, Graziano M, Paltamaa J, Pelosin E, Domingos J, et al. European Physiotherapy Guideline for Parkinson's Disease. 2014;
71. Sato K, Hatano T, Yamashiro K, Kagohashi M, Nishioka K, Izawa N, et al. Prognosis of Parkinson's disease: Time to stage III, IV, V, and to motor fluctuations. *Mov Disord*. sept 2006;21(9):1384-95.
72. Brisson S. Potentiel thérapeutique de neurones dopaminergiques dérivés de cellules souches embryonnaires de souris dans un modèle murin de la maladie de Parkinson.
73. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkman J, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primer*. 23 mars 2017;3(1):17013.
74. Hawkes CH, Del Tredici K, Braak H. A timeline for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. févr 2010;16(2):79-84.
75. Diederich NJ, Fénelon G, Stebbins G, Goetz CG. Hallucinations in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. juin 2009;5(6):331-42.
76. Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP, et al. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 15 août 2009;24(11):1641-9.
77. Defebvre L, Vérin M, Fumat C. *La maladie de Parkinson*. 4e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2020. (Monographies de neurologie).
78. Parkinson Canada. Parkinson Canada. [cité 16 juin 2024]. Le lien avec le trouble du comportement en sommeil paradoxal. Disponible sur: <https://www.parkinson.ca/fr/profile/le-lien-avec-le-trouble-du-comportement-en-sommeil-paradoxal/>
79. Aarsland D, Kramberger MG. Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease. Korczyn AD, Reichmann H, Chaudhuri KR, éditeurs. *J Park Dis*. 14 sept 2015;5(3):659-67.

80. France Parkinson. La dépression [Internet]. France Parkinson. [cité 16 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/symptome/la-depression-parkinson/>
81. Schrag A, Taddei RN. Depression and Anxiety in Parkinson's Disease. In: International Review of Neurobiology [Internet]. Elsevier; 2017 [cité 22 juin 2024]. p. 623-55. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0074774217300818>
82. Pagonabarraga J, Kulisevsky J. Apathy in Parkinson's Disease. In: International Review of Neurobiology [Internet]. Elsevier; 2017 [cité 23 juin 2024]. p. 657-78. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S007477421730082X>
83. France Parkinson. L'apathie [Internet]. France Parkinson. [cité 23 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/symptome/apathie-parkinson/>
84. Dujardin K, Sockeel P, Delliaux M, Destée A, Defebvre L. Apathy may herald cognitive decline and dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 15 déc 2009;24(16):2391-7.
85. Starkstein SE, Merello M, Jorge R, Brockman S, Bruce D, Power B. The syndromal validity and nosological position of apathy in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 15 juin 2009;24(8):1211-6.
86. Voon V, Fox SH. Medication-Related Impulse Control and Repetitive Behaviors in Parkinson Disease. *Arch Neurol*. 1 août 2007;64(8):1089.
87. Aarsland D, Kurz MW. The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease. *J Neurol Sci*. févr 2010;289(1-2):18-22.
88. Tison F. Les maladies neurodégénératives et maladies apparentées en pratique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2022.
89. Defebvre L, Vérin M. La maladie de Parkinson [Internet]. 2e ed. Elsevier; 2011 [cité 16 juin 2024]. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294711534X00017>
90. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 15 sept 2007;22(12):1689-707.
91. Sezgin M, Bilgic B, Tinaz S, Emre M. Parkinson's Disease Dementia and Lewy Body Disease. *Semin Neurol*. avr 2019;39(02):274-82.
92. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease: MDS-PD Clinical Diagnostic Criteria. *Mov Disord*. oct 2015;30(12):1591-601.
93. Fénelon G, Goetz CG, Karenberg A. Hallucinations in Parkinson disease in the prelevodopa era. *Neurology*. 10 janv 2006;66(1):93-8.
94. Bodis-Wollner I. Retinopathy in Parkinson disease. *J Neural Transm*. nov 2009;116(11):1493-501.
95. Han JW, Ahn YD, Kim WS, Shin CM, Jeong SJ, Song YS, et al. Psychiatric Manifestation in Patients with Parkinson's Disease. *J Korean Med Sci*. 2018;33(47):e300.
96. Remy P, Doder M, Lees A, Turjanski N, Brooks D. Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. *Brain*. 1 juin 2005;128(6):1314-22.

97. Oosterwijk CS, Vriend C, Berendse HW, Van Der Werf YD, Van Den Heuvel OA. Anxiety in Parkinson's disease is associated with reduced structural covariance of the striatum. *J Affect Disord.* nov 2018;240:113-20.
98. Fabbri M, Barbosa R, Rascol O. Off-time Treatment Options for Parkinson's Disease. *Neurol Ther.* avr 2023;12(2):391-424.
99. Tremblay L, Worbe Y, Thobois S, Sgambato-Faure V, Féger J. Selective dysfunction of basal ganglia subterritories: From movement to behavioral disorders: SELECTIVE DYSFUNCTION OF BG SUBTERRITORIES. *Mov Disord.* août 2015;30(9):1155-70.
100. Baker WL, Silver D, White CM, Kluger J, Aberle J, Patel AA, et al. Dopamine agonists in the treatment of early Parkinson's disease: A meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord.* mai 2009;15(4):287-94.
101. Gibson G, Mottram PG, Burn DJ, Hindle JV, Landau S, Samuel M, et al. Frequency, prevalence, incidence and risk factors associated with visual hallucinations in a sample of patients with Parkinson's disease: a longitudinal 4-year study. *Int J Geriatr Psychiatry.* juin 2013;28(6):626-31.
102. Vidal. Parkinson (maladie de) - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/1533/parkinson_maladie_de/prise_en_charge
103. Kalia LV, Lang AE. Evolving basic, pathological and clinical concepts in PD. *Nat Rev Neurol.* févr 2016;12(2):65-6.
104. Voon V, Mehta AR, Hallett M. Impulse control disorders in Parkinson's disease: recent advances. *Curr Opin Neurol.* août 2011;24(4):324-30.
105. Vidal. VIDAL. [cité 23 juin 2024]. Comment évolue le traitement de la maladie de Parkinson ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/maladie-parkinson/evolution.html>
106. Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins – Maladie de Parkinson [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_parkinson.pdf
107. Solla P, Fasano A, Cannas A, Marrosu F. Dopamine agonist withdrawal syndrome in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* nov 2017;382:47-8.
108. Vidal. VIDAL. [cité 23 juin 2024]. Classification VIDAL des médicaments par domaine thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/classification/vidal.html>
109. Aiken CB. Pramipexole in psychiatry: a systematic review of the literature. *J Clin Psychiatry.* août 2007;68(8):1230-6.
110. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. 2017 [cité 28 juin 2024]. LEPONEX (clozapine). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2749470/fr/leponex-clozapine
111. Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, Fox SH, Katzenschlager R, Perez Lloret S, et al. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease—an evidence-based medicine review. *Mov Disord.* févr 2019;34(2):180-98.

112. Merims D, Balas M, Peretz C, Shabtai H, Giladi N. Rater-blinded, Prospective Comparison: Quetiapine Versus Clozapine for Parkinson's Disease Psychosis. *Clin Neuropharmacol.* nov 2006;29(6):331-7.
113. Frieling H, Hillemacher T, Ziegenbein M, Neundorfer B, Bleich S. Treating dopaminergic psychosis in Parkinson's disease: Structured review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol.* févr 2007;17(3):165-71.
114. Meddispar. Meddispar - 3400927371301 - LEPONEX [Internet]. [cité 28 juin 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/LEPONEX-25-B-28/\(type\)/name/\(value\)/leponex/\(cip\)/3400927371301#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/LEPONEX-25-B-28/(type)/name/(value)/leponex/(cip)/3400927371301#nav-buttons)
115. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. [cité 29 juin 2024]. Évaluation 2016 des médicaments Alzheimer – Intérêt médical insuffisant. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974197/fr/evaluation-2016-des-medicaments-alzheimer-interet-medical-insuffisant
116. msdmanuals. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 29 juin 2024]. Démence avec corps Lewy et démence de la maladie de Parkinson - Troubles neurologiques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/syndrome-confusionnel-et-démence/démence-avec-corps-lewy-et-démence-de-la-maladie-de-parkinson>
117. Themes UFO. Les Approches Pharmacologiques des Démences | Medicine Key [Internet]. [cité 29 juin 2024]. Disponible sur: <https://clemedicine.com/les-approches-pharmacologiques-des-demences/>
118. Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP, et al. Rivastigmine for Dementia Associated with Parkinson's Disease. *N Engl J Med.* 9 déc 2004;351(24):2509-18.
119. Meng Y, Wang P, Song Y, Wang J. Cholinesterase inhibitors and memantine for Parkinson's disease dementia and Lewy body dementia: A meta-analysis. *Exp Ther Med* [Internet]. 24 déc 2018 [cité 29 juin 2024]; Disponible sur: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2018.7129>
120. Commission de la Transparence, Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation des médicaments indiqués dans le traitement symptomatique de la maladie d'ALZHEIMER [Internet]. 2016 oct. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-10/annexe_-_rapport_devaluation_des_medicaments.pdf
121. Leung IHK, Walton CC, Hallock H, Lewis SJG, Valenzuela M, Lampit A. Cognitive training in Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 24 nov 2015;85(21):1843-51.
122. Da Silva FC, Iop RDR, De Oliveira LC, Boll AM, De Alvarenga JGS, Gutierrez Filho PJB, et al. Effects of physical exercise programs on cognitive function in Parkinson's disease patients: A systematic review of randomized controlled trials of the last 10 years. *Ginsberg SD, éditeur. PLOS ONE.* 27 févr 2018;13(2):e0193113.
123. Ordre des masseurs-kinésithérapeutes. Maladie de Parkinson : l'importance de la rééducation en kinésithérapie [Internet]. Ordre des masseurs-kinésithérapeutes. 2019 [cité 29 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ordremk.fr/actualites/patients/maladie-de-parkinson-limportance-de-la-reeducation-en-kinesitherapie/>

124. Ramig LO. Intensive voice treatment (LSVT(R)) for patients with Parkinson's disease: a 2 year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 oct 2001;71(4):493-8.
125. Ramig LO, Sapir S, Fox C, Countryman S. Changes in vocal loudness following intensive voice treatment (LSVT) in individuals with Parkinson's disease: A comparison with untreated patients and normal age-matched controls. *Mov Disord*. janv 2001;16(1):79-83.
126. Nouvel F. La place de l'ergothérapie dans la maladie de Parkinson. *Soins*. mars 2024;69(883):33-6.
127. CHU Toulouse. Mieux comprendre l'ergothérapie et son intérêt dans la maladie de Parkinson - Centre hospitalier universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 29 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/mieux-comprendre-l-ergotherapie-et-son-interet>
128. France Parkinson. Les cures thermales, des traitements non médicamenteux [Internet]. France Parkinson. [cité 29 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/agir-sur-la-maladie/traitements-non-medicamenteux/les-cures-thermales-des-traitements-non-medicamenteux/>
129. Assurance Maladie. Cure thermale [Internet]. [cité 29 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale>
130. Brefel-Courbon C, Desboeuf K, Thalamas C, Galitzky M, Senard J, Rascol O, et al. Clinical and economic analysis of spa therapy in Parkinson's disease. *Mov Disord*. mai 2003;18(5):578-84.
131. France Parkinson. L'association France Parkinson [Internet]. France Parkinson. [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/lassociation-france-parkinson/>
132. France Parkinson. Cafés Jeunes Parkinson [Internet]. France Parkinson. [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/pour-les-malades/les-cafes-jeunes-parkinson/>
133. France Parkinson. Programme Pas à Pas avec Parkinson [Internet]. France Parkinson. [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/pour-les-malades/programme-pas-a-pas-avec-parkinson/>
134. France Parkinson. Programme nationale A2PA [Internet]. France Parkinson. [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.franceparkinson.fr/pour-les-aidants/programme-national-a2pa-aide-et-accompagnement-des-proches-aidants/>
135. Gouvernement - pour les personnes âgées. Vivre à domicile avec la maladie de Parkinson [Internet]. 2024 [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/vivre-a-domicile/vivre-a-domicile-avec-une-maladie-ou-un-handicap/undefinedvivre-a-domicile/vivre-a-domicile-avec-une-maladie-ou-un-handicap/vivre-a-domicile-avec-la-maladie-de-parkinson>
136. Gouvernement - pour les personnes âgées. Les SSIAD (services de soins infirmiers à domicile) [Internet]. 2022 [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/vivre-a-domicile/beneficier-de-soins-a-domicile/undefinedvivre-a-domicile/beneficier-de-soins-a-domicile/les-ssiad-services-de-soins-infirmiers-a-domicile>
137. Service Public. Allocation personnalisée d'autonomie (Apa) [Internet]. [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F10009>

138. Service Public. Prestation de compensation du handicap (PCH) [Internet]. [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F14202>
139. Service Public. Allocation aux adultes handicapés (AAH) [Internet]. [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F12242>
140. France Renov. MaPrimeAdapt', l'aide à l'adaptation | France Rénov' [Internet]. [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://france-renov.gouv.fr/aides/maprimeadapt>
141. Abendroth M, Lutz BJ, Young ME. Family caregivers' decision process to institutionalize persons with Parkinson's disease: A grounded theory study. *Int J Nurs Stud.* avr 2012;49(4):445-54.
142. Hely MA, Morris JGL, Traficante R, Reid WGJ, O'Sullivan DJ, Williamson PM. The Sydney multicentre study of Parkinson's disease: progression and mortality at 10 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 sept 1999;67(3):300-7.
143. Hely MA, Morris JGL, Reid WGJ, Trafficante R. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: Non- L -dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Mov Disord.* févr 2005;20(2):190-9.
144. Goetz CG, Stebbins GT. Risk factors for nursing home placement in advanced Parkinson's disease. *Neurology.* nov 1993;43(11):2227-2227.
145. ARS Auvergne - Rhône-Alpes. Maladies neuro-dégénératives : les Pôles d'activités et de soins adaptés (PASA) [Internet]. 2023 [cité 30 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/maladies-neuro-degeneratives-les-poles-dactivites-et-de-soins-adaptés-pasa>
146. Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. CNOP. [cité 30 juin 2024]. Dossier pharmaceutique : généralisation du nouveau régime. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/dossier-pharmaceutique-generalisation-du-nouveau-regime>
147. Vidal. VIDAL. [cité 30 juin 2024]. Clozapine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/clozapine-4016.html>
148. ANSM. ANSM. [cité 30 juin 2024]. Carnet de suivi - Clozapine. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/tableau-marr/clozapine>

Annexes

Annexe 1 : Fréquence de la maladie de Parkinson

(d'après 9)

Indicateur	Année	Sexe	Classes d'âge	Effectif de parkinsoniens	Effectif de la population	Taux pour 1 000
prévalence	2015	Ensemble	<1	0	760727	0
prévalence	2015	Ensemble	1-4	0	3193096	0
prévalence	2015	Ensemble	5-9	0	4204833	0
prévalence	2015	Ensemble	10-14	0	4163840	0
prévalence	2015	Ensemble	15-19	0	4073131	0
prévalence	2015	Ensemble	20-24	125	3790429	0.03
prévalence	2015	Ensemble	25-29	157	3963909	0.04
prévalence	2015	Ensemble	30-34	241	4108786	0.06
prévalence	2015	Ensemble	35-39	439	4117157	0.11
prévalence	2015	Ensemble	40-44	933	4466680	0.21
prévalence	2015	Ensemble	45-49	1906	4505320	0.42
prévalence	2015	Ensemble	50-54	3291	4498966	0.73
prévalence	2015	Ensemble	55-59	5909	4270010	1.38
prévalence	2015	Ensemble	60-64	10401	4055622	2.56
prévalence	2015	Ensemble	65-69	18708	3938935	4.75
prévalence	2015	Ensemble	70-74	21182	2518294	8.41
prévalence	2015	Ensemble	75-79	30970	2191345	14.13
prévalence	2015	Ensemble	80-84	34749	1880883	18.47
prévalence	2015	Ensemble	85-89	25490	1269839	20.07
prévalence	2015	Ensemble	≥ 90	12196	754024	16.17
prévalence	2015	Ensemble	Inconnu	15	.	.

Indicateur	Année	Sexe	Classes d'âge	Effectif de parkinsoniens	Effectif de la population	Taux pour 1 000
prévalence	2015	Femmes	<1	0	371759	0
prévalence	2015	Femmes	1-4	0	1561333	0
prévalence	2015	Femmes	5-9	0	2054207	0
prévalence	2015	Femmes	10-14	0	2033484	0
prévalence	2015	Femmes	15-19	0	1986476	0
prévalence	2015	Femmes	20-24	66	1875269	0.04
prévalence	2015	Femmes	25-29	84	2008411	0.04
prévalence	2015	Femmes	30-34	105	2098522	0.05
prévalence	2015	Femmes	35-39	196	2087713	0.09
prévalence	2015	Femmes	40-44	390	2249295	0.17
prévalence	2015	Femmes	45-49	822	2279425	0.36
prévalence	2015	Femmes	50-54	1381	2291819	0.60
prévalence	2015	Femmes	55-59	2518	2199208	1.15
prévalence	2015	Femmes	60-64	4280	2115629	2.02
prévalence	2015	Femmes	65-69	7602	2072855	3.67
prévalence	2015	Femmes	70-74	9181	1350880	6.80
prévalence	2015	Femmes	75-79	14266	1235833	11.54
prévalence	2015	Femmes	80-84	17067	1138471	14.99
prévalence	2015	Femmes	85-89	13926	836806	16.64
prévalence	2015	Femmes	≥ 90	7697	554945	13.87
prévalence	2015	Femmes	Inconnu	12	.	.

