



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE

Syndromes parkinsoniens dégénératifs ou secondaires non réversibles

Avril 2007

Ce guide médecin est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication
2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 – Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

| | |
|--|-------|
| Liste des abréviations | 2 |
| 1. Introduction | 3 |
| 2. Évaluation initiale | 5 |
| 3. Prise en charge thérapeutique d'un patient atteint de la maladie de Parkinson | 7 |
| 4. Suivi d'un patient atteint de la maladie de Parkinson | 20 |
| Annexe 1. Participants | 22 |
| Annexe 2. Échelle UPDRS | 23 |
| Annexe 3. Stades de Hoehn et Yahr (1967) | 24 |
| Annexe 4. Références | 25 |
| Liste des actes et prestation | I-XII |

Actualisation des guides et listes ALD

Les guides médecin élaborés par la Haute Autorité de Santé sont révisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la liste des actes et prestations (LAP) est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site internet de la HAS (www.has-sante.fr).

Liste des abréviations

| | |
|--------|---|
| ALD | Affection de longue durée |
| AMM | Autorisation de mise sur le marché |
| AMS | Atrophies multisystématisées |
| ALAT | Alanine aminotransférase |
| ANAES | Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé |
| ASAT | Aspartate aminotransférase |
| BREF | Batterie rapide d'efficiences frontale |
| CAPIT | <i>Core Assessment Protocol for Intracerebral Transplantation</i> |
| CAPSIT | <i>Core Assessment Program for Surgical International Therapies</i> |
| DCB | Dégénérescence cortico-basale |
| DCLB | Démence à corps de Lewy diffus |
| HAS | Haute Autorité de Santé |
| ICOMT | Inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase |
| IMAO B | Inhibiteurs de la monoamine oxydase de type B |
| IRM | Imagerie par résonance magnétique |
| LSVT | <i>Lee Silverman Voice Treatment</i> |
| MADRS | <i>Montgomery and Asberg Depression Rating Scale</i> |
| MMS | <i>Mini Mental State</i> |
| MPI | Maladie de Parkinson idiopathique |
| PDQ | <i>Parkinson Disease Questionnaire</i> |
| PSP | Paralysie supranucléaire progressive |
| SPD | Syndrome parkinsonien dégénératif |
| SPECT | <i>Single-photon emission computed tomography</i> |
| SCP | Stimulation cérébrale profonde |
| SF 36 | <i>Short-form 36-items</i> |
| UPDRS | <i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i> |

1. Introduction

1.1 Objectif

L'objectif de ce guide est d'expliciter pour les professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient atteint de syndrome parkinsonien dégénératif ou secondaire non réversible.

1.2 Méthode

Les sources principales utilisées pour élaborer le guide ont été :

- la Conférence de consensus de l'Anaes « La Maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques » (3 mars 2000) ;
- la revue de synthèse *Diagnosis and treatment of Parkinson's disease : a systematic review of the literature* de l'Agency for Healthcare Research and Quality (2003) ;
- la recommandation pour la pratique clinique *Parkinson's disease* du National Health Service (2005) ;
- la recommandation pour la pratique clinique du National Collaborating Centre for Chronic Conditions *Parkinson's disease : national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care* (2006) ;
- les recommandations de l'American Academy of Neurology (2006) ;
- les recommandations des European Federation of Neurological Societies and Movement Disorder Society-European Section (2006).

La mise en application de ces recommandations dans le guide médecin a été discutée et validée par un groupe de travail pluridisciplinaire (*Annexe I*).

Le guide concerne la prise en charge des syndromes parkinsoniens dégénératifs (maladie de Parkinson idiopathique, atrophies multisystématisées, paralysie supranucléaire progressive, dégénérescence cortico-basale, maladie des corps de Lewy diffus) ou secondaires non réversibles. Ce guide exclut les syndromes parkinsoniens iatrogènes réversibles (par exemple un syndrome parkinsonien apparu après traitement par neuroleptique et réversible *ad integrum* après arrêt de ce traitement).

La maladie de Parkinson idiopathique (MPI)

La maladie de Parkinson idiopathique, appelée ainsi par convention, est une affection dégénérative d'étiologie inconnue, touchant l'ensemble des systèmes mono-aminergiques (dopaminergique, noradrénergique et sérotoninergique) au niveau intracérébral puis au niveau du système nerveux autonome périphérique.

La maladie de Parkinson est la cause la plus fréquente de syndrome parkinsonien (environ 65 %). Sa prévalence est de 2 pour 1 000 dans la population générale, s'élevant à 2 % chez les plus de 65 ans. Elle débute en moyenne entre 55 et 65 ans, mais peut survenir à tout âge, pas seulement chez les personnes âgées. Elle est de fréquence discrètement plus élevée chez les hommes que chez les femmes. C'est la deuxième cause de handicap moteur d'origine neurologique chez le sujet âgé (après les accidents vasculaires cérébraux).

La paralysie supranucléaire progressive (PSP)

La PSP a une prévalence de 4,9/100 000, et représente environ 5 % des syndromes parkinsoniens. Le diagnostic initial en est difficile, et se fait en moyenne après 3 ans d'une évolution progressive, la moyenne de survie étant de 6 ans.

(Source : site Internet Orphanet - <http://www.orpha.net>)

Les atrophies multisystématisées (AMS)

Les AMS sont des affections neurodégénératives en règle générale sporadiques, d'évolution progressive et d'étiologie inconnue. Elles représentent environ 10 % des syndromes parkinsoniens. Ce sont les plus fréquents des syndromes parkinsoniens atypiques apparaissant en général dans la cinquième décennie. La moyenne de survie est de 9,3 ans. La distinction entre AMS et MPI est souvent difficile en début d'évolution. Les AMS regroupent actuellement sous un même sigle des entités nosologiques qui étaient autrefois distinctes : dégénérescence strio-nigrique, atrophie olivo-ponto-cérébelleuse sporadique, maladie de Shy-Drager et hypotension orthostatique idiopathique.

(Source : site Internet Orphanet - <http://www.orpha.net>)

La dégénérescence cortico-basale (DCB)

La DCB est rare, représentant 1 % des syndromes parkinsoniens et apparaissant en général au cours de la sixième décennie.