Indicateur	Année	Sexe	Classes d'âge	Effectif de parkinsoniens	Effectif de la population	Taux pour 1 000
prévalence	2015	Hommes	<1	0	388968	0
prévalence	2015	Hommes	1-4	0	1631763	0
prévalence	2015	Hommes	5-9	0	2150626	0
prévalence	2015	Hommes	10-14	0	2130356	0
prévalence	2015	Hommes	15-19	0	2086655	0
prévalence	2015	Hommes	20-24	59	1915160	0.03
prévalence	2015	Hommes	25-29	73	1955498	0.04
prévalence	2015	Hommes	30-34	136	2010264	0.07
prévalence	2015	Hommes	35-39	243	2029444	0.12
prévalence	2015	Hommes	40-44	543	2217385	0.25
prévalence	2015	Hommes	45-49	1084	2225895	0.49
prévalence	2015	Hommes	50-54	1910	2207147	0.87
prévalence	2015	Hommes	55-59	3391	2070802	1.64
prévalence	2015	Hommes	60-64	6121	1939993	3.15
prévalence	2015	Hommes	65-69	11106	1866080	5.95
prévalence	2015	Hommes	70-74	12001	1167414	10.28
prévalence	2015	Hommes	75-79	16704	955512	17.48
prévalence	2015	Hommes	80-84	17682	742412	23.82
prévalence	2015	Hommes	85-89	11564	433033	26.70
prévalence	2015	Hommes	≥ 90	4499	199079	22.60
prévalence	2015	Hommes	Inconnu	3	.	.

Annexe 2 : Témoignages

Dans le cadre de la soutenance d'une thèse en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie, je suis aujourd'hui à la recherche de plusieurs témoignages de proches, familles et aidants de patients atteints par la Maladie de Parkinson, plus particulièrement en mettant en lumière la problématique des troubles psycho-cognitifs. En effet, ces troubles sont malheureusement peu connus du grand public, et peuvent être la source d'une extrême souffrance, à la fois pour le patient et pour les proches. Au travers de vos témoignages, je souhaiterais mettre l'accent sur le diagnostic de la maladie, l'évolution ainsi que les différents problèmes que vous avez éprouvés et/ou éprouvez aujourd'hui, ainsi que des différentes stratégies que vous avez mis en place afin d'accompagner votre proche, et de l'aide qui vous a été apportée. Votre aide précieuse me permettra ainsi de relever l'étendu des possibilités et des aides disponibles actuellement, de mieux visualiser les difficultés éprouvées et les besoins, et de davantage prendre en compte les multiples situations. Chaque patient atteint par la Maladie de Parkinson ainsi que leur famille et aidants possèdent une histoire unique et singulière, et un lien tout aussi particulier avec cette maladie aux multiples visages.

Témoignage 1 : Mme M.

Clément

Lorsque nous avons pris contact récemment, tu m'avais dit que ta maman avait eu la Maladie de Parkinson, tout du moins une sorte de Maladie de Parkinson ?

Témoin

En fait, c'est une démence à Corps de Lewy diffus. Tu en as déjà entendu parler ?

Clément

D'accord, oui j'en ai entendu parler.

Témoin

Quand tu fais une IRM ou un TEP-SCAN, tu vois des tâches et c'est ce qu'on appelle les corps de Lewy. Mr Levy est celui qui a découvert ces tâches, et c'est une dégénérescence en dopamine.

Clément

Effectivement, en fait il y a les agrégats qui se déposent au niveau des neurones dopaminergiques.

Témoin

De toute façon, on peut dire que ça te bouffe tes neurones.

Clément

Et alors en fait au début ça a été diagnostiqué Parkinson ou est-ce que ça a été directement dégénérescence à corps de Lewy ?

Témoin

Non, ça a été diagnostiqué Parkinson. Puis quand j'ai vu le neurologue, il m'a dit « Vous savez, il y a autant de formes de Parkinson que de malades ». Avant elle était dépressive, et apparemment tous ceux qui rentrent dans un Parkinson ils ont une phase de dépression auparavant.

Clément

Effectivement, en général c'est l'un des premiers.

Témoin

Et parfois depuis des années.

Clément

Et ta maman avait quel âge lors du premier diagnostic ?

Témoin

67 ans, après ce n'est que le diagnostic, mais tu ne sais pas quand ça démarre. Et puis il y a cette démarche un peu pas titubante, un peu penchée en avant. On dit souvent que le parkinsonien tremble mais ce n'est pas le symptôme premier.

Clément

Effectivement, il y a plein de formes où il y a absence de tremblement. Elle tremblait ta maman, ou elle n'avait pas de tremblement ?

Témoin

[hésitation]

Après peut-être, vers la fin, mais non pas spécifique.

Clément

Ça a été diagnostiqué comment ? De façon fortuite, ça s'est passé comment ?

Témoin

Eh bien je crois qu'elle devait quand même avoir quelques tremblements et le médecin l'a envoyé voir un neurologue et il l'a fait passer une IRM. Et quand elle est sortie, le radiologue lui a dit comme ça « non ce n'est pas Parkinson ». Elle m'avait appelé pour me le dire. Alors après peut-être qu'ils ont dit ça pour ne pas l'affoler, et après j'avais eu le neurologue au téléphone, et je ne savais pas que c'était une démence à Corps de Lewy diffus. On ne savait pas parce qu'autrement j'aurais su qu'il y aurait des symptômes de déclin cognitif. Parkinson tu penses à la lenteur, aux tremblements. Mais voilà, au niveau mental tu n'y penses pas.

Clément

Donc au début elle a des traitements pour Parkinson et ça ne marchait pas tellement peut être ?

Témoin

Elle avait eu les patchs Exelon, et elle a aussi essayé le médicament avec le carnet, le Leponex, tous les 7 jours. Je crois qu'elle a démarré par la clozapine, et à la fin elle avait des patchs. Mais ma mère c'était quelqu'un qui ne prenait pas toujours son traitement. Je me rappelle d'une fois où je m'étais engueulé avec elle, ou elle me gueulait « tu m'énerves, tu m'énerves ».

On peut dire déjà que plein de gens n'aiment pas les médicaments, puis tu vieillis ça devient encore plus compliqué, et aussi une forme que ça ne se sache pas.

Clément

Et surtout elle devait être énervée parce qu'au début, pendant 18 semaines, il y a les prises de sang toutes les semaines.

Témoin

Oui mais justement le problème c'est que des fois ils n'avaient pas les résultats, il fallait se dépanner avec la pharmacie, c'était une horreur. Puis après elle a eu Requip

Clément

Et elle n'a pas eu de traitement de style Modopar ?

Témoin

Ah si, au début c'est ce qu'elle a eu le plus. Et c'était pareil, compliqué parce que tu as plusieurs prises, à 10h00, à 16h00, en différents dosages. Bref ma mère laissait tomber

Donc elle a eu Leponex, Requip, Modopar, Exelon, mais tout ça n'a pas aidé pour la démence.

Clément

La clozapine n'agissait pas sur les hallucinations ?

Témoin

Ah oui mais alors attends, justement comme elle est restée à la maison, par exemple elle disait je vois telle ou telle personne. Il y avait une dame qui était ancienne agricultrice et qu'on connaissait bien, mais qui était décédée. Ma mère disait à mon père en regardant le muret dehors « Tiens il y a Mme G. qui vient de passer. ». Et puis lui il s'énerve, il dit « mais enfin mais qu'est-ce que tu racontes ? Tu dis n'importe quoi. », et alors après c'était parti et elle s'énervait aussi, si tu ne vas pas dans leur sens.

Clément

Parce que ton père était là quand ta mère a eu cette maladie ?

Témoin

Oui, et il est parti après elle.

Clément

Donc en fait ton père a subi toute la situation jusqu'au bout ?

Témoin

Oui, jusqu'à la fin. Et on avait rencontré une dame super sympa, je ne me souviens pas de quel organisme, mais elle s'occupait de chapeauter un peu les familles de malades dans le besoin. Ça venait d'une mutuelle, c'était gratuit. Mais je l'avais téléphoné un jour, et elle m'avait dit « Vous savez, votre maman, il faut absolument qu'elle aille faire de temps en temps des séjours en accueil temporaire, pour qu'elle laisse votre papa 15 jours 3 semaines, dans une jolie maison de retraite pour souffler. ». Mais lui ne voulait pas cette histoire de placement temporaire.

Clément

Effectivement pour soulager l'aidant, mais il voulait assumer tout à 100%...

Témoign

Ils étaient d'une génération où on n'aimait pas se plaindre, et où on préférait se débrouiller par soi-même. Mais les imaginations c'était très compliqué, elle voyait passer là et là des moutons, ...

Clément

Et c'est arrivé progressivement ou brutalement ?

Témoign

Elle a eu rapidement les hallucinations, mais elle n'a pas gardé longtemps le Leponex. Et puis après ce n'est peut-être pas forcément lié aux médicaments, mais tu sais elle faisait n'importe quoi. Tu vois, elle mettait une tranche de jambon dans la machine à laver, elle perdait des clés. Enfin tu vois même je pense que c'est dangereux. À un moment même on fermait la porte, mais tu ne crois pas qu'ils puissent ouvrir la fenêtre ? Alors je disais à mon père que c'était dangereux, mais il disait « Oh mais laissez-moi tranquille, je m'en occupe », mais en fait c'était très compliqué.

Clément

Et est-ce que quelqu'un venait de temps en temps s'occuper de ta maman ?

Témoign

Alors oui, elle avait le kiné, peut-être bien 2 fois par semaine. Parce que tu sais, ils ont une rigidité. Et il la faisait marcher sur une ligne du parquet, en avant et en arrière, et elle n'y arrivait pas. Et paradoxalement quand on disait d'aller se promener avec elle, tout de suite elle s'énervait. Par contre avec le kiné c'était plus simple, il disait « Allez allez, on met le chapeau, les lunettes de soleil, on va faire un tour. ».

Les infirmiers me disaient qu'ils posaient le cerveau à l'entrée. Puis après tu as la perte de mémoire, alors les infirmiers disaient pour aller à la douche « Bonjour Madame M., alors vous vous rappelez qui c'est le Président ? ». Puis elle sortait n'importe quoi mais eux ils parlaient dans son délire, et mon père il lui disait « Mais qu'est-ce que tu racontes ? C'est n'importe quoi. ».

Un jour je me rappelle, elle avait sorti toutes ses chaussures et elle voulait partir, mon père disait « mais qu'est-ce que tu fais ? », et elle lui répondait « Et ben je m'en vais, va chercher la voiture on part en vacances. ». Alors lui s'énervait « Mais enfin on ne part pas en vacances. », mais elle s'énervait, elle a pris la valise et elle jetait tout par terre. Et pareil je ne sais pas comment gérer... Et elle était partie ma mère, pas loin car c'est un village. Mais de toutes façons dans leur délire ils se rendent compte de rien, ni du froid, ni de la distance, ...

Clément

Donc progressivement, tu as eu les aides à domicile qui sont intervenus, les infirmiers qui sont arrivés, ... Il lui faisait quoi, la toilette, d'autres choses particulières ?

Témoign

Alors les infirmiers faisaient la toilette et le pilulier.

Clément

Elle se laissait aller un peu ta maman ?

Témoin

Non justement parce qu'elle aimait s'habiller jolie.

Clément

D'accord, est-ce qu'elle avait une forme d'agressivité de temps en temps ?

Témoin

Ah oui, c'est compliqué à gérer, un rien l'énervait. Parfois on lui disait « Tu ne veux pas manger ça ? », et elle répondait avec agressivité « Mais qu'est-ce que tu m'as amené ça ? Je n'en veux pas de ton truc. Mais je n'ai pas besoin de vous, mais laissez-moi tranquille, je n'ai pas besoin de votre aide... ». Une fois moi je me rappelle à Noël j'avais dit « Mais enfin maman, tu n'as pas pris tes médicaments. », et elle répondait « Mais tu m'énerves avec tes médicaments, laisse-moi tranquille je n'en ai pas besoin de tes médicaments. Oh puis tu nous saoule à la fin. ». Mais qu'est-ce que tu veux faire ?

Et puis ils disent que pour l'accompagnant c'est 10 fois plus usant, parfois même ils partent avant tellement ils sont usés.

Clément

Et vous avez des choses de particulier par la suite ?

Témoin

Et bien après elle est tombée. Un jour, mon père était parti avec moi en Espagne, et ce sont mes sœurs qui sont restées avec ma mère. Et elle est tombée du fauteuil, et s'est cassé le fémur. Est-ce que c'est propre à cette maladie, ou non, mais elle était dénutrie. Alors les compléments elle en prenait un petit peu, mais tu vois par exemple elle ouvrait la bouteille et puis 3 jours plus tard c'était la même bouteille, elle était posée sur le bar.

Donc alors après ça a été un engrenage, elle a été opérée et à l'hôpital, elle est de nouveau tombée. Donc après ça a fait des adhérences, ils avaient mis une broche dans le fémur, ils ont dû rechanger la broche, après elle était en réanimation... Et après elle est partie en maison de retraite, et elle a fini avec des escarres. Donc au début elle marchait déjà peu, puis elle était seulement assise, et après elle a fini que coucher.

Clément

Et est-ce qu'elle vous reconnaissait quand elle a été placée ?

Témoin

C'est ambigu, parce que des fois ils ont des moments de lucidité, où ils se rendent compte de la merde dans laquelle ils sont. Après elle n'était quand même pas dans l'Alzheimer total, où tu sais la personne ne te reconnaît plus du tout et parle comme à un inconnu. Mais en même temps, elle ne devait pas être totalement consciente parce que tu sais, à la maison de retraite, elle ne m'a jamais dit, pourquoi elle était là...

Clément

Ça a évolué en combien de temps ? Parce que tu m'as dit 67 ans pour le diagnostic à peu près...

Témoïn

Le premier diagnostic effectivement 67-68 ans. Elle est morte, elle avait à peu près 74 en 2000.

Et peut-être que si elle n'était pas tombée en se prenant les pieds dans le tapis, peut-être ne serait-elle pas allée en maison de retraite... Avec des si tu refais le monde.

Alors souvent avant l'entrée en institution, ils font un bilan gériatrique pour voir si c'est une démence autre ou une démence sénile. Parce que je sais que pour mon père, qui perdait à la fin un peu les pédales, il lui avait dit que c'était une démence liée à l'âge, à 87 ans.

Clément

Oui, généralement ils font un truc qui s'appelle un GIR.

Témoïn

Ouais, c'est le truc de la dépendance là. Et puis tu ne crois pas quand tu as des escarres tu souffres ? Après il lui avait dit à ma mère que dans la démence à corps de Lewy diffus, il y a une perte de la sensibilité. Et une fois je l'ai emmené chez le dermatologue, je ne me rappelle plus pourquoi, j'avais dit à la dermatologue « Et ben dis dont, mais elle ne sent rien, ça ne la gratte pas ? ». Et la dermatologue m'avait dit « Oui mais vous savez, dans ces maladies-là, ils ont une perte de sensibilité ».

Clément

La perte de sensibilité effectivement, et aussi l'un des premiers symptômes c'est la perte d'odorat.

Témoïn

Je te dirais qu'il y a eu un laps de temps, peut-être 1, peut-être 2 ans, entre le moment où ils ont diagnostiqué Parkinson et l'ont traité avec des traitements de Parkinson, et le moment où j'ai téléphoné au neurologue qui m'a annoncé que « Vous savez, votre maman, ce n'est pas un Parkinson classique, c'est une démence à corps de Lewy ».

Je disais à papa « maman elle n'a pas Parkinson, elle a une démence » et il me disait énervé « Mais qu'est-ce que tu racontes ? Elle n'est pas folle, qu'est-ce que tu racontes ? ». Alors c'est bon j'ai laissé tomber, et j'avais dit à mes sœurs ce que le neurologue m'avait dit.

Mais quand tu vois des gens qui sont Parkinson, bien atteints par la maladie, au niveau cérébral, ils sont comme toi et moi, peut-être un peu ralentis, mais je veux dire ils ne perdent pas la boule.

Clément

C'est ce qu'on disait, il y a autant de maladies de Parkinson de que de patients au final. Et tu as des patients qui ont cette démence qui apparaît. Le problème, c'est que tu peux avoir une démence en étant Parkinson plus mais aussi Parkinson « classique ».

Témoïn

Et du coup ma mère elle prenait des œufs, elle les mettait dans la machine avec le linge.

Clément

Et pour la voiture ?

Témoïn

Et la voiture c'est pareil, enlever la voiture des fois ils te disent « Mais tu te prends pour qui ? », alors on n'a pas le choix, et on a débranché la batterie.

Ah oui, et aussi ma mère, par exemple, à 18h le soir, elle croyait que c'était le matin, elle déjeunait. Et mon père disait « Mais qu'est-ce que tu fais, mais enfin tu ne vois pas que c'est 6h du soir ? Qu'est-ce que tu fais avec ton café ? Qu'est-ce que tu allumes ça ? », alors elle répondait « Mais laisse-moi faire, tu m'emmerdes ». On avait acheté avec ma sœur une horloge Alzheimer, je ne sais pas trop te dire ce que c'est, je ne me rappelle pas. Je sais que c'est un gros truc, et c'est pour t'aider à te repérer dans le temps. Et tu vois par exemple elle fermait les volets le matin, elle les rouvrait le soir. Et quand tu vis avec, c'est infernal.

Clément

Et ton père, ça l'a vraiment usé ?

Témoïn

Ouais mais il avait quand même la patate. Lui ce qu'il ne supportait pas, c'était toute cette perte cérébrale, enfin c'est entendre « Regarde il y a Madame Machin qui est passée ». Une fois je me rappelle, on était en train de déjeuner, et elle dit « Regarde, il y a des moutons qui passent. », alors mon père disait « Qu'est-ce que tu racontes ? », et je lui disais de la laisser faire. Mais tu vois, tu as envie de les bouger, tu as envie de leur dire de ne pas y croire. Alors peut-être que les professionnels de santé savent mieux faire justement. Quand c'est la famille et puis que ce n'est pas 2 jours ou 3 jours mais plutôt du 24h sur 24, ouais là, c'est compliqué.

Et puis tu vois ma mère, dès qu'il y avait le moindre rayon de soleil, elle fermait les volets. Elle regardait la télé, elle parlait avec la voisine, mais ma mère elle n'aimait pas sortir, elle n'aimait pas voyager. Elle allait faire les courses et chez le coiffeur, mais c'est tout. Je ne sais pas si on peut parler d'une question d'être actif à l'époque, parce que d'une façon elle faisait le ménage et la cuisine, mais elle n'avait pas forcément de vie sociale. Et je pense que ça concourt à l'évolution de la maladie. Elle ne bougeait pas, et tu vois si elle avait été plus active, peut-être qu'elle ne serait pas tombée, on n'en sait rien... Peut-être qu'elle aurait été moins dénutrie, peut-être plus forte, plus souple.

Et tu vois c'est pareil, avant que les infirmiers fassent les piluliers, c'était elle qui prenait seule son traitement, mais pas toujours comme il fallait. Puis après c'était mon père qui lui donnait, il lui mettait les médicaments sur la table, mais là aussi je ne sais pas si elle le prenait correctement...

Clément

Du côté des traitements, est-ce qu'elle avait des antidépresseurs ?

Témoïn

Oui il me semble, mais ma mère elle avait des ordonnances longues comme ça. Et un jour justement, quand elle était à l'hôpital, ils ont dit bon c'est bon, et à l'hôpital ils font le tri. Parce que tu sais, tu prends pour tout, l'estomac, la tête, le machin, le truc, ...

Clément

Le problème qui se passe c'est que généralement il y a le médecin généraliste qui met un truc, le neurologue qui met autre chose, ils n'arrivent pas à se coordonner et ça c'est dommage.

Ta maman était suivie en neurologie à l'hôpital ou en neurologie de ville ?

Témoïn

En neurologie à l'hôpital, elle était dans un hôpital en Rhône-Alpes. Et du coup tu es d'accord que les traitements ils n'ont pas évolué depuis l'époque de ma mère ? Si nous ça nous arrive, ça n'a pas tellement changé ?

Clément

C'est vrai qu'en traitement tu es limité maintenant tu es très limité. Il y a des stratégies qui peuvent être envisagées pour le déclin cognitif, comme les patchs d'Exelon par exemple.

Témoïn

Oui, mais pour ma mère ils les avaient arrêtés au bout d'un moment, mais les infirmiers les mettaient quand même bien avant l'arrêt.

Et puis ma mère était dans un mauvais état quand elle est rentrée en maison de retraite au mois d'août, et au mois de novembre elle est décédée.

Clément

Elle ne l'a pas mal pris ta mère d'être placée en maison de retraite ?

Témoïn

Non, elle ne s'en est pas rendue compte. À aucun moment elle n'a dit quelque chose, enfin je ne pense pas, c'était ma sœur qui l'avait emmenée avec l'ambulance je me rappelle au mois d'août. Mais enfin tu vois, elle devait avoir quand même des moments d'absence. Non je pense qu'elle ne s'en est pas trop rendu compte quoi. Après c'est plus pour l'entourage...

Clément

Justement ça a été géré comment par l'entourage ? Vous ne l'avez pas mal pris ? Ton papa, il l'a pris comment de se retrouver tout seul ?

Témoïn

[réflexion] Lui il pensait peut-être qu'elle allait revenir. Peut-être déjà vu qu'elle avait déjà été hospitalisée, peut-être qu'elle allait revenir... Mais après la maison de retraite ça le faisait chier, il allait la voir 2 fois par semaine.

Clément

Et quand ta maman est partie définitivement, comment ça s'est passé du côté de ton papa ?

Témoïn

Pendant un an, un an et demi, il était à fond, il était super bien. C'est sa pharmacienne d'à côté qui me l'avait dit. Et puis après tu sais, tu te laisses décliner et mourir. Et après à la fin en fait, il n'arrêtait pas de dire « Ouais je suis bon à rien ». Puis tu sais mon père était hyper actif, et à la fin comme tu as dit, tu ne peux plus conduire, tu veux jardiner tu as mal au dos et tu te pètes la gueule, ... Et pourtant on lui disait « Tu peux lire, tu peux regarder la télé, ... ». Il allait encore au marché faire ses petites courses tu vois. Mais à la fin sais bah ouais ça a décliné, par exemple une fois il est parti avec la voiture, ma sœur ne savait pas où il était, il est revenu la voiture était cabossée. Il ne savait plus où il était, il avait eu un moment d'égarement. Et un jour ma sœur l'a retrouvé par terre parce qu'un médecin lui donnait de la Lamaline, et en fait il s'est levé pendant la nuit, il s'est accroché au rideau et il est tombé par terre,

il a passé la nuit sur le carrelage. Et en fait mon père, je l'ai toujours vu tousser, et ils lui ont trouvé un cancer du poumon. Il a travaillé en tant que comptable dans un bureau, mais à l'époque c'était au bureau, d'enchaîner 10 cigarettes dans l'heure. Il me racontait quand j'étais toute petite qu'il y avait des nuages de fumée dans les bureaux. Et en fait au mois d'avril, il est décédé au mois d'octobre, il avait perdu 10 kilos. Et donc ils ont fait un bilan, et moi j'avais dit à mes sœurs qu'à mon avis c'était quelque chose de grave, et elles m'ont répondu « Oh mais tu nous fais chier, qu'est-ce que tu racontes ? Tu as déjà dit ça pour ma mère, pourquoi tu veux que papa ait quelque chose ? C'est qu'il ne mange pas assez. ». Mais quand même 10 kilos c'est important, et c'est là qu'ils ont détecté ça. Et je crois qu'ils ne lui ont pas vraiment dit tout de suite, et c'est une de mes sœurs qui est allée en consultation, et qui lui ont dit « Vous savez, on ne va pas l'embêter parce qu'il a perdu du poids et il tousse un peu, mais c'est tout. ». Et à la fin, il a été hospitalisé 3 jours et puis voilà.

Clément

Et dans la famille, et ton papa, vous avez été aidé ? Est-ce que vous avez eu l'aide par exemple d'un psychologue pour un peu parler, ou d'autres aides particulières ?

Témoïn

Non rien, strictement rien. Bon après peut-être que mon père quand il allait en consultation avec ma mère, peut-être que le neurologue proposait. Mais tu sais mon père, c'était la génération « Non c'est bon, on se débrouille. ». Et déjà tu vois quand on a dû faire venir une aide à domicile pour mon père quand il a été tout seul, on s'est fait engueuler mon pauvre, mais vraiment engueuler. Il était hyper méchant avec l'aide à domicile, et puis après on en avait trouvé une autre super, et là il s'entendait super bien. Elle lui faisait se servir du téléphone portable, elle tenait un cahier, elle le pesait, elle lui faisait des plats, elle était géniale.

Clément

C'est une relation de confiance après qui s'instaure quand tu trouves la bonne. Elles ont toutes des caractères différents, il faut juste trouver la bonne personne qui pourra s'accommoder avec le caractère de la personne aidée, et elles sont formées à ces situations.

Témoïn

Oui mais le problème quand tu tombes sur quelqu'un, des fois à la pharmacie il y a des patients qui viennent avec leur aide à domicile. Il y a des personnes qui sont gentilles mais il y en a d'autres qui traitent l'aide à domicile comme des merdes. Des fois il y en a qui sont méchants, mais après pourquoi je sais pas pourquoi, peut-être parce qu'ils sont malades, parce qu'ils sont aigris.

Je discutais avec une collègue récemment, et elle me disait « Tu te rends compte, je ne veux pas vieillir comme ça, je préfère mourir. ». Alors tu sais, c'est peut-être à cause de la maladie cette agressivité, ou le fait que tu dises que tu vas mourir, tu ne vas pas dans le bon sens. Mais ça n'explique pas tout, il y a quand même un savoir vivre, une éducation à respecter.

Clément

On est les premières générations à voir les générations supérieures à vivre aussi longtemps. C'est ce que j'avais entendu dire récemment, c'est tout nouveau que les générations vieillissent. Et en fait nos aînés actuellement qui ont 70 - 80 ans, c'est la première fois. Leurs parents généralement mouraient à 50 - 60 ans.

Témoïn

Eh oui c'est ça, tu n'avais pas le temps de voir toutes ces dégénérescences, et puis tous ces cancers, toutes ces merdes.

Clément

Donc vous n'avez pas eu forcément d'accompagnement particulier ?

Témoïn

Non, enfin il n'y en a pas eu, mais je ne sais pas s'il n'y en a pas eu de proposé, parce que moi je n'étais pas sur place, c'est compliqué.

Clément

Qui allait aux consultations de neurologie, c'était juste ton père et ta mère, ou est-ce que vous les enfants vous y alliez aussi ?

Témoïn

Non, mon père et ma mère, et je crois que ma grande sœur y est allée peut-être quand elle était à la maison de retraite, une ou deux fois elle l'avait accompagné. Mais tu sais ma sœur elle n'y comprenait rien non plus.

Clément

Parfois la question qui se pose, c'est est-ce que c'est bien que ça soit l'aidant qui aille à la consultation ? Est ce qu'il ne vaut mieux pas que ce soit un autre proche de la famille qui épaulé l'aidant ?

Témoïn

Oui mais après par exemple, mais il peut dire « Mais dis donc, je ne suis pas assez grande pour y aller ? Laissez-moi faire. ». Mais imagine, tu prends la personne lambda, c'est pareil que pour l'aidant, c'est souvent du charabia.

Clément

Je pense ça manque peut-être d'accompagnement...

Témoïn

Après si, peut être que la personne lambda, on peut lui proposer plus facilement des trucs : « Ben écoutez votre maman, on peut peut-être lui faire venir un taxi, puis elle ira une demi-journée voir un enfant, puis l'autre. », alors que l'aidant va peut-être dire « Non non, ça va aller. ».

Clément

Est-ce qu'ils l'ont proposé à ton papa pour ta maman l'accueil de jour temporaire, une journée par semaine ? Est-ce que ça existait à l'époque ?

Témoïn

Justement je crois que ça existait, et moi comme je l'avais vu dans ma ville, je sais que pour les Alzheimer c'était le mardi et le vendredi, il y avait une journée. Ils partaient avec un taxi, et ils allaient faire des mots croisés, faire à manger là-bas, ... J'y avais bien pensé justement, mais je ne sais pas si ça existait vers chez mes parents, et puis de toutes façons mon père n'aurait pas voulu.

Clément

Et pourtant ça peut être un premier pas pour aider aussi à mettre plus tard en maison de retraite.

Témoin

Mon père, il n'aurait pas voulu, il ne voulait pas d'aide.

Clément

Ce sont effectivement les générations où ils ont été habitués à se débrouiller tout seul.

Témoin

Oui à tout faire, et puis peut-être c'est une façon aussi de masquer le truc, de dire que non ça va.

Clément

Et ta maman au fur et à mesure quand elle s'en rendait compte, elle se recroquevillait un peu sur elle-même ? Elle s'isolait à la maison ?

Témoin

Ouais, elle restait sur son canapé.

Clément

Et ton papa, est ce que cette situation ça ne l'a pas isolé lui aussi ?

Témoin

Non, parce que lui quand même, il était assez actif. Il ne la laissait pas, mais par exemple il continuait d'aller au marché, il allait boire un coup avec ses copains, il allait voir sa sœur. Mais bon après de toutes façons avec l'âge tu as moins de courage, de force, d'envie je pense. Parce qu'il a été plus âgé, il avait 11 ans de plus que ma mère. Donc ma mère est décédée à 73 ans, et il avait 84 ans.

Clément

Et il est mort à quel âge ton papa ?

Témoin

87

Clément

Donc il y a eu 3 ans où il était tout seul après ?

Témoin

Un an et demi où ça s'est plutôt bien passé, et bon après c'est le classique « J'en ai marre, j'en ai marre. ». J'ai même vu l'autre jour à la télé, il y avait un reportage où c'étaient des sœurs jumelles, des amis très proches, et d'autres liens de parenté, et il y en avait un qui mourait, et l'autre mourait dans les mois qui suivaient.

Clément

C'est souvent effectivement, parce que tu étais tellement fusionnel, tu as vécu avec la même personne pendant très longtemps, et que tu ne peux pas vivre sans. On l'entend très souvent.

Et tu vois, pour en revenir à la dépendance, c'est une question qui partage tellement. C'est est ce que tu mets la personne en maison de retraite, mais donc tu es conscient que ça va décliner plus progressivement, ou est-ce que tu veux la garder pour essayer de la maintenir ? Tu as ce dilemme, c'est horrible.

Témoïn

Ouais mais est-ce que ça va forcément la dégrader ? Parce que ça dépend dans quel établissement il tombe. Et des fois justement ils sont avec les autres, ils ont l'animation, ils ont les infirmières qui les stimulent.

Par contre je crois que tout ce qui est démence à corps de Lewy, pour la nuit ils dorment, je n'ai pas souvenir que ma mère se levait la nuit, elle n'a jamais eu besoin d'hypnotique ou autre.

Clément

Effectivement c'est bien de le souligner.

Témoïn

J'ai l'impression qu'ils savent quand même que c'est la nuit, mais alors après la journée c'est l'anarchie. Je me rappelle quand je la voyais déjeuner à 17h 18h le soir, mon père qui lui disait « Mais qu'est-ce que tu fais ? C'est le soir, on va bientôt manger. », et elle qui répondait « Mais laisse-moi enfin ».

Clément

Et la clozapine n'a jamais aidé pour tout ce qui est hallucination. Ça a eu marché pendant un temps et après ça ne fonctionnait plus ?

Témoïn

Non, non malheureusement.

Clément

Elle l'a supporté au niveau hématologique ?

Témoïn

Oui, je regardais parfois les analyses. Elle avait quand même un corps robuste, mais après le problème tu as l'impression qu'elle mange mais en fait elle ne mange pas grand-chose en quantité donc elle était dénutrie. Et puis après, avec les compléments, faudrait être là pour leur donner. Bon mon père, il s'en occupait bien, mais enfin bon. Puis tu sais, quand tu lui dis de boire ça, elle disait « Oh mais moi je ne veux pas, je le prendrai plus tard. », et le truc il reste 3 jours sur l'étagère.

Clément

Eh bien tu sais, j'ai l'impression qu'on a vachement balayé tout ce que je voulais voir. Tu m'as parlé un peu kiné et infirmier, et tous ceux qui venaient à la maison.

Témoïn

Ouais bon après l'accompagnement il peut être plus que ça, nous ce n'est pas un bon exemple car on était dans un village.

Clément

Eh mais justement, ça c'est bien dans un village, ça montre comme quoi tu as un accompagnement très compliqué.

Témoin

Oui mais je voulais dire par exemple, tu sais, elle aurait peut-être pu faire comme tu disais l'accueil de jour. Si j'avais été sur place j'aurais pu mettre en place un plus de choses, mais tu vas me dire tu ne mets pas en place si ta mère ne veut pas, si elle n'est pas coopérative. Et puis l'aidant, si l'autre il dit « Mais de quoi tu te mêles, laisse nous tranquille ».

Clément

Vous avez adapté le domicile ou pas ? Est-ce que progressivement il y a eu des aménagements, comme dans la salle de bain par exemple, ou rien du tout ?

Témoin

Euh un tabouret de douche, ...

Clément

Il y avait une douche ou une baignoire ?

Témoin

Une douche

Clément

Déjà sur ce point-là, c'est tranquillité et sécurité.

Témoin

Là où ils étaient, c'était une cuisine plain-pied. Ils avaient le salon, ils l'ont transformé en chambre, mais bon ma mère elle dormait sur le canapé. Après, il y avait quelques escaliers pour sortir vraiment dehors.

Clément

Et par contre, ils étaient la campagne, vraiment la campagne ?

Témoin

Alors la campagne, un village de 600 voire 800 habitants. Donc il faut la voiture, tu n'as rien dans le village, mais proche quand même de la ville, à 4 5 km, il y avait 2 villes donc 5-10 minutes.

Clément

Et pour les consultations de neurologie ?