(Source : site Internet Orphanet - <http://www.orpha.net>)

La démence à corps de Lewy diffus (DCLB)

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

(Source : site Internet Orphanet - <http://www.orpha.net>)

2. Évaluation initiale

2.1 Objectifs principaux

- Affirmer le diagnostic de maladie de Parkinson (syndrome parkinsonien dégénératif ou secondaire non réversible).
- Évaluer le stade d'évolution clinique global de la maladie et l'impact de celle-ci sur la qualité de vie du malade et de son entourage : handicap moteur, social, psychologique, retentissement sur la famille et l'emploi.

2.2 Professionnels impliqués

La prise en charge initiale du patient ayant un syndrome parkinsonien dégénératif ou secondaire non réversible implique :

- systématiquement :
 - le médecin traitant ;
 - le neurologue ;

- en fonction du tableau clinique, tout autre spécialiste dont l'avis est nécessaire. En cas de suspicion de syndrome parkinsonien dégénératif ou secondaire non réversible, il est recommandé que le patient soit adressé, dans la mesure du possible, à un neurologue, avant que le traitement médicamenteux soit introduit.

2.3 Affirmer le diagnostic de maladie de Parkinson

► Circonstances de découvertes d'un syndrome parkinsonien dégénératif ou secondaire non réversible

- Tremblement de repos.
- Akinésie et rigidité (lenteur des mouvements, amimie, micrographie, perte du ballant, gêne à la marche, sensation de raideur).
- Autres circonstances de découverte : dépression, douleurs articulaires, dystonie, anosmie, troubles de la déglutition, fatigue anormale, sensation de tremblement.

► Examen Clinique

- MPI

Le diagnostic de MPI repose sur des arguments cliniques, et est souvent difficile – il n'y a aucun examen paraclinique diagnostique de référence. Le diagnostic différentiel entre la MPI et les autres SPD est difficile à établir. De ce fait, le diagnostic de MPI peut être remis en cause à tout moment en cas de signe clinique inhabituel. Il est ainsi admis que le diagnostic de MPI n'est définitivement affirmé que si aucun signe atypique ou de résistance à la L-dopa n'est apparu au cours des trois premières années d'évolution sous traitement.

- Autres syndromes parkinsoniens dégénératifs

Le syndrome parkinsonien est en général plus symétrique, avec une atteinte axiale plus marquée et plus précoce (dysarthrie, troubles de la marche, troubles de l'équilibre, chutes), et une réponse à la L-dopa moindre ou absente.

D'autres signes peuvent être associés : troubles oculomoteurs, signes pyramidaux, syndrome cérébelleux, apraxie, myoclonies, troubles cognitifs précoces, hypotension orthostatique, voire dysautonomie.

Les tests neuropsychologiques recherchent des anomalies fréquentes dans certains autres syndromes parkinsoniens dégénératifs : PSP (syndrome frontal), DCB (apraxie unilatérale), DCLD (signes d'atteinte corticale).

► Examens complémentaires

Certains examens peuvent être demandés s'il existe un doute suggérant un éventuel diagnostic différentiel, la distinction entre la MPI et les autres syndromes parkinsoniens pouvant être difficile, notamment au début de la maladie. Les examens complémentaires sont recommandés en particulier chez les patients âgés de 40 ans ou moins.

Ces examens sont les suivants :

- examens biologiques : élimination d'une maladie de Wilson chez les patients jeunes (bilan de cuivre : diminution de la céruloplasmine, cuivre sérique réduit, cupurie augmentée) ;
- électro-oculographie sensorielle ou motrice : diagnostic de certains syndromes parkinsoniens dégénératifs ;

- imagerie cérébrale : elle n'apporte pas de signe positif dans la MPI, mais aide à établir le diagnostic différentiel. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen le plus sensible pour identifier des caractères distinctifs entre les différents SPD ;
- imagerie cérébrale fonctionnelle par TEP ; elle n'est pas de pratique courante. Le DATscan (SPECT au bêta-CIT) a l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la détection d'une perte de terminaisons neuronales dopaminergiques fonctionnelles dans le *striatum* chez les patients ayant un syndrome parkinsonien cliniquement douteux, afin d'aider au diagnostic différentiel :
 - entre tremblement essentiel et syndromes parkinsoniens liés à la maladie idiopathique de Parkinson, à l'atrophie multisystématisée ou à la paralysie supranucléaire progressive,
 - entre une démence à corps de Lewy probable et la maladie d'Alzheimer ;
- le DATscan ne permet pas la différenciation :
 - de maladie de Parkinson, atrophie multisystématisée et paralysie supranucléaire progressive,
 - de démence à corps de Lewy et démence parkinsonienne.

2.4 Évaluer la gravité du syndrome parkinsonien dégénératif ou secondaire non réversible

► Moyens objectifs : les échelles d'évaluation

Elles permettent une évaluation initiale de l'état du patient ; elles sont aussi utilisées lors de la surveillance, d'où l'intérêt de leur réalisation correcte, de leur enregistrement, et de la mise à disposition du patient et de son accompagnant des résultats. L'évaluation en période *on/off* ne peut être réalisée dans de bonnes conditions qu'en milieu hospitalier.

Ce bilan pourra constituer le support de demande d'aide sociale.

La Unified Parkinson's Disease Rating Scale (*Annexe 2*)

La durée d'une évaluation correcte est d'au moins 20 minutes, celle-ci devant être réalisée en plein *on* et en plein *off*.

La *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) est l'outil global le plus utilisé et le mieux validé. Il s'agit d'une échelle multidimensionnelle divisée en 6 sections.

- I. État mental, comportemental athymique
- II. Activités de la vie quotidienne (*on/off*)
- III. Examen moteur (*on/off*)
- IV. Complications du traitement (dyskinésies, fluctuations, dysautonomie, etc.)
- V. Stades de Hoehn et Yahr (*Annexe 3*)
- VI. Échelle de Schwab et England

Dans le cadre d'un syndrome parkinsonien dégénératif ou secondaire non réversible débutant, elle permet :

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

Dans le cadre d'un syndrome parkinsonien dégénératif ou secondaire non réversible évolué :

- la section III est utilisée en période *on* et en période *off* avec possibilité de test aigu à la L-dopa, qui permet de connaître l'état basal du malade (*off*) et sa réactivité à la L-dopa par le calcul du pourcentage d'amélioration à l'acmé (*on*) d'une dose supraliminale donnée le matin à jeun. Le test permet de connaître le délai et la durée d'action de cette dose ;
- la section IV permet d'évaluer les dyskinésies et les fluctuations, quitte à être complétée par des échelles plus spécifiques ;
- la section I donne une image globale, mais peu précise des troubles cognitifs ;
- la section II permet de juger du retentissement sur la vie quotidienne en période *on* ou en période *off* ;
- la section VI apprécie le degré d'autonomie ;
- la section V permet d'avoir une vision globale du malade.