Témoin

Ah non, neurologie il fallait aller à la grande ville, c'est 45 min.

Clément

Est-ce que tu te souviens de la fréquence, ils y allaient tous les combien de temps ?

Témoïn

6 mois je crois, alors des fois justement il m'avait donné son mail, j'envoyais un mail, alors il me disait qu'il allait refaire le point ou bien rappeler mon papa.

Clément

Et le médecin généraliste et le neurologue étaient un peu en relation ?

Témoïn

Oula, le médecin généraliste je me souviens ils avaient été obligés de changer. Je me rappelle, j'étais allé chercher le dossier dans une ville et je l'avais amené dans une autre petite ville à côté. Et après, il y avait un médecin bien dynamique qui habitait dans leur village d'ailleurs, mais ils consultaient dans la ville et il avait pris la suite. Mais bon je ne pense pas qu'ils étaient en contact, le médecin généraliste voyait les lettres et les comptes rendus mais c'est tout. Mais je me faisais envoyer les comptes rendus par le neurologue par courrier tout le temps. Il y avait un peu de charabia. Après j'étais allée voir moi un neurologue, et je lui avais demandé si c'était héréditaire, et il m'a dit que non.

Clément

Il n'y a pas eu d'autres cas dans la famille ?

Témoïn

Le problème c'est que ma mère elle n'avait pas de famille, sa famille l'a foutu dehors à 18 ans. Et est-ce qu'il n'y a pas des facteurs, comme par exemple quand on dit des fois que tu peux avoir un coup dur et tu développes un cancer ? Parce que comme ça démarre par une dépression, est-ce que cette dépression n'est pas causée par un élément extérieur ?

Clément

Et d'ailleurs attends, petite question, ta maman travaillait dans quoi, elle faisait quoi ?

Témoïn

Non, justement elle ne travaillait plus, mais avant elle travaillait dans un sanatorium, quand les enfants avaient la tuberculose.

Ah attends ma mère, moi aussi j'en utilise beaucoup va falloir que j'arrête, mon père il lui disait souvent à ma mère « Avec toute cette javel que tu utilises, ça va te bouffer tes neurones ». Ma mère ils avaient des locations donc elle faisait beaucoup de ménage, et chez elle aussi elle utilisait beaucoup de produits. Et même ma sœur elle disait « Mais arrête avec tous ces produits, ça va bouffer les neurones ». Alors ma tante a dit que soi-disant c'étaient justement les produits d'entretien qui avaient bouffé les neurones. Tu crois toi ça ?

Clément

Je vais botter en touche, parce que ça a été reconnu maladie professionnelle pour les agriculteurs, à cause des pesticides entre autres. Et aussi reconnu maladie professionnelle pour tous ceux qui travaillent dans la sidérurgie et chez les soudeurs à cause du manganèse dans la fumée de certaines soudures. Donc je pense que plus tard peut être que ça sera plus poussé, mais si un jour y a des études qui sont faites, ça ne m'étonnerait même pas que certains produits ménagers soient perturbateurs. Aujourd'hui dans l'état actuel des connaissances, il n'y a pas de lien, mais peut-être que dans quelques années, on découvrira un lien.

Témoignage 1 : Mr D.

Témoin

Après, il y a peut-être la bouffe aussi ? Les fruits et légumes qui sont bourrés de pesticides...

Clément

Sur tous ces points-là, c'est vrai qu'il y a énormément de recherches encore en cours. Mais ta maman était beaucoup exposée aux produits ménagers alors ?

Témoin

Ouais, parce qu'elle les utilisait beaucoup, elle faisait beaucoup de ménages. Mais après peut-être que le facteur de sédentarité, le fait qu'elle était chez elle toute seule, est-ce que ça peut jouer ?

Clément

Ah ça je ne sais pas... Mais en tout cas je crois qu'on a répondu à tout ce que je voulais voir.

Témoin

Franchement, écoute, si tu veux d'autres trucs, tu me téléphones ou tu m'envoies des mails. Enfin c'est loin, c'était il y a longtemps.

Clément

C'est super, franchement merci beaucoup.

Témoignage 2 : Mr D.

Témoin

Je vous contextualise un petit peu le sujet, je fais ma thèse sur la maladie de Parkinson, mais j'axe un petit peu ma thèse sur tout ce qui est le « à côté », chose que l'on n'entend pas beaucoup parler et que vous êtes confronté. C'est à dire tout ce qui est un petit peu déclin, à savoir un petit peu cognitif, mais également tout ce qui est hallucinations, les attaques de panique, et cetera. Et je crois que votre mari, qui a la soixantaine, est concerné par cela.

Témoin

Il a eu 67 ans il y a quelques jours.

Clément

La première question que je voulais vous poser, c'est peut-être tout bête, mais sa maladie a été détectée il y a combien de temps à peu près ? Vous vous en souvenez ?

Témoin

Il avait 55 ans.

Clément

Ah donc ça évolue depuis plus de 10 ans. Vous souvenez comment ça avait été détecté au début ? Des choses particulières qui vous ont marqué au tout début ?

Témoïn

Et ben en fait, au départ, je m'étais rendu compte qu'il avait sa main droite qui tremblait mais très légèrement, un peu comme les alcooliques. Et je me disais quand même, bon sang, il ne boit pas, comment ça se fait qu'il fait ça ? Et puis, quand on avait été chez notre médecin généraliste, je lui en ai parlé. Et puis lui, ça lui a fait tilt tout de suite. Il m'a dit : on va lui faire passer une IRM, donc du cerveau. Et c'est là, qu'ils ont confirmé qu'effectivement c'était bien la maladie de Parkinson.

Clément

D'accord. Votre mari, donc il est à la retraite maintenant, je crois ? Il travaillait dans quoi auparavant ?

Témoïn

Il travaillait dans une grande entreprise de pneumatique, il était cadre et s'occupait des valves, des pneus, enfin de la recherche ; et surtout des aspects clientèle.

Clément

D'accord, il n'était pas en contact avec des solvants lors de la fabrication des choses similaires ?

Témoïn

Non, alors bon, il allait bien dans les ateliers pour voir justement quand il y avait un problème sur un pneu. Mais je veux dire, ce n'était pas son travail.

Clément

D'accord, parce que c'est vrai qu'il y a eu quelques recherches qui ont été menées depuis quelques années et il y a certains solvants de l'automobile qui pourraient être assimilés à des perturbateurs qui pourraient être en lien avec la maladie de Parkinson. C'est pour ça que je vous posais la question, parce que parfois c'est vrai qu'il y a des liens insoupçonnés ou des petites choses comme ça qui parfois peuvent faire penser, c'est pour ça. Ça a été diagnostiqué donc il y a à peu près une quinzaine d'années. Ça a évolué lentement au tout début, il n'y avait pas de signes particuliers, il y a eu un traitement qui a été mis en place je suppose ?

Témoïn

Oui, et c'est vrai que les premières années, bon, à part le tremblement de la main, ce n'était pas flagrant. Il avait une vie normale et puis après, quelques années après, ça a commencé, la lenteur est arrivée. Donc du coup, quand il travaillait et comme il avait beaucoup de réunions, il me dit, ben ce qu'il faisait c'est qu'il mettait sa main sous le bureau, comme ça personne voyait qu'il tremblait. Et puis, petit à petit plus la maladie avançait, et ce qu'il faisait ben comme il n'arrivait plus à faire son travail dans les temps, il ramenait le travail le soir et il travaille jusqu'à 2h voire 3h du matin pour compenser.

Clément

Ah oui, d'accord. Il a réussi à garder un emploi pendant quand même plusieurs années je suppose ?

Témoïn

Jusqu'à la retraite, parce que justement il n'a rien dit.

Clément

Il a tenu jusqu'à la retraite ?

Témoin

Oui.

Clément

Ah oui quand même, il est courageux franchement.

Témoin

Ah mais alors il n'y avait pas moyen. Parce que moi je lui ai dit souvent, je lui ai dit, mais tu te rends compte comme tu t'épuises. Parce que la nuit bah il ne dormait quasiment pas. Et, et puis je pense que dans la journée ça devait quand même le forcer. Parce que bon il avait quand même un poste important et stressant et tout et je pense qu'il a bien dû souffrir quand même. Mais il adorait son travail. Et pour lui, il n'était pas question qu'il le laisse. Et puis qu'il le dise aussi parce qu'il avait peur qu'on le mette dans un placard s'il en parle au boulot...

Clément

C'est vrai qu'il y avait des années où c'était un peu en tension, je ne sais pas s'il était concerné mais c'est vrai que oui, parfois certains secteurs étaient un peu délicats on va dire, je comprends.

Témoin

C'est vrai, il avait une collègue avec qui il avait sympathisé et elle a développé un cancer. Du jour où elle a dit qu'elle avait un cancer ben on l'a foutu dans un placard. Donc lui il ne voulait surtout pas que ça arrive, donc il n'a rien dit.

Clément

D'accord. Votre mari est parti à la retraite il y a quoi, 4-5 ans je suppose ?

Témoin

En 2019. Donc ouais c'est vrai que bon, il a dû beaucoup souffrir de cette lenteur au boulot. Après, quand il est parti à la retraite, il n'a pas eu de chance parce que c'était en juillet 2019, on a notre fils aîné qui a divorcé, où ça s'est très mal passé. Donc du coup, ça lui a foutu quand même un sacré coup. Il y avait sa retraite. Bon, il a fallu qu'il assume la retraite parce que comme je vous dis, il adorait son travail. Et puis après ben il n'a pas eu de bol parce que à la suite, il y a eu la COVID.

Clément

Et oui effectivement, quelques mois après début 2020.

Témoin

Donc ça, ça l'a beaucoup, beaucoup perturbé. Au fond, je pense que ça a bien fait évoluer la maladie. C'est là où il a commencé vraiment à avoir des troubles cognitifs, et il faisait n'importe quoi, c'est hallucinant. Je ne pouvais pas le laisser une minute tout seul quoi, parce qu'il faisait des bêtises.

Clément

Votre mari était quelqu'un d'anxieux auparavant ou pas ?

Témoin

Oui, il a toujours été anxieux, mais alors maintenant c'est exponentiel avec la maladie.

Clément

Anxieux, et est-ce que vous aviez remarqué avant le diagnostic que votre mari avait un petit terrain dépressif selon vous ?

Témoin

Non, il n'était pas spécialement dépressif.

Clément

Souvent dans la maladie de Parkinson, juste avant qu'on voit qu'il y ait des tremblements ou de la lenteur, vu que ça apparaît pas toujours en même temps et ça apparaît pas chez tout le monde, mais par contre il y a cet effet parfois d'anxiété et même d'état dépressif avant le diagnostic qui est assez flagrant on va dire, et qui après augmente au fur et à mesure de la maladie. Mais c'est vrai que c'est un des premiers symptômes qui peut faire penser à ça justement.

Témoin

Lui, non, pas particulièrement, mais l'anxiété ça oui. Je veux dire maintenant tout l'inquiète, « tout va mal », « de toute façon on n'y arrivera jamais », « ça ne va pas être possible ». Il est défaitiste, mais alors parfois il me fatigue...

Clément

C'est vrai que ouais le patient qui atteint de la maladie de Parkinson doit être constamment rassuré on va dire. Et dans un endroit qui lui commun, qui lui est cher, où il sent en sécurité.

Témoin

Ah oui, parce que moi si jamais je lui dis bah tiens, on va partir quelques jours ici ou là. « Mais non, tu te rends compte, ce n'est pas possible. Et la voiture elle ne va pas marcher ? Et puis moi ça ne va pas bien se passer. » Et puis je lui dis « Chéri arrête, ne stresse pas ». Alors on part. Tout se passe bien. Quand on revient, je lui dis « Alors tu vois ? » et il me dit « Ah ben oui, c'était bien ». Mais voilà si je l'écoutais, on ne ferait plus rien. On ne sortirait plus, on recevrait plus. Pour lui, tout, tout pose problème. Là, vous voyez au mois de juin, début juin, il a le PFAR (PlateForme d'Accompagnement et de Répit) qui est la plateforme des aidants. Je ne sais pas si vous connaissez ?

Clément

Alors justement il y a plein de questions qu'il faudra que je vous pose parce que je ne connais pas effectivement, mais je suis vraiment ouvert à tout écouter et à tout connaître effectivement.

Témoin

Ils sont exceptionnels. Il faut vraiment le savoir ça. Donc c'est la plateforme des aidants du secteur là dont on dépend. Donc on a des réunions régulièrement avec aidants et aidés, c'est à dire au départ, on a une réunion ensemble, et après ils nous séparent. Alors les aidants d'un côté, les aidés dans une autre pièce. On a chacun un psychologue et puis donc on peut discuter de ce qu'on a sur le cœur, si on a des problèmes, si quelqu'un a une idée, ... et donc ça c'est vraiment top. Et ils font des activités aussi. Par exemple, une fois par mois, ils viennent chercher mon mari à la maison et il va faire des ateliers cognitifs l'après-midi.

Clément

D'accord, uniquement avec des patients qui ont Parkinson ou un peu toutes maladies confondues ?

Témoïn

Tous, et je pense qu'il y a beaucoup d'Alzheimer. Et puis des personnes vieillissantes et qui ont des problèmes cognitifs, quoi.

Clément

Mais c'est surprenant en plus dans la campagne, parce que bon, on sait que ce sont quand même des régions un peu désertiques on va dire, et ça a l'air bien votre plateforme quand même. Et vous l'avez connu comment en plus cette plateforme ?

Témoïn

Euh, je ne sais plus. Parce que pendant un temps, j'avais des assistantes sociales qui venaient, j'avais une ergonome qui venait aussi justement pour lui faire faire des ateliers cognitifs, et ça nous a été très salubre. Et puis. Bah c'est peut-être là que j'ai su que ça existait. Et c'est peut-être bien l'ergonome qui m'en a parlé.

Clément

D'accord, peut-être aussi au niveau du CHU ? Peut-être qu'ils ont dû vous parler à chaque consultation un petit peu de certaines associations ou de certains dispositifs, non ?

Témoïn

Pas spécialement parce que du coup, comme nous de notre côté, enfin moi j'ai appris donc des trucs qui existaient parce que c'est vrai que c'est mal foutu en France dès qu'il existe des aides, aussi bien justement, comme la plateforme de répit ou des aides financières, ou quelles que soient les aides. Il en existe des tas, mais il n'y a rien de répertorié donc du coup et on ne sait pas, on va à tâtons, on apprend ça par hasard comme ça « tiens. ben ah oui ça existe ça » et c'est vraiment dommage parce...

Clément

C'est vrai que c'est la croix et la bannière. Après, les assistantes sociales parfois nous aident un petit peu et c'est là qu'on arrive à avoir quelques informations, mais c'est vrai que c'est un petit peu compliqué franchement.

Témoïn

Ah ouais, c'est le parcours du combattant.

Clément

Ah oui, ça, je veux bien vous croire, sincèrement.

Témoïn

Donc du coup, moi j'ai mis ça en place en 2022. À la suite donc de sa retraite et puis de la COVID et tout ça, on est en 2020-2021, et ça a été une catastrophe. Alors là, il était descendu aux enfers. Il était plus capable de faire quoi que ce soit. Bon, il avait le moral à zéro. Comme je le dis, c'était que des bêtises du genre, vous voyez, on avait été dans un restaurant avec nos enfants. Et donc il avait ses 3 verres devant lui. Alors à un moment donné, on le regarde faire, on souriait parce qu'il y a des fois c'est marrant, il y a des fois c'est moins marrant. Mais alors il prenait son verre d'eau, et il essayait de le transvaser dans un deuxième verre mais en passant par la paille. Il faut quand même avoir l'idée de le faire ça. Ou alors, parce que mon mari c'est quelqu'un qui était très cultivé, très instruit, il aimait beaucoup lire, et du coup lui dès qu'il voit une carte, dès qu'il voit un livre tout de suite il va dessus. Et

donc ce même week-end là donc on était en train de boire un café dans la salle du restaurant et sur le comptoir il y avait des cartes de la région, en fait des trucs de publicité tout ça. Et on le voit se lever. Il va prendre une carte et puis il la déplie complètement. Et puis on le voyait en train de regarder. Je disais aux enfants « Je ne sais pas ce qu'il est en train d'étudier, mais ça a l'air de le passionner ». Il était concentré sur sa carte. Et un moment donné, on le voit en train de replier la carte bien consciencieusement dans son petit carré, là, et il y avait un distributeur à boissons, et on le voit arriver vers la machine. Il ouvre le grand tiroir en bas où tombe les canettes. Puis il range soigneusement sa petite carte dedans. Et il referme la machine. Voilà et il nous a fait des tas de trucs comme ça. Alors bon ça c'était des trucs marrants mais bon après il y a des trucs moins marrants du genre dans la cuisine, j'avais fait poser une crédence par un menuisier. Donc le menuisier était venu le lundi. Le mercredi, j'avais un rendez-vous alors je ne le laissais pas tout seul, mais là, j'avais un petit battement d'une demi-heure où il était tout seul. Et puis une demi-heure quand même, c'était court. Donc je pars à mon rendez-vous, puis je reviens, je rentre dans le garage et puis j'entendais des grincements, et je me suis demandé ce qu'il était en train de me faire... Je rentre dans la cuisine, il avait pris un couteau de cuisine et il était en train de me gratter le joint de la crédence qui venait juste d'être posée. Ou alors j'ai aussi un passe-temps, c'est que je cherche où il a bien pu ranger les affaires : les serviettes de toilette, les serviettes de table, soit sous l'évier où il y a les produits d'entretien, ou dans le frigo...