Les autres échelles

L'UPDRS, du fait de ses critères principalement d'évaluation motrice, doit être complétée par :

- les échelles neuropsychologiques : échelles MMS et BREF (batterie rapide d'efficacité frontale) ;
- les échelles d'humeur : échelle de Hamilton et échelle MADRS ;
- les échelles de qualité de vie : PDQ-39, PDQ-8 et SF-36 ;
- les échelles de dyskinésies : Goetz, CAPIT, CAPSIT, Marconi ;
- les échelles de dysarthrie ;
- les échelles de déglutition ;
- le test *Timed « Up & Go »*, dont les résultats permettent d'évaluer le risque de chute (échelle utilisée en gériatrie, non spécifique de la MPI).

3. Prise en charge thérapeutique d'un patient atteint de la maladie de Parkinson

3.1 Objectifs

Il n'y a en 2007 aucun traitement curatif des syndromes parkinsoniens dégénératifs.

Le traitement médical actuel a donc pour principaux objectifs de :

- corriger les symptômes moteurs et non moteurs (dépression, apathie, troubles du sommeil, douleurs, troubles cognitifs, dysautonomie), et d'éviter les complications, en particulier prévenir les chutes ;
- atténuer le plus longtemps possible les conséquences des symptômes sur la vie personnelle, sociale et professionnelle du patient et des accompagnants proches ;
- améliorer le vécu de la maladie (soutien psychologique systématiquement proposé dès l'annonce du diagnostic) ;
- limiter au maximum les effets indésirables du traitement ;
- améliorer la qualité de vie ;
- maintenir le patient à domicile en toute sécurité.

3.2 Professionnels impliqués

Les professionnels impliqués dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints de syndrome parkinsonien dégénératif ou secondaire non réversible sont :

- à titre systématique :
 - ▶ le médecin traitant (traitement et suivi),
 - ▶ le neurologue (traitement et suivi) ;
- si nécessaire, des médecins spécialistes autres que le neurologue :
 - ▶ neurochirurgien (traitement et suivi),
 - ▶ urologue, gynécologue, sexologue (traitement des troubles urinaires et des troubles sexuels),
 - ▶ ophtalmologiste (importance de la correction optimale des troubles visuels pour la prévention des chutes et des hallucinations par trouble de la vision périphérique),
 - ▶ ORL-phoniatre (bilan et traitement des troubles de la salivation, de la déglutition, de la phonation),
 - ▶ psychiatre (traitement des troubles thymiques),
 - ▶ médecin spécialiste en médecine physique (rééducation),
 - ▶ rhumatologue (douleurs des formes rhumatismales),
 - ▶ chirurgien orthopédique (traitement des complications orthopédiques des troubles posturaux),
 - ▶ médecins de centre antidouleur,
 - ▶ pneumologue (traitement des surinfections bronchiques et des pneumopathies d'inhalation),
 - ▶ cardiologue (traitement d'une dysautonomie, surveillance du traitement par pergolide),
 - ▶ gériatre (compte tenu de l'âge moyen des patients atteints de MPI),
 - ▶ dentiste (traitement de l'inconfort dentaire et des troubles de la mastication, traitement des gingivites en rapport avec la réduction de l'hygiène buccale, et des modifications du flux salivaire) ;
- si nécessaire, le recours à des professionnels paramédicaux :
 - ▶ psychologue (accompagnement psychologique du malade, et de son entourage, dès le diagnostic) ou neuropsychologue (bilan des troubles cognitifs, bilan des troubles comportementaux liés à la maladie ou au traitement),
 - ▶ kinésithérapeute (réadaptation, rééducation, entretien),
 - ▶ ergothérapeute,
 - ▶ orthophoniste,
 - ▶ orthoptiste,
 - ▶ pédicure-podologue,
 - ▶ infirmier (personne âgée avec handicap et difficulté à prendre des médicaments seule, soins d'hygiène),
 - ▶ diététicienne ;
- si nécessaire, le recours à d'autres professionnels :
 - ▶ auxiliaires de vie,
 - ▶ aide-ménagère,
 - ▶ assistante sociale,
 - ▶ éducateur médico-sportif : évaluation des problèmes initiaux, suivi et évaluation régulière.

3.3 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie

L'éducation thérapeutique est l'ensemble des activités (sensibilisation, information, apprentissage centré sur l'apprenant, aide psychologique et sociale) destinées à aider le patient (et son entourage) à comprendre la maladie et les traitements, participer aux soins, prendre en charge son état de santé et favoriser, dans la mesure du possible, un retour aux activités normales.

Elle passe par la prise en compte de la personne dans sa globalité, avec ses projets personnels, son vécu de la maladie et ses savoirs.

La démarche d'éducation du patient impose un diagnostic éducatif, recueil d'informations débouchant sur des buts d'apprentissage et une décision de prise en charge adaptée : qu'a-t-il ? que fait-il ? qui est-il ? que sait-il ? que veut-il ?

Elle doit aboutir à un contrat d'éducation négocié avec le patient, se déclinant en compétences à acquérir, permettant d'atteindre des objectifs adaptés au patient, négociés avec lui, et hiérarchisés.

La qualité de l'approche relationnelle est une des conditions à la réussite de la démarche.