Clément

Oui, je vois effectivement, et c'est apparu il y a quelques temps, ou c'est arrivé progressivement du coup ?

Témoin

Ça s'est fait progressivement. Je vous dis c'est après la COVID là quand vraiment quand il est descendu, là l'aspect cognitif était vraiment une catastrophe. Et puis donc en 2022, j'ai dit qu'il fallait prendre les choses en main. Et c'est là où je l'ai inscrit, donc avec l'ergonome qui lui a fait des séances de stimulation cognitive, donc déjà ça lui a fait du bien et en parallèle je l'avais inscrit à la plate-forme, donc il avait ces ateliers cognitifs une fois par mois. Et après j'ai appris qu'il existait proche de chez nous une maison d'accueil de jour. Et je lui ai dit demandé si ça l'intéresserait, et il me disait qu'il ne savait pas. Alors j'ai proposé d'y aller pour voir, donc on avait pris rendez-vous, on y est allé et la directrice nous a reçu. Elle lui a expliqué comment ça se passait la journée, elle lui a montré les locaux. Et contre toute attente, parce que jamais j'aurais cru que mon mari serait d'accord pour aller dans un truc comme ça, parce que ça fait quand même un petit peu maison de retraite, il m'a dit « Oui, je veux bien y aller ». Donc je l'ai inscrit, il y allait tous les vendredis. Et alors le premier vendredi, il est revenu enchanté, je n'en revenais pas. C'est bien parce que vous voyez, le matin quand ils arrivent vers 10h00, ils ont un petit café d'accueil, après ils lisent le journal et ils commentent les actualités. Après, ils ont un petit atelier cuisine, alors ils participent pour faire un gâteau, quelque chose comme ça. Il m'a fait rire le premier jour parce que mon mari n'a jamais touché une cuillère de sa vie. Et je lui dis « Mais t'as fait le gâteau ? », et il me répond que oui. Et je lui dis « Mais qu'est-ce que tu as fait ? », et il me répond qu'il a mélangé la pâte. Alors je lui demande si le gâteau était bon, et il me dit « Bien sûr, c'est moi qui l'ai fait. ». Alors donc ils ont fait ce petit atelier, puis ils vont manger, après ils ont une petite période repos où ils peuvent soit lire, soit discuter, soit somnoler, soit regarder la télé par exemple pendant un petit moment calme, et après jusqu'à 16h30 ils ont une activité soit dehors soit à l'intérieur, ça peut être des quiz ou même là récemment ils ont fait plusieurs fois de l'escrime avec des épées en mousse. Ils jouent aux boules. L'année dernière, quand il faisait beau, ils sont allés autour du lac juste à côté, et ils ont fait une démonstration de pêche, et aussi une démonstration de drones. Parfois, ils vont au théâtre, ils font des ateliers mémoire. Alors ça, ça me fait rire quand il fait des ateliers mémoire. Quand il arrive à 17h00, je lui demande si c'était bien, il me répond « oui ». Et quand je lui demande ce qu'il a fait pendant

l'après-midi, il me répond « Euh, je sais plus ». Je regarde le cahier de correspondance, puis c'est marqué atelier mémoire, et je lui dit en rigolant « Bon, c'est pas très efficace ». Donc au début il m'a saoulé parce qu'il me disait souvent « Mais c'est quand que je vais au jardin de Paoli ? ». Alors je ne sais pas si c'est tous les parkinsoniens qui le font, mais il ne dit pas les mots exacts. Par exemple là il s'agit du jardin d'Aloïs, mais lui appelle ça Paoli, je ne sais pas pourquoi. Au début j'ai cherché, et maintenant je sais quand il dit Paoli, je sais que c'est le jardin d'Aloïs. Pour le macrogol, vous savez les sachets pour aller aux toilettes, c'est pareil. Il appelle ça du cagole. Alors je pense que c'est une contraction de caca et de macrogol, donc il me fait des petits trucs comme ça bizarre. Alors au début il était en boucle « Quand est-ce que je vais à Paoli ? Quand est-ce que je vais à Paoli ? ». Alors je lui ai dit un jour que j'allais l'inscrire en deuxième journée, et maintenant il y va les mercredis et les vendredis.

Clément

Il doit s'y plaire vraiment alors.

Témoin

Oui il s'y plaît bien. Et du coup quand il a fait toutes ces activités, mais je l'ai vu remonter. Mais alors ça a été incroyable. Incroyable. Jamais je n'aurais cru pouvoir le récupérer comme ça.

Clément

Ça, c'est quelque chose qui est très bien l'accueil de jour. Bon parfois on dit que c'est un premier pas vers la maison de retraite on va dire, mais parfois, ça peut faire pendant des années ces séances. En plus, si la personne adhère, ce qui a l'air d'être le cas de votre mari, c'est quelque chose qui est super. Et puis c'est bénéfique pour lui, mais également pour vous. Vu que vous, ça vous soulage un petit peu ?

Témoin

Oui voilà, moi ça me soulage énormément parce que les 2 jours où il n'est pas là, ça me permet de prendre mes rendez-vous, de faire des activités, d'aller à la gym, de faire mes courses, de faire ce que j'ai à faire, même de rien faire. Mais là moi j'ai l'esprit tranquille parce que je sais qu'ils s'en occupent et que c'est adapté pour lui. Donc ça me déconnecte aussi.

Clément

Je reviendrai peut-être un petit peu plus tard de votre côté, parce que c'est vrai qu'on parle beaucoup du patient, mais c'est vrai qu'on parle rarement de l'aidant. Mais au sujet de votre mari justement, je vais essayer de rentrer un peu plus dans juste quelques petits détails de certains symptômes. Je crois il est sous clozapine parce qu'il avait quelques épisodes d'hallucinations ?

Témoin

Oui, oui. Il voyait des serpents partout. Et donc après l'hospitalisation, là il est ressorti, ils lui ont donné ça donc ça s'était calmé. Et l'année dernière il a eu un gros problème de rétention urinaire. Il a été hospitalisé, et du coup quand il était en réanimation, il ne lui donnait plus ses cachets. Et en réanimation, il voyait des rats. Mais après, si vous voulez, quand il est revenu à la maison et qu'il a repris son traitement normalement, là je touche du bois il n'en a plus.

Clément

Il le supporte bien la clozapine ? Vous le lui donnez peut-être le soir au coucher ? Ça étourdit un petit peu notamment les premières fois où vous lui donnez ?

Témoin

Oui il le supporte tout à fait, mais je lui donne au moment de se coucher. Je lui donne ses comprimés et il va se coucher tout de suite donc.

Clément

Alors il est vrai que ça peut étourdir un petit peu, ça peut faire quelques chutes parfois. C'est une bonne chose de le prendre le soir effectivement. Concernant son traitement habituel à base de dopamine, il a du Modopar ou d'autres traitements en plus ?

Témoin

Alors il a le Modopar, et aussi il a du Sinemet à 2 dosages différents. Et puis il a aussi de la clozapine, du Seresta.

Clément

Oui pour l'anxiété je suppose principalement.

Témoin

Oui, et ça lui fait quand même pas mal de médicaments dans la journée.

Clément

C'est peut-être anodin mais est-ce que votre mari a également des petits troubles urinaires ? Parfois c'est généralement fréquent dans la maladie de Parkinson.

Témoin

Alors bah ce qui s'est passé c'est comme je vous dis l'année dernière, là il a fait sa rétention urinaire, il a été hospitalisé pendant 3 mois et à la suite de ça, ils lui ont mis une sonde urinaire à vie.

Clément

Donc du coup sur ce point-là maintenant normalement il n'y a plus trop de soucis.

Témoin

Il n'a plus de fuites puisqu'il a la sonde.

Clément

C'est vrai que malheureusement tout ce qui est envie pressante, urgente, arrive régulièrement dans la maladie de Parkinson. Tout comme la constipation, alors parfois ça peut arriver avec la clozapine, mais c'est vrai que c'est assez fréquent.

Témoin

Eh oui, il prend du macrogol tous les jours. Dès que j'arrête un jour, hop, il est de nouveau constipé.

Clément

On a beau faire attention à l'alimentation, ça n'aide pas suffisamment.

Témoïn

Je pense que les médicaments doivent jouer et puis, comme m'avait expliqué le neurologue, la digestion est ralentie aussi avec la maladie.

Clément

Oui, mais en fait ça ne ralentit pas que les mouvements, ça ralentit beaucoup de choses et dont la digestion. Ça ralentit également au fur et à mesure, mais vous l'expérimentez parfois également, la pensée peut être ralentie, donc parfois les idées sont plus lentes à arriver. La réflexion est un peu plus lente, c'est pour ça.

Témoïn

C'est la difficulté à parler. Il y a des moments, ça bouchonne. Il veut bien me dire des trucs mais alors soit il n'arrive pas à trouver le mot, soit il n'arrive pas à parler. Quand il parle, il parle tout bas, alors je lui fais répéter vingt fois. Les discussions sont compliquées d'ailleurs, moi j'ai remarqué quand on est que tous les 2 alors déjà on ne parle pas beaucoup. Mais si jamais il y a quelqu'un avec nous, il parle plus, il ne dit rien, parce que je pense qu'il a peur de se tromper, de dire des bêtises ou de ne pas y arriver et donc du coup il ne parle plus quand il y a quelqu'un. C'est comme ce qui le gêne maintenant c'est que de temps en temps je suis obligée de le faire manger, il n'y arrive plus tout seul, il n'arrive pas à lever le bras assez haut pour pouvoir manger ou il en met partout. Donc du coup c'est moi qui le fais manger. Comme il me dit « C'est comme un bébé ». Et alors je lui dit qu'on s'en fiche, que ça ne gêne personne. C'est pareil, pendant un temps il ne voulait plus aller au restaurant justement à cause de ça. Il me disait : « Les gens qu'est-ce qu'ils vont dire ? ». Alors un jour, je lui avais dit, on était au restaurant, je le faisais manger. Je lui ai dit : « Regarde autour de toi, est-ce qu'il y a quelqu'un qui te regarde ? Et bien non, et puis même s'il y en a un qui te regarde, je vais dire, il n'en a rien à cirer ». Mais ça le gêne, en plus, on comprend parce c'est vrai que, moi comme je dis, parfois, j'ai l'impression d'avoir un enfant de 4 ans.

Clément

Oui malheureusement et c'est qu'ils s'en rendent compte bien évidemment, et c'est vrai que c'est difficile pour eux aussi.

Témoïn

Alors c'est ça que je n'arrive pas à savoir de ce qui se rend compte exactement. Jusqu'à quel point il est handicapé ? Et avec le neurologue une fois, c'était la période où ça allait si mal, il était vraiment descendu et du coup, on avait rendez-vous chez le neurologue et je m'étais dit je veux lui parler de choses mais je ne veux pas le dire devant mon mari parce que ça m'embêtait quoi de lui dire, qu'il transvase l'eau dans son verre dans une paille. Et s'il ne s'en rend pas compte, je lui dis que ce n'est pas la peine de le dire devant tout le monde. J'avais donc envoyé un mail au neurologue en lui expliquant les choses comme ça que je ne voulais pas dire devant mon mari. Et quand on est arrivé au rendez-vous, il n'en parlait pas du mail, donc je ne savais pas comment faire. Puis à la fin j'ai demandé s'il avait reçu mon mail, et il me dit qu'il allait le lire, ce à quoi je réponds que je ne savais pas s'il fallait lui en parler devant mon mari. Et le neurologue m'a dit : « Il ne faut pas qu'il y ait de non-dit ». Enfin moi, je trouve quand même que c'est un peu raide. Je veux bien qu'il n'y ait pas de non-dit, mais jusqu'à un certain point.

Clément

Après, c'est vrai que ce qui est bien, c'est que le patient soit au courant de tout. Mais c'est comme pour des enfants, il faut adapter en fonction de l'état de compréhension, et tout du moins ne pas brusquer, c'est à dire de le dire, mais d'une façon déguisée ou d'une façon réduite un petit peu. Donc parfois, c'est bien d'en discuter un petit peu, mais pas de rentrer trop dans les détails ou de le faire d'une façon plus légère. De toute façon, généralement, le patient atteint par la maladie de Parkinson ne perd pas toute sa tête, ça c'est sûr. Il gardera toujours un petit peu de conscience au fur et à mesure.

Témoin

Oui tout à fait, je me rends bien compte, il y a des moments où bon ça va pas du tout. Et il y a des moments où il est comme vous et moi. Ça c'est sûr qu'il y a des moments où il est tout à fait conscient et vivre quasiment normalement.

Clément

Mais le cerveau est une remarquable machine et c'est très complexe de comprendre son fonctionnement. Mais parfois, on assiste à des choses qui sont incompréhensibles. Et c'est vrai que ces moments-là sont parfois rares mais sont tellement précieux. Et c'est vrai que c'est dans des moments-là où on se dit qu'il y a de l'espoir et c'est vraiment quelque chose qui est formidable. Généralement, il y a des périodes de haut, des périodes de bas. Et dans les périodes de haut, où le patient s'en rend compte, où le patient se replie sur lui-même, dans ces moments-là où il va un peu penser à soi-même et parfois aux autres aussi. Quelle image je leur envoie ? Quelle image les autres ont de moi ? Est-ce que je ne fais pas honte ?

Témoin

Oui ça, ça l'inquiète. Et ce qu'il dit parfois, c'est « Je ne sais pas ce que j'ai fait pour mériter ça ».

Clément

Oui, et n'y a pas de raison apparente, et malheureusement ça arrive à des personnes très bien.

Témoin

Et dans ces moments où il est vraiment conscient, il me dit tout le temps, fais attention à toi. Fais bien attention, préserve-toi. C'est vrai que ça me fait mal au cœur parce qu'il se rend compte. Toute la journée, il faut que je le lève, il faut que je le tire, et moi normalement il ne faudrait pas que je le fasse parce que j'ai des problèmes avec mon épaule, et il ne faudrait pas que je force dessus. Sauf que lui, à chaque fois que je tire ces 80 kilos que je tire, et puis c'est 80 kilos, c'est une masse morte.

Clément

C'est dans les moments-là ça aussi où on a toute leur attention qu'on est là pour les rassurer et pour leur dire tout ce qu'on pense.

Témoin

Et c'est marrant parce que vous voyez mon mari, donc c'est un homme, et les hommes généralement vous n'êtes pas très expressifs. Et moi, ça fait 44 ans qu'on est marié. Jamais il ne me disait « Oh je t'aime » ou des trucs comme ça. Et maintenant, il me dit : « Je t'aime ». Ça me fait drôle parce que je me dis, il est plus sensible et puis je pense qu'il se rend compte qu'il est tellement dépendant de moi. Ça aussi ça a été une très grosse angoisse, alors il n'en parle plus maintenant, mais pendant longtemps il avait peur que je m'en aille.

Clément

La peur de l'abandon, c'est quelque chose qui arrive fréquemment.

Témoin

Alors je vous dis que maintenant ça il ne le fait plus. Mais on a une maison de plein pied qui n'est pas très grande, mais s'il est assis dans le salon et si je vais dans le bureau, il me demande où je suis. Alors je lui dis que je suis dans le bureau. Alors il me dit « Tu viens ? Je ne veux pas être seul ». Il ne veut pas être seul et donc ça veut dire que je ne peux même pas le laisser seul 2 minutes, il faut que je sois à côté de lui.

Clément

Oui, pour le rassurer, tout à fait. Je comprends totalement. Vous me disiez que vous leviez votre mari, est-ce que vous avez des aides à domicile qui viennent, ou tout du moins des infirmiers pour les soins, ou des choses particulières pour vous aider justement ?

Témoin

Alors le matin, j'ai une infirmière qui vient pour le lever du lit. Moi, ça me pesait de le tirer du lit, parce que le matin, évidemment, il n'a pas eu ses médicaments donc il est raide, très raide. Donc elle vient pour le lever, après on déjeune, et après elle revient une deuxième fois pour le doucher et l'habiller. Donc déjà ça me soulage de ça. Et puis le soir, pour le déshabiller j'y arrive là parce qu'il m'aide aussi. Pour l'instant ça va encore ça. Et après, pour le coucher, c'est un peu plus délicat parce que c'est pareil, il est raide le soir. Mais quand je lui prends les jambes, je lui dis, mais ce n'est pas possible, on dirait un tronc d'arbre.

Clément

Et est-ce que votre mari a des séances ou avait eu des séances de kinésithérapie toutes les semaines ?

Témoin

Alors il a une séance toutes les semaines, mais je ne sais pas si ça lui sert bien à grand-chose parce que ça dure tellement peu longtemps, ça dure une vingtaine de minutes à domicile. Et il a l'orthophoniste qui vient à domicile aussi toutes les semaines.

Clément

D'accord, principalement les exercices qu'ils font, c'est parole ?

Témoin

Oui le travail de la parole et aussi de la déglutition. Elle le fait bien travailler, parce que justement, l'autre jour, je lui ai expliqué le jour de son anniversaire, le matin, je le vois, il prend une feuille de papier, un crayon. Ça aussi l'écriture, c'est impressionnant, parce qu'il écrit, mais ça ne veut rien dire ce qu'il écrit.

Clément

Et l'écriture, vous avez remarqué quelque chose de particulier, qui a changé ? Peut-être au fur et à mesure du temps ?

Témoïn

Oh oui, un coup il écrit tout petit, un coup il écrit normalement, mais comme je vous dis surtout c'est qu'il écrit n'importe quoi. Et donc un matin, il prend une feuille de papier, un crayon et puis je le voyais gribouiller. Je lui dis : « Qu'est-ce que tu écris ? », et il me dit : « Je ne sais même pas quel âge je vais avoir. Si on me demande quel âge j'ai aujourd'hui, je ne sais même pas. » Alors je lui ai fait travailler la mémoire avec les calculs d'opération entre sa date de naissance et l'année actuelle. Alors ça a été compliqué, mais on a quand même réussi à trouver le bon âge. Et donc du coup l'après-midi, il y avait l'orthophoniste qui venait et je lui ai expliqué, et elle m'a proposé de lui faire faire des exercices. Alors hier, elle lui a fait faire quelques opérations. Et puis ce qu'elle fait aussi, elle a un petit cahier où elle a des exercices, et elle lui dit plein de mots, et par exemple elle lui dit tout ce qui est fleurs de ne pas le dire. Ou elle prend un ticket de caisse d'un restaurant, et puis elle lui demande quel jour ils sont allés au restaurant, ou combien ils ont payé hors taxes, ... Elle lui fait faire des recherches un petit peu.

Clément

Ça c'est très bien.

Témoïn

Alors pour la voix aussi, elle le fait chanter. Alors elle lui demande ce qu'il aime bien comme musique, et puis la fois d'après, elle ramène les paroles de la chanson. Elle le faisait chanter et puis elle l'enregistre. Elle lui dit « Vous voyez, là on vous entend bien là, on vous entend moins bien ». Et elle lui fait faire des exercices comme ça, de respiration aussi.

Clément

C'est franchement chouette, tout ce qui est mis en place. C'est franchement super. Et toutes ces aides-là donc c'était une assistante sociale qui avait peut-être dû vous aider à faire toutes les demandes d'aide je suppose ? Vous avez un petit apport financier de la part de ces aides ? Vous avez peut-être demandé des aides particulières, je pense notamment peut-être à l'APA, non ? C'est le département qui gère ça normalement.

Témoïn

Alors l'APA, on vient de l'obtenir mais bon comme on a quand même un petit peu de revenus, on a une toute petite somme. C'est ridicule mais bon c'est toujours ça. Et puis pour l'accueil de jour, il y a 25% déductibles d'impôts. Et puis le kinésithérapeute, l'orthophoniste, c'est la sécurité sociale qui paye.

Clément

Oui, ça rentre dans l'affection de longue durée. C'était préconisé par le neurologue peut-être ces séances de kinésithérapeute et d'orthophoniste ?

Témoïn

Oui, tout à fait.

Témoïn

Alors moi, ce que j'apprécie avec notre neurologue au CHU, parce que nous on a changé de neurologue de départ. On en avait un autre en ville, mais le problème, c'est que quand on allait le voir, c'était extrêmement rapide. Au bout de 10 minutes, c'était fini. Au bout d'un moment, j'en ai eu marre, et je me suis dit qu'à cette cadence, on n'allait pas beaucoup progresser. Donc après on m'avait parlé du

CHU, et j'ai dit qu'on allait essayer. Donc on a eu notre neurologue actuel, et lui au moins il prend le temps, quand on va chez lui, on reste une heure à chaque fois.

Clément

Oui généralement c'est ce qu'ils font pour toute consultation confondue en neurologie.

Témoin

Et ils écoutent bien, si je pose des questions, on me répond bien et tout. De ce côté-là, il n'y a rien à dire. On était allé aussi au CHU, tout au début, à des ateliers où il y avait une infirmière et une assistante sociale, qui venaient et donc on était plusieurs, des maladies de Parkinson, et ils nous expliquaient la maladie. Ils nous expliquaient les médicaments, et ils nous expliquaient ce qu'il fallait faire, éviter et tout. Ça avait été bien cette séance. Ces réunions de groupe là, c'est là que je m'étais rendu compte que en fait dans Parkinson, il y a plein de maladies différentes.

Clément

Ah mais oui, c'est impressionnant.

Témoin

Donc moi on avait discuté avec un Monsieur qui l'avait aussi, mais qui était plus jeune que mon mari. Mais lui, c'était impressionnant, c'était pas du tout la même chose, on aurait dit vraiment 2 maladies indépendantes, c'étaient surtout les mouvements à contrôler. Il avait le bras qui partait en arrière derrière la tête, il était bloqué, il souffrait terriblement. Alors que mon mari, il n'a pas eu de choses comme ça.

Clément

Je ne sais pas si vous avez entendu déjà dire mais on dit qu'il y a autant de maladies de Parkinson que de patients atteints par la maladie de Parkinson. En fait chaque patient est unique. Mais c'est vrai que c'est surprenant cette maladie. Mais oui, effectivement, chacun va développer des symptômes différents, des situations différentes. Mais on retrouvera toujours une base commune on va dire, mais chaque patient évoluera différemment.

Témoin

C'est impressionnant ça. Moi, c'est souvent, je dis j'ai beau le savoir, parce que parfois je m'énerve après lui, malheureusement. Et après je me dis : c'est vrai que ce n'est pas sa faute. Mais c'est tellement bizarre, on a tellement de mal à imaginer qu'il n'arrive pas à faire un truc ou qu'il le fait de travers et que moi, ça me paraît tellement simple. Je veux dire que je n'arrive pas à comprendre comment il peut ne pas y arriver. Alors parfois, je m'agace. Je lui cris un peu dessus et puis je regrette après, parce que je me dis, ce n'est pas sa faute, c'est cette maladie.

Clément

Je ne pense pas qu'il vous en tienne rigueur parce que c'est très difficile de se mettre dans la peau d'un malade. En revanche, quand on est malade, c'est facile de se remettre dans la peau de lorsqu'on était valide, et c'est plus facile de se dire qu'on n'arrive pas à comprendre. Généralement la démarche inverse est plus simple donc je ne pense pas qu'il vous en tienne rigueur, franchement je ne pense pas.

Témoïn

Je ne crois pas non plus, mais parfois ça me fait mal au cœur. Je me dis que je l'ai fâché et il n'y est pour rien.

Clément

J'ai envie d'aborder une dernière partie avec vous. C'est au sujet de vous plus personnellement. Parce que voilà, je vous avais dit, il y a votre mari, mais il y a également vous, c'est vous l'aidante principale de votre mari. Vous aujourd'hui, comment ça va ? Et surtout, comment vous faites pour vous soulager un petit peu, pour vous échapper un petit peu de tout ça ? Parce qu'il y a votre vie aussi qu'il faut garder pour vous aussi on va dire.

Témoïn

Moi souvent on pose la question : « comment tu fais pour y arriver, tout ça ? ». Je dis : « mais je ne me pose pas la question ». Je ne veux surtout pas me poser la question. Je dis : « il faut faire, et bien je le fais ». Je n'essaie pas de comprendre ou de me dire que ce n'est pas normal de faire ça. Non, je ne me pose pas la question et je le fais. C'est tout. Et puis après, pour ma vie à moi, c'est vrai que ça me fait un peu mal au ventre, parce que je me dis qu'on ne fait plus grand-chose. Moi j'ai le même âge que lui, je suis en bonne santé. On avait un petit peu d'argent, et j'avais espéré qu'à la retraite, on pourrait voyager. On adore voyager, on aurait pu voyager, se balader, visiter... Tout ça c'est fini. Donc moi, à ce niveau-là, c'est vrai que ça me fait un peu mal ça, mais bon c'est pareil, je ne peux pas le lui reprocher, ce n'est pas de sa faute. Je pense qu'il préférerait aller se balader aussi plutôt que d'être comme ça. Et puis mon temps à moi comme je vous l'ai dit, j'ai mes mercredis et mes vendredis.

Clément

Donc vous prenez vraiment du temps pour vous, pour vous reposer, pour vous ressourcer, ça c'est important. C'est très important parce que c'est souvent que l'aidant est dévoué corps et âme à 100% et s'oublie. Et c'est important de penser à soi aussi. Et ce n'est pas être égoïste que de penser à soi, parce que c'est aussi prendre soin de l'autre quand on est frais, disposé, apaisé de son côté, c'est beaucoup plus facile et beaucoup plus simple d'aider la personne qu'on doit aider, c'est vrai. Je vous remercie énormément. Il y a plein de choses que je ne connaissais pas là dont vous m'avez parlé, donc je pense que ça pourra m'aider à alimenter encore un peu ma thèse. Franchement, encore un grand merci de vous être rendue disponible, merci beaucoup.

Témoïn

Je vous en prie.

Clément

Je vous souhaite une bonne après-midi et un bon repos alors pour ce mercredi.

Témoïn

Merci, Bon courage, au revoir.

Témoignage 3 : Mr H.

Clément

Merci de m'accueillir chez vous et de prendre le temps de répondre à mes questions. Alors la première question peut paraître un peu bateau, depuis combien de temps la maladie de Parkinson a été diagnostiquée chez Mr H, et comment ça a été diagnostiqué ?

Fille ainée de Mr H

Depuis 2019, diagnostiquée en 2019.

Fille cadette de Mr H

Par un ORL

Clément

Ah bon par un ORL ?

Fille ainée

Enfin c'est plutôt lors d'un contrôle chez un ORL, qui a dit qu'il avait un syndrome ou plutôt qu'il avait un possible syndrome parkinsonien.

Clément

C'est surprenant, comment est-ce qu'il a pu déterminer ça ?

Fille ainée

À sa posture, sa posture avait changé.

Femme de Mr H

Non non, c'est quand il s'est levé de sa chaise.

Clément

Et à l'origine, vous étiez allés chez l'ORL pour quelle raison ?

Femme

Pour les appareils auditifs.

Clément

Il avait donc des problèmes d'audition.

Fille ainée

Il avait déjà une posture un peu penchée, un peu à la tortue, tête penchée.

Clément

C'est quelque chose qui vous avait frappé avant que l'ORL ne vous le dise ?

Fille cadette

Alors les problèmes d'audition, oui, en 2018 quand on était parti en Crête.

Fille ainée

Non mais la posture, j'avais remarqué la posture. Mais encore comme j'ai dit, je me le suis caché.

Fille cadette

Mais parce qu'on ne connaissait pas les symptômes de cette maladie tout simplement, on peut mettre ça sur l'âge.

Fille ainée

Oui, mais non, non, non, non. Pour moi, il y avait déjà quelque chose. Mais je me suis caché le truc.

Fille cadette

Moi ça ne m'a pas choqué.

Fille ainée

Moi j'ai fait un déni. En fait, voilà, c'est ça le mot, j'ai fait un déni de beaucoup de choses. J'ai vu que la posture avait changé, mais en fait j'ai fait un déni parce que je ne voulais surtout pas que mon père soit malade.

Clément

D'accord, vous parlez d'un voyage en Crète, il s'est passé quoi ? C'était après cette visite chez l'ORL ?

Fille cadette

Non c'était avant, en juin 2018

Fille ainée

Mais c'est vrai qu'il n'avait pas d'appareil, et le fait de ne pas entendre il a eu une perte de repère.

Fille cadette

Ça m'avait choqué, tu te rappelles Maman ? On était assis à une table en hauteur, le buffet était en bas, Papa s'est levé, il est allé chercher à manger, et puis au bout d'un moment il tournait, il nous avait complètement perdu. Comme s'il était désorienté, et moi ça, c'est ce qui m'avait le plus choqué. Après peut-être que je me suis focalisée que sur ses oreilles tu vois, mais j'ai pas vu la posture honnêtement.

Fille ainée

Si moi je l'ai vu la posture un jour, quand on avait été se promener, on remontait du quai par la rue qui arrive en face de la Fontaine. Et en fait, il marchait comme ça, vouté. Et je lui disais « Mais Papa redresse toi ».

Fille cadette

Ouais alors moi je n'ai pas vu ça.

Fille ainée

Et moi en fait, j'ai fait un déni, c'est le mot, c'est clair. J'en ai parlé avec quelqu'un et il m'a dit que j'avais fait un déni. Oui parce que je ne le voyais pas comme ça, et en fait oui c'est ça, j'ai fait un déni total.

Clément

Mis à part ces symptômes de la posture, est-ce qu'il y avait d'autres symptômes, qui peut-être vous ne reliez pas forcément avec Parkinson, mais qui étaient perturbants, qui n'étaient pas habituels ?

Fille cadette

Arrêter toute activité, sa marche, alors qu'il marchait beaucoup.

Clément

Pareil, à la même époque, 2018, 2019 à peu près ?

Fille cadette

Ouais, et 2020 même il a arrêté, peut-être 2020 2021. Tu sais Maman quand il allait faire les grands tours dans le hameau à côté.

Fille ainée

Oui, il réduisait les distances, parce qu'il était fatigué. Quand il rentrait, il était fatigué, mais ça avait été diagnostiqué déjà la maladie. Donc les promenades elles étaient plus petites, avant il partait et faisait le grand tour, après il ne faisait que le petit tour. Il avait réduit, c'est un peu logique dans la maladie.

Clément

On va revenir à 2019 à la visite chez l'ORL. Donc il y a cette visite chez l'ORL où ce médecin vous dit qu'il suspecte quelque chose, comme une sorte de maladie de Parkinson. Qu'est-ce qui s'est passé ?

Fille cadette

Non, il n'a pas dit « je suspecte », il a dit « ça me fait penser à ». Enfin moi je n'étais pas là.

Femme

Oui, on n'était que tous les 2 avec votre père. Il a dit qu'il était type parkinsonien ou quelque chose comme ça.

Clément

D'accord, et donc qu'est-ce qui s'est passé après ? C'était quand, en 2019 ?

Fille cadette

Alors Maman je dirais que tu m'as appelé, on avait un repas au travail, je me rappelle, c'était en mai 2019. Tu m'as appelé le soir en me disant « Je viens d'appeler ta sœur, je lui ai dit donc je te le dis, on est allé chez l'ORL et il pense que ton père a Parkinson. »

Femme

Il lui a pris son bras, il lui a machiné le bras comme ça, et c'est de là qu'il a dit qu'il avait Parkinson.

Fille ainée

Et en fait on a cherché un neuro mais on n'en a pas trouvé. Et moi j'ai appelé en Côte-d'Or, puisque qu'une de mes collègues de travail a son beau-père qui allait là-bas chez un neurologue. Et elle m'a dit qu'il était bien, donc j'ai appelé ce neurologue, et il nous a pris en août 2019, et il a prescrit tous les examens à faire.

Fille cadette

Oui il a eu un PET scan.

Clément

Ah d'accord, il y a eu des examens autres que cliniques qui ont été effectués ?

Fille cadette

Ah bah bien sûr.

Clément

C'est très surprenant parce que justement c'est rare que ça soit effectué.

Fille ainée

Ah si si, et nous voulions faire les examens en Auvergne mais ils nous ont dit que tant qu'il n'y avait pas un neurologue en Auvergne d'affilié au suivi, ils refusaient de réaliser le PET scan ici. Donc j'ai pris rendez-vous en Saône-et-Loire et ils sont tous montés pour faire l'examen.

Clément

Donc le PET scan si on est d'accord, Mr H. a bu un liquide qui était radioactif, ils ont ensuite fait le scanner, et puis après il a dû éliminer le liquide via ses urines dans des toilettes particulières ?

Fille ainée

Oui c'est ça.

Femme

Et ça se voyait sur le PET scan les différentes zones de couleur.

Clément

Ah d'accord, donc vous aviez le résultat du PET scan avec les dégradations présentes dans le cerveau. Et donc Mr H est toujours suivi là-bas ?

Femme

Ah non non.

Clément

Il s'est passé quoi après ?

Fille cadette

Après ça, on a eu un rendez-vous avec un neurologue au CHU ici, pour un suivi plus pratique et pour éviter de faire les navettes.

Clément

Alors il y a un truc qui me surprend énormément, c'est que vous dites souvent « on ». Est-ce que c'est seulement vous Mme H., ou est-ce qu'il y a d'autres personnes qui assistent aux différentes consultations ?

Femme

Au début en Bourgogne mes filles étaient là toutes les deux.

Clément

D'accord, et donc vous avez réussi à trouver un neurologue facilement près de chez vous ?

Fille cadette

C'est moi qui me suis occupé de trouver par ici, par le biais de connaissances et de mon ancienne patronne. J'ai appelé, on a tenté, et puis on a trouvé.

Clément

D'accord, à la suite de la première visite chez le premier neurologue, est-ce qu'il y a un traitement qui a été initié ?

Fille aînée

Alors il y a eu du Modopar avec de l'Azilect au début.

Clément

Est-ce que vous vous souvenez des posologies ?

Fille aînée

Modopar 62,5 trois fois par jour, puis Azilect le soir. Et le Modopar 125 est arrivé plus tard chez le deuxième neurologue ici.

Clément

D'accord, donc il y a eu une augmentation. On est à peu près fin 2019 à peu près et. Et les premiers rendez-vous proches de chez vous ont eu lieu quand ?

Fille cadette

En janvier 2020, et donc j'ai appelé le premier neurologue pour lui dire merci et il a compris que c'était plus simple pour nous tous de se rapprocher de la maison.