L'éducation thérapeutique doit veiller à la bonne compréhension du patient : connaissance de soi et de sa maladie, adaptation du mode de vie. Elle comporte :

- l'éducation du patient et de son entourage :
 - informations générales sur la maladie et ses conséquences,
 - conseils pour l'utilisation des médicaments,
 - traitements à ne pas interrompre dans la mesure du possible et médicaments à éviter,
 - signes d'alarme nécessitant une consultation,
 - conseils pour la vie quotidienne, les voyages ;
- l'évaluation des connaissances du patient :
 - savoir théorique (compréhension de la maladie et de son traitement),
 - savoir-faire pratique (activité physique, autosurveillance des effets positifs et secondaires, autoadaptation du traitement, éducation des proches et des aidants, en particulier dans le domaine de la manutention lors des transferts et de la locomotion),
 - savoir-décider (adaptation de la posologie : doses et répartition, réactions anticipées à des événements prévus),
 - savoir-réagir (identification de situations particulières, non voulues par le patient, mais nécessitant de sa part une réponse adaptée : stress intense, activité physique inopinée, connaissance des situations où risque de *off*, façon de réagir, etc.),
 - savoir-être : acceptation active permettant d'élaborer une nouvelle image de soi « avec la maladie », d'obtenir un autocontrôle efficace de sa maladie, de dominer les situations, de préserver son capital santé, et d'envisager l'avenir avec plus de confiance.

L'éducation thérapeutique peut être faite par les différents acteurs de la prise en charge.

Les conseils d'hygiène et de qualité de vie préconisées concernent :

- le rappel de l'hygiène de base ;
- la pratique d'une activité physique, cognitive, sociale, associative éventuelle, régulière et adaptée à l'état clinique du patient ;

- l'adaptation du régime alimentaire ;
- l'adaptation de l'habitation ;
- les moyens pour faciliter l'habillage ;
- l'autonomie dans les déplacements (aussi bien au domicile qu'à l'extérieur).

Le patient doit être prévenu de la survenue éventuelle d'effets secondaires des traitements. Il lui sera conseillé de consulter rapidement en cas :

- d'attaques brusques de sommeil, secondaires au traitement par agonistes dopaminergiques, qui peuvent interférer avec la conduite automobile et l'exercice professionnel (adaptation du poste de travail) ;
- de complications addictives et compulsives (aux jeux d'argent, aux achats compulsifs et à l'hypersexualité avec ou sans déviance).

Place des associations de patients

Les professionnels de santé et les patients doivent être informés de l'existence des associations de patients.

Ces associations contribuent à une meilleure prise en charge globale de la maladie :

- en diffusant toute information nécessaire à l'amélioration de la vie quotidienne des usagers de santé ;
- en favorisant la coopération entre les patients, les associations de patients et les soignants ;
- en défendant les droits de ces usagers conformément aux lois en vigueur.

3.4 Traitements médicamenteux

Pour des raisons de simplicité, les guides médecins citent généralement les classes thérapeutiques sans détailler l'ensemble des médicaments indiqués dans la maladie concernée.

Cependant, chaque médicament n'est concerné que dans le cadre précis de son Autorisation de mise sur le marché (AMM).

Si, pour des raisons explicites, tel n'est pas le cas, et plus généralement pour toute prescription d'un produit hors AMM, qui s'effectue sous la seule responsabilité du prescripteur, celui-ci doit en informer spécifiquement le patient.

► Traitements des SPD

Le traitement médicamenteux des troubles moteurs des SPD autres que la MPI fait appel aux mêmes médicaments dopaminergiques et non dopaminergiques que ceux proposés dans la MPI. Cependant, leur efficacité est limitée ou temporaire, et leur tolérance est souvent moindre. Le traitement d'emblée par L-dopa plutôt que par agonistes dopaminergiques doit être tenté. S'il est mis en route, il ne doit pas être interrompu brutalement (risque de syndrome de type « sevrage des neuroleptiques »).

La prise en charge médicamenteuse des troubles non moteurs est identique à celle de la MPI.

Traitements à la phase initiale de la MPI

Le traitement est choisi et débuté après les explications données au patient, et avec l'accord de ce dernier.

L'âge de début et l'importance de la gêne fonctionnelle sont les deux facteurs qui guident les choix thérapeutiques.

Le début du traitement par L-dopa sera retardé au maximum du fait de l'apparition secondaire de complications motrices liées à ce traitement : fluctuations, dyskinésies.

En l'absence de retentissement moteur, les traitements médicamenteux anti-parkinsoniens ne sont pas indispensables. Les raisons de l'abstention thérapeutique doivent être expliquées par le médecin au malade.

D'autres traitements peuvent s'avérer nécessaires dès la phase initiale : antalgiques, anxiolytiques, antidépresseurs, antihypotenseurs.

Lorsque la gêne est minime, peuvent être utilisés en fonction du symptôme prédominant et de l'âge :

- des agonistes dopaminergiques ;
- des inhibiteurs de la monoamine oxydase de type B (IMAO B) de type sélégiline ;
- des anticholinergiques (effet sur tremblement uniquement).

Lorsqu'il existe un retentissement fonctionnel, l'âge du patient conditionne le traitement :

- chez le sujet jeune, privilégier les agonistes dopaminergiques, le plus longtemps possible. Le recours à la dopathérapie se justifie en cas d'intolérance ou de réponse thérapeutique insuffisante. La dose unitaire minimale efficace de L-dopa (propre à chaque patient) sera recherchée, et la répartition horaire des prises médicamenteuses sera optimisée afin d'assurer une efficacité thérapeutique continue ;
- chez le sujet âgé, la L-dopa peut être utilisée en première intention. L'apparition d'un déclin cognitif doit conduire à utiliser les doses minimales efficaces.

Un traitement préventif des nausées par dompéridone peut accompagner un traitement dopaminergique.

Traitements à la phase évoluée de la MPI

Après une période de stabilisation (« lune de miel ») plus ou moins longue, la situation clinique s'aggrave du fait de la survenue de complications motrices liées au traitement dopaminergique (fluctuations motrices, effets *on/off*, dyskinésies) et de l'apparition ou de l'aggravation de signes propres à la MPI non dopa-dépendants (troubles liés à l'insuffisance du système sympathique).

Le traitement des complications motrices du traitement dopaminergique

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

Il faut également tenir compte dans ces réajustements des signes non moteurs de la maladie, notamment des fluctuations thymiques, des troubles du comportement liés au traitement, de la fatigue, des troubles sensoriels et douloureux.

Types de complications motrices

- Les fluctuations motrices (réapparition de la symptomatologie parkinsonienne au cours du nyctémère). Elles sont annoncées par l'apparition d'une akinésie du réveil

et d'une akinésie de fin de dose ; elles deviennent ensuite plus soudaines, plus intenses et imprévisibles (phénomènes *on/off*).