Femme

Enfin, il était très bien ce neurologue, pas comme aujourd'hui ?

Fille cadette

Pourquoi tu dis ça Maman ?

Femme

Moi cette neurologue je ne la vois pas d'un bon œil, je ne sais pas pourquoi...

Fille cadette

Mais pourquoi Maman ? Alors elle a le mauvais rôle parce que là tout se dégrade malheureusement, on est sur la fin, mais ce n'est pas du tout de sa faute.

Femme

Je vous l'ai toujours dit, les visites qu'elle fait à croiser les bras, à le questionner, je ne comprends pas à quoi ça sert...

Clément

C'est-à-dire ? Comment se passe les rendez-vous ? Vous avez quoi comme ressenti ?

Femme

Non, je trouve qu'elle n'est pas, enfin je ne sais pas... Je ne peux pas dire moi, mais j'aurai été votre père, je ne serais pas restée chez elle.

Clément

Vous êtes seule à y aller aux rendez-vous Mme H ?

Femme

Non, il y a mes filles et mon petit-fils aussi.

Fille cadette

Alors explique-moi Maman, qu'est-ce que tu attends du neurologue ? Parce que des miracles ça n'existe pas.

Femme

Mais je ne sais pas...

Clément

Il y a eu un relais qui a été fait avec le neurologue en Auvergne, à la suite de cela est-ce qu'il y a eu des changements de traitement qui ont été effectués par la suite ? Et puis est-ce qu'il y a eu des évolutions par la suite ? D'ailleurs, est-ce que le premier traitement a amélioré des choses ?

Fille cadette

Au départ, oui. Au niveau de la posture, au niveau de la marche, on va dire que ça suivait son train-train.

Femme

On arrivait à maintenir une conversation.

Fille ainée

Mais non Maman, surtout au début c'était une amélioration de la mobilité, on a réussi à le remettre à la marche, aussi la posture droite et la mobilité.

Clément

Alors vous me parlez de conversation Mme H., c'est intrigant parce que Azilect et Modopar n'ont aucun impact sur la conversation. C'est plus pour améliorer tout ce que vos filles m'ont expliqué, mobilité, posture, éventuellement les tremblements.

Fille ainée

Oui, c'est tout à fait ça, c'était surtout la mobilité. Mais plus tard s'est greffé d'autres problèmes... Et donc après il y a eu l'Azilect qui a été enlevé.

Fille cadette

Au bout d'un temps ça a été enlevé, au bout de 6 mois.

Fille ainée

Puis il y a eu une augmentation de posologie pour le Modopar, à 125 mg trois fois par jour, progressivement, tous les 10 jours.

Clément

D'accord, et est-ce qu'il est toujours resté à ce dosage-là, où est ce qu'il y a eu encore une augmentation ?

Fille cadette

Oui il y a encore eu une augmentation plus tard à 125 + 62,5 mg trois fois par jour.

Fille ainée

Oui mais on a dû demander de rebaisser parce que soi-disant ça n'allait pas.

Clément

C'est à dire ?

Fille Mr H

Je ne sais pas, on m'a dit que ça n'allait pas, que c'était pire avec l'ajout du 62,5, donc on a rappelé pour le faire enlever.

Clément

Il s'est passé des choses particulières pour demander cette diminution ?

Fille ainée

C'était de l'agressivité, de la méchanceté Maman ? C'est toi qui vis au quotidien avec lui...

Femme

[aucune réponse]

Clément

Donc il y a eu un épisode peut être d'agressivité.

Fille cadette

Ouais mais alors attention, agressivité, ça veut tout dire et rien dire.

Clément

Est-ce que ces augmentations de dosage se sont accompagnées d'un changement du comportement ? Est-ce qu'il y a eu des pertes de repères, de la désorientation, éventuellement des addictions ?

Fille cadette

Ce n'est pas forcément de pas reconnaître des gens, mais c'est plutôt de raconter des choses, d'être dans son monde, de raconter ses histoires.

Fille ainée

Des sortes d'hallucinations, où il va voir des gens...

Fille cadette

Parfois il fait référence à des choses réelles, mais ce n'est pas comme l'autre jour lorsqu'il m'a dit « C'est quoi cette bête qui est morte par terre ? ».

Clément

Alors là vous me parlez du moment présent, on va y revenir un peu plus tard parce que Mr H. n'est pas là aujourd'hui, et vous m'expliquerez dans un instant pourquoi il n'est pas là... Revenons à 2021/2022, où le dosage du Modopar bouge un peu.

Fille cadette

Parce qu'il y avait des hallucinations.

Clément

Et est-ce qu'il y a eu des choses qui ont été faite pour lutter contre les hallucinations ?

Fille cadette

On a redemandé une consultation. Puis après en juin 2023, il est rentré à l'hôpital pour réévaluer son traitement.

Femme

Pendant une semaine, et de là a été commencé la clozapine.

Fille cadette

Parce qu'il y avait des hallucinations, et aussi des conversations incohérentes.

Fille ainée

Il attendait des gens, c'était surtout ça.

Fille cadette

Il y a eu l'épisode de la cheminée où il y avait soi-disant une fuite en janvier, ça a été une obsession pour lui. Maman, vous avez fait venir du monde alors qu'il n'y avait rien. Et puis on venait tous les dimanches en plein hiver pour voir cette fameuse fuite, et puis après ça s'est calmé.

Femme

Et après il repart sur autre chose.

Clément

On part sur une hallucination, ou plutôt sur une addiction à quelque chose ? Parce que d'après ce que vous me dites, si on s'obstine sur quelque chose, ça s'apparente plutôt à une addiction.

Fille cadette

Mais là, c'était une obsession.

Fille ainée

Pour lui, il fallait absolument qu'il y ait une fuite, alors que par temps de grandes pluies, il n'y avait pas une goutte d'eau.

Fille cadette

Il ne faisait que dire que cette maison il allait dynamiter, que ça ne valait même pas 1€. Et puis il se rabaisait énormément aussi, il disait qu'il était une merde, j'ai entendu Papa le dire.

Femme

Ah non, je l'ai toujours entendu le dire ça.

Fille cadette

Ah non Maman, jamais jusque-là...

Clément

Ce que vous me dites, on dirait aussi un peu de la dépression ?

Fille ainée

Bah je pense qu'au fond de lui, quand il avait des moments de lucidité, c'était difficile pour lui. Mais quand tu es comme ça, quand tu te rabaisse, forcément que tu as un épisode dépressif.

Clément

Il y a quelque chose qui a été fait justement sur cette partie-là ?

Fille ainée

Oui le médecin traitant a prescrit de la Mirtazapine.

Clément

En concertation avec le neurologue ?

Fille cadette

Non pas du tout.

Clément

Ah d'accord, Mr H. est suivi par son médecin traitant pour d'autres traitements chroniques ?

Fille ainée

Il a eu un temps pour le cholestérol mais ça a été arrêté du fait de ces analyses qui sont bonnes. Et il a aussi des problèmes urinaires.

Clément

Donc il a un traitement pour ça actuellement ?

Fille cadette

Oui, Alfuzosine et Permixon.

Clément

Le médecin traitant a donc introduit de la Mirtazapine, qui est donc un antidépresseur, mais il n'a pas forcément averti le neurologue.

Fille cadette

Et après suite à une consultation chez un anesthésiste pour une coloscopie, alors ça je m'en rappelle comme si c'était hier. Papa, amorphe sur une chaise, et l'anesthésiste qui dit à Papa « Mais Mr H., est-ce que ça va ? ». Et quand vous êtes partis, je suis restée avec l'anesthésiste qui m'a dit qu'il fallait absolument arrêter, qu'il était complètement zombie.

Fille ainée

Et c'est à la suite de ça que le médecin traitant a changé pour de la Venlafaxine.

Clément

La neurologue était au courant de ce changement ?

Fille ainée

Non, toujours pas.

Fille cadette

Non, et je crois qu'il n'a jamais mis au courant la neurologue de tous les traitements qu'il a donné.

Fille ainée

Et c'est à la consultation suivante que la neurologue a dit que dans la maladie de Parkinson, il n'y avait que la miansérine qui fonctionnait.

Clément

Effectivement, généralement la miansérine qui est plutôt donnée chez les personnes âgées et qui est extrêmement bien tolérée aussi. Est-ce qu'actuellement c'est toujours le cas, ou est-ce qu'il y a quand même une correspondance entre le neurologue et le médecin traitant ?

Fille cadette

Non aucune, il n'a rien à dire, c'est bien ça Maman ?

Femme de Mr H

Il m'a dit hier « Je ne vois pas ce que je peux lui dire... ».

Clément

D'accord. La clozapine a été introduite un peu plus tard suite à une hospitalisation en juin 2023. Est-ce qu'il y a eu des effets ?

Fille cadette

Les premiers temps comme ça a été introduit à l'hôpital oui il y avait des améliorations.

Clément

L'hospitalisation s'est plutôt bien passée ?

Femme

Oui, à part qu'il s'endormait brutalement le soir.

Fille cadette

Mais ça s'est parce qu'ils lui donnaient le cachet de clozapine à 18h30. Et également à partir de cette hospitalisation, on lui dit d'arrêter de conduire suite à des tests.

Clément

Ah, et il l'a pris comment ?

Fille cadette

Complicé... Complicé pour quelqu'un qui a toujours conduit, qui n'a jamais eu d'accident, qui conduisait très bien, et qui travaillait avant dans l'automobile.

Fille ainée

C'est carrément une perte d'autonomie.

Clément

On va en venir à la perte d'autonomie. C'est vrai que c'est quelque chose qui arrive actuellement pour vous. Ce passage de l'arrêt de la conduite, c'est quelque chose que vous aviez pu parler auparavant avec vos parents, ou est-ce que c'est arrivé brutalement ?

Fille cadette

Je pense qu'il a toujours été conscient, même de ses propos, que quand on n'est plus apte à conduire, il faut arrêter

Fille ainée

Et puis par son métier, il a assez dit aux gens quand ils avaient un certain âge, qu'il fallait ne plus conduire sur la route. Voilà de dire qu'arrive un moment, malheureusement tu es obligé d'arrêter de conduire, on n'est pas seul sur route.

Clément

Donc il a été envisagé d'arrêter la conduite automobile pour Mr H. Je vais m'adresser plutôt à Madame, est-ce que ça vous pose aujourd'hui des problèmes pour tout ce qui est déplacement ou est-ce que vous avez trouvé des solutions ?

Femme

On trouve des solutions, mes filles viennent, on va aux courses, et puis il y a des transports dans la communauté de communes avec les taxis, et aussi au niveau de la région avec du transport à la demande pour les personnes à mobilité réduite.

Clément

Vous m'avez parlé d'hallucinations qui ont donc été plus ou moins traitées avec ce traitement, est-ce qu'il y a une suite à tout ça, ça a évolué comment et ça évolue comment aujourd'hui ?

Fille ainée

Négativement, parce que ça s'empire, au niveau psychologique, on pourrait dire même psychiatrique.

Femme

Il est dans son petit monde, il dit n'importe quoi. Il y a des moments où il va bien, et puis cinq minutes après il se met à déblatérer des bêtises.

Fille cadette

Mais après ce n'est peut-être pas incohérent, c'est peut-être que différentes situations il en fait une histoire. Donc ça veut dire que de plusieurs situations, il va prendre un bout d'une, un bout de l'autre, et encore une autre, etc. et en faire une seule qui n'a ni queue ni tête. Mais par contre y a toujours un rapport avec du manuel, toujours de la mécanique, du bricolage.

Fille ainée

C'est ce que disait l'infirmier, il a toujours besoin de manipuler, toujours besoin de gratter. Il a vu que c'était un manuel. Ils ont discuté Papa et l'infirmier, et il m'a dit qu'il parlait de mécanique, qu'il avait travaillé dans la mécanique.

Fille cadette

Et alors par contre moi, ce qui me dérange beaucoup, suite à la perte de June, je trouve qu'il parle beaucoup des animaux. Il voit toujours un animal mort. En fait en février 2022, j'ai perdu mon chien. Et je pense que ça l'a beaucoup affecté.

Fille ainée

C'est vrai que c'est que du bricolage, et aussi des voitures, des moteurs.

Clément

D'accord. Vous me parlez un petit peu tout ça, ça peut s'apparenter un petit peu à du déclin cognitif, est-ce que c'est apparu brutalement ou est-ce que c'est latent depuis quelques temps ?

Fille cadette

Ah là c'est parti en flèche en 6 mois.

Clément

Quand vous dites en flèche, c'est qu'il y a aussi une perte d'autonomie qui s'en accompagne ?

Femme

Oui, pour marcher et tout, aussi bien tête que jambe.

Clément

Vous vous faites aider ? Vous avez des gens qui sont venus vous donner quelques conseils ?

Fille cadette

Oui, il y a eu des assistantes sociales qui sont passées, qui ont expliqué à Maman les différentes aides qu'il peut y avoir. Il y a une dame qui s'occupe une heure par semaine le jeudi pour le promener, pour le faire jouer, éventuellement des sorties, des occupations manuelles...

Clément

Différentes aides, après je vais rentrer un peu plus dans les détails, mais est-ce que vous savez les différentes aides qui vous ont été proposées ?

Fille ainée

Il y a eu l'APA, l'aide du département pour l'autonomie des personnes âgées, et aussi l'ANAH.

Clément

D'accord, cette aide du département a été attribué comment ? Il y a eu un examen qui a été fait, un dossier médical rempli par le médecin généraliste où on évalue le degré de perte d'autonomie avec un score GIR il me semble ?

Fille ainée

Oui, tout à fait.

Clément

Parallèlement, vous avez fait d'autres demandes, y a eu d'autres choses qui ont été envisagées ?

Fille ainée

Oui, des modifications de l'environnement, du logement. Voilà l'adaptation du logement. Avec une modification de la salle de bains, transformation de la baignoire en une douche.

Fille cadette

Aussi la mise en place de lumières automatiques, pour avoir un maximum de confort sans se prendre une porte dans la figure. C'est le petit-fils qui a instauré ça.

Clément

Ah d'accord, surprenant. Vous me parlez de l'adaptation progressive du logement. C'est quelque chose qui est plutôt bien et plutôt recommandé, on le voit avec les personnes âgées pour limiter le risque de chute.

Fille ainée

Oui mais aussi pour limiter le risque de chute, il faudrait enlever les tapis, n'est-ce pas Maman ?

Clément

C'est vrai que les tapis, ce n'est pas forcément le plus idéal dans un logement... C'est sujet à un risque accru de chute. Vous m'avez parlé de l'APA, des assistantes sociales qui sont intervenues. Je vois qu'il y a un tissu quand même important d'intervenants.

Femme

Et avec la demande d'APA, on a fait un dossier de carte d'invalidité pour mon mari.

Clément

Ah d'accord, et donc il y a eu droit ? Cette carte, ce n'est pas quelque chose que vous pensiez demander un jour je suppose ?

Femme

Oui, il a eu le droit, mais nous ne savions pas que ça pouvait exister, et puis du moment où il n'avait plus le droit de conduire, on ne voyait pas l'intérêt.

Clément

Actuellement il a le droit à des aides encore plus spécifiques en lien avec cette carte d'invalidité ?

Femme

Oui, nous avons accès à du transport à la demande géré par la région pour nos déplacements du quotidien.

Clément

Aujourd'hui, Mr H. n'est pas là, comment ça se fait ?

Femme

Il a été hospitalisé suite à une escarre au talon.

Fille ainée

Et aussi un peu d'agressivité envers Maman, un geste inhabituel.

Femme

Lundi dernier, il n'a pas voulu aller au kiné.

Clément

Ah d'accord, il va au kiné aussi, ça fait combien de temps ?

Fille ainée

Depuis le début, il y a eu quand même un moment où ça s'est arrêté.

Femme

Oui, on a dû changer de kiné parce qu'il ne voulait plus y aller, et on en a trouvé un autre qui s'occupait beaucoup plus de lui, qui lui faisait faire beaucoup plus d'exercices. Et donc ce lundi-là, il a péte un plomb, il n'a pas voulu aller au Kiné, il n'a pas voulu mettre ses chaussures ni rien. Et c'est de là qu'il m'a levé une chaussure en l'air. Comme s'il voulait me taper. Et aussi il me prend les poignées quand il ne veut pas se déshabiller.

Clément

Ah donc il vous violente quand même un peu ?

Femme

Ah bah quand il ne veut pas, il ne veut pas. Et donc ce jour-là, il n'a pas voulu aller en kiné. Le VSL est venu le chercher, j'ai fait rentrer le Monsieur pour qu'il lui cause. Mais alors aucune possibilité, le

chauffeur du VSL m'a dit « C'est pas la peine, on n'en fera rien ». Et après il s'en est suivi un soir où il ne voulait pas se déshabiller. C'est de là quand tu lui prends ses habits qu'il te prend par les poignets.

Clément

D'accord, donc on peut parler quand même d'une situation d'urgence, parce que vis-à-vis de ce que vous m'avez expliqué avant, ça fait un déclin extrêmement rapide.

Femme

Oui, je dis depuis bien 6 mois.

Fille ainée

Moi je dirais surtout depuis déjà le début de l'année.

Clément

Il y a quelque chose de particulier depuis le début de l'année ?