- Les blocages moteurs, *freezing* de la marche.
- Les dystonies, le plus souvent douloureuses, touchant de façon préférentielle les membres inférieurs, se limitant le plus souvent aux orteils ou aux pieds, mais pouvant aussi être plus étendues.
- Les dyskinésies, pouvant revêtir deux aspects :
 - ▶ dyskinésies de milieu de dose, habituellement choréiques,
 - ▶ dyskinésies de début et de fin de dose, comportant parfois une composante dystonique douloureuse.

Avant tout réajustement thérapeutique, il est nécessaire :

- d'envisager la responsabilité éventuelle :
 - ▶ de la qualité de la prescription médicale (précision des doses et horaires de prise) et de son respect par le patient (importance de l'explication médicale et de l'évaluation de la compréhension des patients et accompagnants principaux),
 - ▶ de médicaments associés susceptibles d'aggraver les complications motrices et non motrices :
 - pour les périodes *off* (neuroleptiques cachés ou atypiques, sauf la clozapine),
 - pour les dyskinésies : par médication ou automédication excessive en L-dopa, sélégiline, agonistes dopaminergiques, et inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (ICOMT) ;
- de faire un état journalier minutieux de l'évolution motrice et d'évaluer en particulier la réponse à la première prise matinale de L-dopa ;
- puis d'optimiser la dopathérapie pour tendre vers une stimulation dopaminergique régulière :
 - ▶ fractionnement de la dose quotidienne en augmentant la fréquence des prises, et en diminuant la dose unitaire à la recherche de la dose minimale efficace,
 - ▶ adaptation des horaires de prise (prescription de la L-dopa standard une demi-heure avant les repas ou 1 h 30 après),
 - ▶ prescription de formes galéniques différentes, soit solubles, soit à libération prolongée,
 - ▶ conseil de régime protéique décalé éventuel, sous surveillance diététique impérative.

On pourra alors enfin adjoindre à la L-dopa d'autres traitements

- Les agonistes dopaminergiques :
 - ▶ dérivés de l'ergot de seigle (« ergopeptines ») qui demandent une surveillance cardiaque annuelle par échocardiographie (risque de survenue de valvulopathies) : bromocriptine, lisuride, surtout pergolide, prescrit uniquement en cas d'échec des autres agonistes dopaminergiques,
 - ▶ non dérivés de l'ergot de seigle : ropinirole, piribédil, pramipexole, apomorphine, rotigotine (dispositif transdermique).

L'association de L-dopa à un agoniste administré à doses efficaces permet de raccourcir la durée des phases *off*.

La substitution possible d'un médicament agoniste dopaminergique par un autre permet si besoin de modifier la posologie de la L-dopa.

L'injection en sous-cutané d'apomorphine permet d'interrompre rapidement une période *off* chez les patients très fluctuants en blocage moteur.

Dans les fluctuations et dyskinésies sévères, en l'absence d'indication de stimulation cérébrale profonde, un traitement par apomorphine administrée à la pompe en perfusion sous-cutanée continue et par lévodopa-carbidopa (administration entérale par sonde duodénale permanente) permet d'améliorer les fluctuations motrices et les dyskinésies.

- Les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase :
 - ▶ l'entacapone, qui a l'intérêt d'augmenter significativement la durée des épisodes *on*, et peut souvent permettre de réduire les doses de L-dopa,
 - ▶ le tolcapone, si l'entacapone est insuffisamment efficace ou mal tolérée. Le traitement par tolcapone ne doit pas excéder 3 semaines en cas d'inefficacité, en raison de sa toxicité, notamment hépatique ; il faut faire un dosage des ASAT-ALAT tous les 15 jours pendant 1 an, toutes les 4 semaines pendant les 6 mois suivants, puis toutes les 8 semaines,
 - ▶ les IMAO B (sélégiline),
 - ▶ les anticholinergiques à visée antitremorifique uniquement, chez les patients sans détérioration cognitive uniquement,
 - ▶ l'amantadine, parfois efficace dans les dyskinésies et les fluctuations.

Les troubles moteurs dus à l'évolution de la maladie (signes axiaux)

- La dysarthrie.
- Les troubles de la posture rachidienne : intérêt des minerves et corsets dans les cas de *dropped head syndrom* ou de camptocormie.
- L'instabilité posturale (avec des chutes en arrière).
- Les troubles de la marche :
 - ▶ l'enrayage cinétique (*freezing* : les pieds restent « collés au sol » à l'initiation de la marche ou en cours de marche, en particulier lors du demi-tour, du franchissement d'une porte) ;
 - ▶ la festination (brutal emballement de la marche qui devient piétinement rapide, incontrôlable, avec corps penché en avant).

Causes les plus fréquentes de chutes, ces troubles ne sont que partiellement dopa-sensibles et deviennent dopa-résistants ; ils surviennent plus volontiers chez des patients dont la maladie a déjà évoluée.

Dans les phases très évoluées, ces troubles peuvent nécessiter des soins de *nursing*, le recours à des dispositifs médicaux : pansements, aides mécaniques telles que cannes, béquilles, déambulateur, lit médicalisé, matelas anti-escarres, fauteuil roulant manuel ou électrique et appareils de verticalisation.

Les troubles liés à la dysautonomie

Ils sont difficiles à prendre en charge, car, s'ils font partie de la maladie elle-même, ils sont surtout aggravés par les traitements dopaminergiques ainsi que par des affections ou des traitements intercurrents.

1. L'hypotension orthostatique : le plus souvent liée à une déshydratation, ou secondaire aux médicaments.

- Mesures simples : hydratation, augmentation des apports sodés, apprentissage du lever de la position couchée, de la position accroupie au lieu de se pencher en avant ; précautions d'usage : mobilisation des jambes, point d'appui ; ensuite, seulement si les premières mesures sont insuffisantes, bas de contention, adaptation du traitement.
- En cas d'hypotension orthostatique symptomatique : fludrocortisone (**utilisation hors AMM, réservée à l'usage hospitalier**), sympathomimétiques (notamment la midodrine).

2. Les troubles urinaires de type pollakiurie nocturne et urgences mictionnelles, fréquentes et souvent invalidantes, avec soit des fuites impérieuses soit dysurie par dyssynergie vésico-sphinctérienne.

- Faire la part éventuelle des affections associées (problèmes prostatiques et troubles de la statique périnéale).
- Faire un bilan urodynamique, en particulier chez les femmes.
- Traitement possible par rééducation périnéale, et anticholinergiques ou alphabloquants (**utilisation hors AMM**).
- Prévention des infections urinaires par hydratation, hygiène locale, facilitation de la miction, traitement de la constipation, importance de l'éducation.

3. Les troubles sexuels

- Troubles érectiles chez l'homme : traitement par phosphodiesterases ou injections intracaverneuses (alprostadil).
- Frigidité, anorgasmie, anéjaculation nécessitant la consultation d'un gynécologue, d'un urologue, d'un sexologue.
- Hypersexualité, sans ou avec déviance (le plus souvent complication des traitements dopaminergiques).

4. Les troubles digestifs

- Nausées : traitement par dompéridone ; adaptation thérapeutique.
- Dysphagie : dans un premier temps, équilibrer au mieux le traitement antiparkinsonien, puis adapter la consistance et la nature de l'alimentation.
- Troubles de la déglutition importants avec risque de pneumopathie secondaire : recourir à une alimentation entérale.
- Constipation : premières mesures hygiéno-diététiques, avec aliments riches en fibres, hydratation suffisante, exercices physiques, lubrification anorectale. Si possible arrêt des anticholinergiques, au besoin recours à des émoullients et, si nécessaire, ponctuellement, à des laxatifs les moins irritants pour la muqueuse colique ; pratiquer des lavements en cas de constipation opiniâtre pour éviter les situations à risque de subocclusion, d'*ileus* paralytique, de fécalome.
- Stase salivaire : hormis l'adaptation des doses des traitements antiparkinsoniens, elle ne relève pas de traitements spécifiques à la MPI : traitements symptomatiques [anticholinergique local en *spray*, voire infiltrations de toxine botulique dans les glandes salivaires (**utilisation hors AMM**)].

Les troubles thymiques et cognitifs

1. La dépression survient à un moment ou à un autre de l'évolution chez au moins 50 % des malades de Parkinson.

Elle nécessite une prise en charge spécialisée pour apprécier sa part de réaction secondaire au stress chronique généré par la maladie, sa gravité et son impact sur la qualité de vie.

Selon son intensité, elle peut être améliorée par :

- l'adaptation du traitement dopaminergique ;
- un traitement spécifique classique, en soulignant la difficulté du choix d'un éventuel antidépresseur ;
- une aide psychologique et/ou une psychothérapie complémentaire.

2. L'anxiété ou les attaques de panique surviennent souvent en parallèle des phases off, et sont liées à la maladie (dénervation dopaminergique limbique).

Traitement : optimisation du traitement antiparkinsonien, anxiolytiques et soutien psychologique.

3. Les troubles comportementaux induits par le traitement dopaminergique sont fréquents, et doivent être recherchés systématiquement à l'interrogatoire.

Ils semblent plus fréquents avec les agonistes dopaminergiques qu'avec la L-dopa. Ils se voient plus souvent chez le patient jeune, auquel on prescrit facilement des doses d'agonistes plus importantes, mais ne sont pas obligatoirement liés à une forte dose prescrite.

Ils se traduisent par des troubles de type compulsif et addictif : jeu pathologique, achats compulsifs, hypersexualité, *punding* (comportements répétitifs sans but).

Traitement : diminuer les doses ou changer de type d'agoniste dopaminergique en cause (choisir une molécule à demi-vie plus longue pour obtenir une moindre pulsatilité) ; en cas d'arrêt nécessaire de tous les agonistes, il est important d'optimiser la L-dopa donnée en substitution. En l'absence de résultat positif de toutes ces mesures, prescription complémentaire de clozapine (**utilisation hors AMM**).

4. Les hallucinations et le délire sont favorisés par tous les traitements antiparkinsoniens.

Traitement : arrêt de tout traitement anticholinergique et de l'amantadine, diminution des médicaments dopaminergiques (privilégier la L-dopothérapie par rapport aux agonistes).

Si nécessaire : traitement par clozapine (**utilisation hors AMM**) avec surveillance de la numération des globules blancs chaque semaine pendant 18 semaines, puis 1 fois par mois en raison du risque de survenue d'agranulocytose et rivastigmine (efficacité sur les hallucinations montrée dans la démence associée à la MPI).

5. L'altération des fonctions intellectuelles est le plus souvent de type fronto-sous-cortical.

Traitement : arrêter les anticholinergiques, puis traitement par rivastigmine (seul anticholinestérasique ayant actuellement l'AMM pour la démence associée à la MPI), réadaptation cognitive.

Les troubles du sommeil

- Insomnie isolée, ou, éventuellement, avec hyperactivité nocturne si troubles du comportement liés au traitement dopaminergique. Traitement : supprimer la dose d'agonistes dopaminergiques du soir. Si nécessaire, diminution des doses quotidiennes d'agonistes.
- Fragmentation du sommeil : plainte la plus fréquente, due aux troubles urinaires, aux difficultés de mobilisation dans le lit, au syndrome des jambes sans repos, aux crampes ou aux blocages moteurs nocturnes et aux apnées du sommeil. Cette fragmentation du sommeil est aussi fréquemment associée à la présence d'hallucinations et d'épisodes de rêve intense.
Traitement : prise en charge des troubles urinaires, instauration d'un traitement dopaminergique nocturne (L-dopa sous forme retard ou dispersible, ou agonistes dopaminergiques en milieu de nuit) ; en dernier recours, hypnotiques autres que benzodiazépines de préférence.
- Insomnie d'endormissement : éviter les prises vespérales de sélégiline (métabolisée en amphétamines), corriger les troubles anxieux, prescription d'hypnotiques.
- Apnées du sommeil : bilan polysomnographique puis prise en charge selon les résultats.
- Hallucinations nocturnes : le plus souvent visuelles, souvent iatrogènes. Adaptation thérapeutique, et, si échec, traitement par clozapine (**utilisation hors AMM**).
- Troubles du sommeil paradoxal. Traitement par de faibles doses de clonazepam vespéral.
- Somnolence diurne parfois induite par certains agonistes dopaminergiques, au maximum : attaques de sommeil.
Traitement : réduire ou changer les agonistes, favoriser le maintien d'activités régulières notamment physiques, maintenir le lien social.
Si besoin, utiliser les effets amphétaminiques de la sélégiline.
Traiter une éventuelle insomnie nocturne.