Fille ainée

Non rien de particulier, mais le déclin il est plus rapide depuis le début de l'année. Il a commencé il y a en gros 6 mois, mais je trouve que depuis ces 3 derniers mois, ça s'accélère un peu.

Femme

Donc le médecin généraliste l'a fait hospitaliser.

Fille cadette

Et le médecin traitant a pris l'initiative d'arrêter de son propre chef les patchs de rivastigmine.

Clément

On n'en a pas parlé jusque-là, mais il y a eu de la rivastigmine qui a été prescrite ?

Fille cadette

Oui, suite à une consultation chez la neurologue au mois de janvier, pour espérer contrer le déclin cognitif. Et à l'initiative du médecin traitant, il a été décidé d'arrêter les patchs sans prendre contact avec la neurologue.

Femme

Ouais mais moi je trouve que depuis qu'il y avait ces patchs, il était beaucoup plus énervé. Il était plus existé, peut-être plus méchant.

Clément

Je comprends. Vos journées types avant que Mr H. soit hospitalisé, ça se passait comment ?

Femme

Ah ben il faisait le tour de la table, il cherchait sous les tables, il cherchait sous les chaises, il cherchait je ne sais pas quoi. Il touchait les boutons du gaz, le frigo. Il passe ses journées à chercher, à lever les tables. Moi je le trouvais plus énervé avec ses patchs, maintenant je ne sais pas, ça peut être aussi la suite de la maladie ?

Clément

Alors ça peut effectivement s'apparenter à la suite du déclin cognitif qui peut apparaître dans la maladie de Parkinson. D'ailleurs on parle d'une maladie de Parkinson pure et dure, ou est-ce qu'il y a eu un autre diagnostic qui a été posé ?

Fille cadette

Il a été évoqué en janvier lors de la dernière consultation une possible maladie à corps de Lewy. Elle a dit qu'on est dans une maladie à corps de Lewy.

Clément

Vous m'avez parlé qu'il y a eu de la rivastigmine qui a été introduite récemment, un changement donc du traitement qui a priori ne serait pas supporté et donc arrêté, est-ce que la clozapine est toujours d'actualité ? Elle a été augmentée depuis les premières consultations il y a un an ?

Fille Mr H

Oui elle a été augmentée à 37,5 mg, avec des effets mais qui s'épuise au fil du temps.

Clément

Et le Modopar a été bougé également ? Il y a eu une augmentation ou une diminution peut-être pour pallier le problème de mobilité ou cognitif ?

Femme

Une diminution à 125 mg le matin puis 62,5 à midi et à 16h.

Clément

D'accord. Vous m'avez parlé des difficultés au quotidien, de votre journée type où il tourne autour de la table. Comment ça se passe sinon, est ce qu'il arrive quand même à se débrouiller dans les tâches quotidiennes ?

Femme

Ça dépend, il y a des moments par exemple où il ne sait plus où est le cabinet, il sait plus où sont les affaires, et donc il faut l'emmener se déshabiller, l'amener aussi aux toilettes...

Clément

Je m'adressais plus particulièrement à vous Mme H., vu que c'est vous qui passez vos journées avec lui. Vous allez comment vous ?

Femme

Oh moi ça va.

[les filles de Mme H. font quelques grimaces]

Clément

On parle souvent de la difficulté de l'aidant, vous êtes l'aidante. J'ai entendu beaucoup de témoignages où l'aidant ne souhaite pas avoir de l'aide extérieure, ne pense pas à lui et pense toujours à l'autre. C'est pour ça que je m'adresse à vous, comment ça va actuellement ? Est-ce que cette période sans votre mari, est-ce que ça vous permet de vous reposer aussi un petit peu ?

Femme

C'est mécanique si vous voulez quand il est, tu sais qu'il faut faire ça ou ça. L'après-midi quand il fait son tour, moi s'il fait beau je vais sur le balcon, je le laisse faire. Et on avait quand même tenté l'accueil de jour à l'EHPAD, mais ça s'est très mal passé.

Clément

Est-ce que vous êtes épuisée ?

Femme

Non, je ne suis pas épuisée. [souffles mécontents des filles] Je ne suis pas épuisé, c'est fatiguant d'accord.

Fille cadette

Bah si alors, c'est fatiguant Maman. Si tu n'étais pas épuisée, il ne serait pas là-bas.

Femme

Mais ce n'est pas moi qui ai demandé qu'on le mette là-bas.

Fille cadette

Attention, je n'ai pas dit ça.

Femme

Ah ben si, vous pensez que je veux m'en débarrasser.

Fille ainée

Loin de nous ça, mais là ça t'a permis cette hospitalisation de souffler, de pouvoir dormir.

Femme

Oui je dors un peu mieux.

Fille Mr H

Mais voilà, ne dis pas le contraire, on ne dit pas que tu veux t'en débarrasser, tu es fatiguée, c'est du 24h sur 24.

Femme

Ouais mais tu as quand même le souci de te dire s'il prend correctement son traitement. Hier je lui ai demandé à 16h s'il avait pris correctement sa gélule.

Fille ainée

Oui mais ils ne sont pas bêtes non plus, ils n'oublient pas de leur donner les comprimés.

Femme

Ben j'espère...

Fille Mr H

Regarde l'infirmier hier le soir, il est bien venu le voir. L'infirmier est venu lui emmener ces comprimés, il lui a fait prendre, il l'a mis dans la cuillère, il l'a mis dans la bouche, il lui a donné un grand verre d'eau.

Clément

Donc Mr H. est hospitalisé aujourd'hui. Est-ce que vous avez une perspective ? Qu'est-ce que vous avez envisagé par la suite ? Qu'est-ce que vous avez programmé peut-être par la suite ? Vous avez tenté déjà des choses, peut-être que vous avez déjà parlé d'institutionnalisation ?

Fille ainée

On se renseigne, éventuellement un placement temporaire ou permanent. Après, il faut qu'on en discute, voir si on peut rajouter des aides à domicile pour l'un et ou pour l'autre.

Clément

C'est vrai qu'il y a toujours cette possibilité-là de rajouter des aides à domicile pour un maintien à domicile. Vous y êtes favorable à ça Mme H., au maintien à domicile avec des aides à domicile ?

Femme

S'il le faut, oui.

Fille cadette

Non non non Maman, ce n'est pas s'il le faut. C'est est-ce que tu y es favorable toi ?

Fille ainée

C'est est-ce que tu te sens capable toi, de repartir et de t'occuper de Papa avec des aides. Voilà ce n'est pas « s'il le faut », si tu ne te sens pas capable, ça ne sert à rien.

Femme

Ben je ferai comme j'ai fait avant.

Fille cadette

Non, mais avec des aides alors. Pas sans aide parce que ce n'est plus possible.

Clément

Je l'entends ce que vous me dites Mme H. où vous dites « je ferai comme avant », je vous sens extrêmement épuisée, très fatiguée.

Fille cadette

Il n'y a pas de honte à le dire Maman.

Femme

Non mais moi je ne peux pas dire que... Enfin... Moi le plus difficile ce n'est pas la journée, c'est la nuit, parce que s'il se lève, qu'il tombe, qu'il fasse quoi que ce soit, qu'est-ce qu'il faut faire ?

Fille ainée

Et bien tu appelles les pompiers.

Femme

Mais tu as entendu ce qu'elle t'a dit la coiffeuse, que des fois ils ne se déplacent pas.

Fille ainée

Mais non Maman, s'il est par terre et que tu ne peux pas le relever, alors oui tu n'appelles pas le 15, mais tu appelles les pompiers et ils se déplacent. Après il peut y avoir aussi un système de téléassistance. Il tombe, tu appuies sur bouton et ils t'envoient quelqu'un.

Femme

Bon enfin ça je peux le faire moi-même d'appeler quelqu'un. Comme l'assistance sociale a dit l'autre jour, votre père ne saura pas se servir de la téléassistance. Je ne vois pas pourquoi j'ai besoin de ça, j'ai mon téléphone.

Fille cadette

Non mais alors c'est aller déranger les pompiers alors qu'il existe des téléassistances ? Les gens qui viennent pour la téléassistance, ce ne sont pas les pompiers en premier, ce sont des gens formés. Ils te demandent à la souscription des numéros de téléphone de gens autour de toi à qui tu peux demander de l'aide. Mais bon après tu ne peux pas demander style à Tonton de venir à 3h du matin parce que Papa vient de tomber. Tu vois ce que je veux dire ? Si tu appelles Tonton en pleine journée tu peux, mais si tu appelles quelqu'un en pleine nuit, tu ne peux pas lui dire de se dépêcher d'intervenir.

Clément

Pour quelles raisons est-ce qu'il se lèverait en pleine nuit ?

Fille ainée

Et bien pour aller aux toilettes.

Clément

Vous n'avez peut-être pas envisagé une adaptation à ce niveau-là, comme un siège garde-robe. C'est peut-être une solution pour vous, vous voyez ce que c'est ?

Fille ainée

Oui on voit ce que c'est, une chaise percée avec un pot. Je ne trouve pas que c'est une solution, parce que ce n'est pas évident.

Fille cadette

On non c'est simple, c'est comme une toilette classique.

Femme

Ah non pas de ça non merci. Parce que ce n'est pas toutes les nuits qu'il se lève.

Clément

Donc vous m'avez parlé effectivement que peut-être il serait envisagé de l'institutionnaliser ?

Femme

Non, je dis non.

Fille ainée

Tu ne veux pas le placer ? Donc tu veux reprendre Papa

Femme

Ben je vais essayer.

Fille cadette

Mais c'est incohérent là ce que tu dis Maman. Il faudrait qu'on te fasse réécouter, mais un coup tu dis « je ne pourrais pas les nuits », et après tu dis le contraire.

Femme

Non mais je te dis, moi ce qui me porte le plus peine c'est la nuit.

Fille cadette

Non mais Maman, tu comprends bien que tu ne peux pas le prendre la journée et le reposer là-bas la nuit.

Clément

Je vais m'adresser à vous Mme H., pourquoi est-ce que vous avez dit un « non » catégorique ? Pourquoi ?

Femme

C'est difficile à prendre comme décision. Ça va faire 15 jours qu'il est hospitalisé. S'il est calme la journée, quand tu le vois déambuler là... Ça fait 57 ans qu'on vit ensemble.

Clément

Est-ce que vous vous voyez vivre seule ici sans lui ?

Femme

S'il le faut oui, c'est la vie, ça en sera l'un ou l'autre qui sera seul, on ne part pas tous les deux en même temps à la fois...

Fille ainée

Non mais tu n'as pas répondu à la question, est-ce que tu te vois vivre sans lui ?

Femme

Oui, je vivrai seule sans lui.

Clément

Une question peut être perturbante, mais essayez de me répondre de la façon la plus franche. Est-ce que vous avez vu des addictions particulières, des changements de comportement récemment ou il y a quelques temps ?

Femme

Il parle de choses bizarres au sexe, l'autre jour il a parlé qu'il y avait 2 femmes nues qui lui faisaient des avances mais qu'il n'était pas un lapin de deux semaines...

Fille cadette

Après, il emploie des mots qu'il n'aurait jamais dit dans sa vie. Il a des mots on va dire grossiers. Et ça même avant que ça aille mal, il m'a déjà dit des trucs en promenade très perturbants... Et ça ce sont des propos qu'il n'aurait jamais tenu. Pour moi ce sont des troubles, je ne sais pas si c'est de la démence...

Clément

Vous avez rendez-vous chez la neurologue tous les combien à peu près ?

Fille cadette

Tous les 6 mois, donc le prochain rendez-vous est prévu en juin je crois.

Clément

Est-ce que vous avez des choses plus particulières à me raconter, d'autres choses qui vous frappent un peu sur cette maladie, sur Mr H. ?

Fille cadette

La descente aux enfers, surtout pour lui et nous qui suivons derrière. On ne peut pas ressentir ce qu'il ressent...

Fille ainée

Est-ce qu'il s'en rend compte surtout ?

Fille cadette

Il doit je pense s'en rendre compte, pour dire qu'il veut mourir, pour dire à quelqu'un qui voudrait être 20 ans en arrière, et ça même si sur une journée il a seulement 5 minutes de lucidité.

Clément

On ne vous a jamais proposé des aides au début de la maladie ?

Fille cadette

Ah si au tout début on nous a proposé de rencontrer des groupes de parole au CHU, des groupes de personnes atteintes de cette maladie-là.

Clément

Vous l'avez fait ?

Fille cadette

Non

Clément

Pourquoi ?

Fille cadette

C'est que maman ne souhaitait pas y aller.

Clément

On vous l'avait expliqué comment ça se passait ces rencontres, ou pas du tout ?

Fille cadette

Oui, qu'on était avec différentes familles, avec des proches atteint de la même maladie.

Clément

Afin d'échanger, de savoir un peu plus, de partager vos expériences et de voir comment vous vous organisez... Mais vous n'avez pas souhaité y aller ?

Femme

À cause de la distance, parce que quand tu n'es pas sur place, c'est difficile...

Fille ainée

C'est vrai que quand tu es malade loin d'une grande ville, c'est un frein. On est nous en pleine campagne, quand tu es dans une grande ville, tu as possibilité de faire plus de choses.

Clément

Donc si je résume notre entretien d'aujourd'hui, et d'ailleurs un grand merci encore une fois de m'avoir accueilli chez vous. On peut dire que cette maladie a été découverte à peu près en 2019, mais qu'elle était déjà peut-être sous-jacente depuis quelques temps...

Femme

Je repense à ce qu'avait dit son frère, quand il faisait le carrelage des escaliers il n'y arrivait pas comme il faut...

Fille ainée

Oui il avait moins de minutie qu'avant, alors que c'était le gars le plus minutieux du garage.

Clément

J'ai une question peut-être qui peut vous paraître surprenante, mais est-ce que Mr H. a de l'odorat ? Est-ce qu'il n'a pas de difficulté à sentir les odeurs ?

Femme

Moi, il ne m'a jamais dit que tel ou tel truc sent mauvais ou pas.

Fille ainée

Alors oui c'est vrai qu'il a beaucoup de mal avec les odeurs, mais comme il a travaillé dans l'automobile ça peut venir des solvants utilisés aussi...

Clément

Dans la suite du récapitulatif, il y a eu une réévaluation très récemment sur une dégénérescence possible à Corps de Lewy, même si néanmoins Mr H. répond à la Dopamine. Une altération du comportement et de l'autonomie, et également un déclin cognitif qui intervient depuis quelques mois. Une dépression qui a été sous-jacente, traitée dans un premier temps seulement par le médecin traitant, et qui a été pris en charge ensuite par le neurologue. Une communication malheureusement

faible entre le médecin généraliste et la neurologue. Une communication qui est présente entre la famille et la neurologue.

Fille cadette

Ah ça on peut le dire qu'elle est à notre disposition, on peut appeler le secrétariat et on aura toujours une réponse.

Clément

Une perte d'autonomie progressive, des aides qui sont arrivées, quelques épisodes d'agressivité qui ont conduit Mr H. à une hospitalisation.

Fille ainée

Pas seulement l'agressivité, il y avait aussi le fait qu'une assistante sociale a pris en charge la situation pour que Maman se repose. Une bouffée d'air pour qu'elle puisse recharger les batteries.

Clément

Et également le fait qu'on se dirige probablement vers une institutionnalisation ?

Fille Mr H

Oui, c'est envisageable.

Clément

Merci beaucoup pour ce moment d'échange, de mon côté, j'ai fait le tour de toutes mes questions, est-ce que vous avez d'autres petites choses à me dire ?

Fille ainée

Je voudrais tellement revenir 30 ans en arrière...

Fille cadette

Oui moi aussi pour ne pas connaître ça.

Fille ainée

Peut-être qu'on ouvrirait plus les yeux, peut-être qu'on ferait différemment. Ça ne changerait peut-être pas le résultat parce qu'il y aurait toujours la maladie.

Serment de Galien

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés ;
- D'actualiser mes connaissances ;
- 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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;
- De coopérer avec les autres professionnels de santé.

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(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Résumé :

La maladie de Parkinson est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente dans le monde, après la Maladie d'Alzheimer. Outre les symptômes classiques de la triade parkinsonienne, il existe au fil de l'évolution de la maladie l'apparition de divers symptômes, et notamment des troubles psycho-cognitifs. Dépression, apathie, anxiété, manifestations hallucinatoires, troubles du sommeil, addictions comportementales et démence en sont les principaux. Leur prise en charge est complexe, et nécessite une approche multidisciplinaire. Différents traitements peuvent être envisagés, des traitements médicamenteux avec l'utilisation d'antidépresseurs et d'antipsychotiques, la réévaluation des traitements ; mais aussi des traitements non médicamenteux, passant par la kinésithérapie, l'orthophonie, l'ergothérapie, ou bien encore la stimulation cognitive. Mais il est également essentiel d'élargir la prise en charge aux proches et notamment aux aidants du patient parkinsonien, piliers indispensables, qui peuvent se retrouver en difficulté et qui nécessitent une attention particulière. C'est au travers de différents témoignages de proches et d'aidants de patients atteints par la maladie de Parkinson, qu'a été répertoriée une liste non exhaustive de solutions afin d'assurer la prise en charge des troubles psycho-cognitifs.

Mots-clés :

Maladie de Parkinson, Physiopathologie, Troubles psycho-cognitifs, Témoignages, Traitements, Prise en charge