Les douleurs

Très fréquentes, elles accompagnent tous les stades de la maladie, même précoces. Elles sont parfois secondaires à des problèmes articulaires ou périarticulaires, ou liées aux fluctuations motrices (dystonies douloureuses) ou sensitives. Elles sont améliorées par l'optimisation du traitement antiparkinsonien et la prescription de traitements antalgiques, anti-inflammatoires et myorelaxants. Les dystonies des orteils peuvent être traitées par injection de toxine botulique.

3.5 Rééducation et maintien de l'activité physique dans la MPI

Le type et le moment de la rééducation sont difficiles à définir. Ils sont liés au projet thérapeutique dans son ensemble, en fonction du stade évolutif.

Ce projet thérapeutique est défini par les différents acteurs de la prise en charge, en coopération avec le patient et son entourage.

Les indications sont variées dans leur nature. Certaines sont d'ordre préventif : maintien et entretien des fonctions motrices et respiratoires, prévention des chutes et apprentissage du « savoir tomber, savoir se relever » (par éducation thérapeutique, par stage des services de prévention CPAM) afin de favoriser le maintien au domicile.

D'autres sont plus spécifiques selon la gêne fonctionnelle – micrographie, dysphonie, déambulation, posture. D'autres encore sont plutôt palliatives et globales : prévention et traitement des limitations articulaires, des complications de décubitus.

► La kinésithérapie

1. Au premier stade de la maladie

Maintenir les activités et/ou inciter aux exercices physiques réguliers afin de développer les capacités de respiration, de mobilité, de coordination motrice et de maintien postural.

2. À un stade plus avancé

Pallier l'atteinte de la motricité automatique.

Solliciter la motricité volontaire : apprentissage d'astuces en séance d'éducation thérapeutique, préparation mentale, concentration sur la tâche, décomposition des gestes complexes en séquences.

3. À l'arrivée des fluctuations

- Adapter le travail à l'état moteur du patient.
- En phase *on*, les techniques sont analogues à celles du premier stade de la maladie, mais elles s'attachent aussi aux nouvelles difficultés apparues dans la vie courante.
- En phase *off*, toute mobilité nécessite un effort de volonté considérable pour le patient : gestion des inconforts et des insécurités rencontrés au quotidien par un apprentissage de l'aide aux transferts, des manœuvres de retournement dans le lit (satin, matelas ferme, échelle de corde, etc.), du contrôle des chutes ; et mise en évidence des possibilités résiduelles d'autonomie.

4. Au stade des troubles de la marche et de l'instabilité posturale

Les techniques utilisées varient en fonction du symptôme. La plupart ne sont pas spécifiques de la MPI, tels la rééducation de la posture et de l'équilibre et le traitement des douleurs d'origine ostéo-articulaires ; parmi celles qui le sont, l'« indiçage » rythmique sonore et l'« indiçage » visuel, quoique non validés, sont très utilisés, notamment dans le contrôle du *freezing* et des festinations.

5. Au stade de la perte d'autonomie

Maintien le plus longtemps possible de la station debout et de la marche, au besoin avec une aide, des manœuvres de *nursing* et de prévention des complications de décubitus (ankyloses et attitudes vicieuses en flexion, encombrement bronchique, escarres, fausses routes, œdèmes MI), manœuvres coordonnées par le médecin traitant et pratiquées en collaboration avec le patient, l'accompagnant principal et le personnel paramédical (infirmier, kinésithérapeute, aide-soignant).

► L'ergothérapie

Elle intervient sur l'environnement du patient et les activités de la vie quotidienne. Elle permet la réalisation d'un bilan, la formulation de propositions et l'aide à la réalisation (démarches sociales) pour une amélioration du milieu de vie (aménagement des pièces de l'habitation, accessibilité, véhicule automobile, moyens de déplacement).

► L'orthophonie

Les troubles de la parole sont fréquents, parfois précoces. Ils sont un des éléments majeurs de la marginalisation sociale du patient. Ils revêtent différents aspects (hypophonie, altération du timbre, dysprosodie, troubles de débit) et sont aggravés lors des fluctuations motrices, mais ils peuvent évoluer pour leur propre compte.

Les principes de la prise en charge reposent sur la mise en jeu du contrôle volontaire pour pallier la défaillance du contrôle automatique du langage. Différentes techniques de rééducation ont été proposées, à la fois respiratoires et laryngées. La méthode *Lee Silverman Voice Treatment (LSVT)* est proposée ces dernières années dans la dysarthrie de la maladie de Parkinson, mais elle est parfois interprétée ou complétée par d'autres techniques tels le chant et le théâtre.

► Les modalités de la rééducation

La prise en charge individuelle (ou collective) commence par un bilan nécessaire à l'élaboration du projet thérapeutique. Les modalités de la rééducation sont adaptées aux aléas et aux fluctuations de la maladie.

Le livret d'aide à la réalisation de la rééducation orthophonique donne une information sur les troubles de la voix, des encouragements à poursuivre les exercices à domicile ainsi que des trucs et astuces.

Dans tous les cas, les conseils, les recommandations au patient et à l'entourage constituent une occasion de motivation et de sollicitation indispensables.

La prise en charge des troubles de l'écriture et des troubles de la déglutition peut être faite par différents professionnels.

Pour la kinésithérapie comme pour l'orthophonie, chez les patients autonomes, les données de la littérature privilégient des périodes de traitement relativement intensives effectuées sur un temps limité. La poursuite des exercices à domicile, comme la prise en charge en groupe éventuellement organisée par les associations est un élément fort d'optimisation et de maintien des acquis (importance de l'éducation thérapeutique, importance d'une collaboration active entre les patients, les familles, les associations et les médecins, le personnel soignant, les assistants sociaux).

La rééducation a aussi sa place pour les autres symptômes qui compliquent l'évolution de la maladie : troubles vésico-sphinctériens, douleurs, en particulier dans les formes rhumatismales de l'affection, et troubles dysautonomiques, notamment l'hypotension orthostatique. La rééducation est poursuivie après la neurochirurgie.

Le projet de rééducation doit s'intégrer dans le projet thérapeutique global mené par un réseau de compétences, afin de maintenir une qualité de vie et une sécurité à domicile.

3.6 Traitements chirurgicaux de la MPI

Les techniques de stimulation cérébrale profonde (SCP) ont pris le pas sur les techniques lésionnelles, qui peuvent cependant être indiquées dans de rares cas particuliers.

La SCP consiste en l'application d'une stimulation électrique permanente à haute fréquence à des cibles sous-corticales, grâce à des électrodes implantées par chirurgie stéréotaxique et reliées à un(des) stimulateur(s) implanté(s) en sous-cutané. Le plus fréquemment, il s'agit d'une stimulation bilatérale des noyaux sous-thalamiques qui agit sur l'akinésie, la rigidité, le tremblement, la dystonie du *off*. Ce traitement permet une réduction du traitement dopaminergique, et de ce fait améliore aussi les dyskinésies dopa-induites. Dans des cas particuliers, d'autres cibles uni ou bilatérales peuvent être proposées tels le noyau ventral intermédiaire du thalamus en cas de tremblement prédominant ou le *globus pallidus* interne en cas de dyskinésies importantes.

La SCP s'applique à un nombre relativement restreint de patients :

- sujets chez lesquels un grand tremblement non contrôlé par le traitement représente l'essentiel de la symptomatologie ;
- sujets présentant des fluctuations motrices majeures avec des blocages prolongés et des dyskinésies sévères (formes évoluées : stades III à V de Hoehn et Yahr) ;
- MPI évoluant depuis plus de cinq ans ;
- absence de détérioration cognitive et/ou de troubles psychiatriques non contrôlés ;
- persistance d'une bonne sensibilité à la L-dopa, qui est un critère essentiel dans la sélection, tremblement excepté ;
- âge inférieur à 75 ans, de préférence moins de 70 ans ;
- absence de contre-indication à la chirurgie et à l'anesthésie générale ;
- absence de contre-indications révélées par l'IRM cérébrale (séquelles d'AVC, malformations vasculaires, atrophie cérébrale majeure).

La qualité du contexte socio-familial est un facteur de réussite, car la prise en charge du patient, quel que soit le bénéfice de l'opération, restera lourde.

La chirurgie stéréotaxique est une voie de recours efficace dans le traitement des troubles moteurs sévères de la MPI évoluée avec complications motrices lévodopa-induites et des tremblements rebelles, mais elle est sans effet sur les autres manifestations de la maladie (signes axiaux : chutes, *freezing*, dysarthrie sévère).

Comme toute chirurgie, cette intervention comporte des risques dont les patients doivent être avertis. La mortalité est inférieure à 1 %. La morbidité chirurgicale est relative aux complications hémorragiques avec déficit neurologique postopératoire (2-3 %), infectieuses (5 %) et mécaniques pouvant conduire à des interventions supplémentaires (déconnexions du matériel, fractures de l'électrode, érosion cutanée, etc.).

D'autres effets indésirables, en rapport avec la SCP ou des modifications du traitement médicamenteux, ont été rapportés (troubles du comportement et de l'humeur, troubles neuropsychologiques – dysarthrie parfois sévère –, troubles de l'équilibre, prise de poids).

Les ultrasons, les champs magnétiques et l'utilisation de la diathermie sont à éviter, car ils ont une incidence sur le système de stimulation cérébrale profonde.

En cas de contre-indication à la chirurgie, les traitements par perfusion sous-cutanée d'apomorphine ou par administration duodénale de lévodopa-carbidopa représentent une alternative efficace.

4. Suivi d'un patient atteint de la maladie de Parkinson

4.1 Objectifs

- Évaluation de l'efficacité du traitement antiparkinsonien.
- Adaptation du traitement antiparkinsonien.
- Évaluation de la tolérance du traitement antiparkinsonien (recherche d'effets indésirables).
- Évaluation de l'observance.
- Évaluation de l'évolution de la maladie.
- Évaluation de l'amélioration des connaissances du patient concernant sa maladie.
- Poursuite de l'éducation et de l'accompagnement du patient et de son entourage.
- Recherche du développement d'une éventuelle comorbidité.

4.2 Professionnels impliqués dans le suivi

Cf. *Professionnels impliqués* dans le traitement, auxquels s'ajoutent les médecins du travail.

D'autres professionnels de santé pourront être impliqués, en fonction de la survenue de complications directement liées à l'évolution de la maladie (complications infectieuses, complications orthopédiques, pose d'une sonde de gastrostomie, complications cardio-vasculaires, etc.).

4.3 Rythme et contenu des consultations

Le suivi du patient atteint de syndrome parkinsonien doit être réalisé par le neurologue et par le médecin traitant, dans une étroite collaboration.

En l'absence de complications, il est recommandé que le patient soit vu en consultation au minimum tous les 3 mois par le médecin traitant, et au minimum tous les 6 mois par le neurologue. Cette fréquence doit être adaptée à l'état clinique. Les modifications thérapeutiques (médications, paramétrage de la SCP) nécessaires à l'amélioration de la qualité de vie doivent être réalisées dans les meilleurs délais.

La kinésithérapie doit être continue en cas de réduction importante d'activité et/ou de perte d'autonomie.

Le patient candidat à la chirurgie ou opéré a un suivi conjoint, par le neurologue référent (3-4 fois par an) et par le centre spécialisé en dehors de complications, plus souvent en cas de problème.

4.4 Surveillance biologique des traitements

- Clozapine : surveillance hebdomadaire pendant 18 mois de l'hémogramme, puis mensuelle à vie (prescription initiale et annuelle par un neurologue ou un psychiatre).
- Tolcapone : ASAT, ALAT tous les 15 jours pendant 1 an, puis toutes les 4 semaines pendant les 6 mois suivants, ensuite toutes les 8 semaines.

4.5 Examens complémentaires

- Un bilan cardiologique comportant Holter tensionnel et test d'inclinaison (*tilt test*) peut être utile pour la recherche ou la prise en charge d'une dysautonomie.
- Échographie cardiaque : surveillance du traitement par pergolide.
- Les épreuves urodynamiques : évaluation des troubles sphinctériens et de la stabilité contractile vésicale en vue du traitement.
- Les bilans neuropsychologiques : tests nécessaires pour la détection d'un syndrome démentiel lors de l'évolution de la MPI (s'il est précoce, ce syndrome démentiel doit faire évoquer un autre diagnostic).

Annexe 1. Participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Emmanuel Corbillon, chef de projet au service Affections de longue durée et accords conventionnels, et réalisé avec les participants suivants :

- Dr Anne-Marie Bonnet, service de neurologie, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
- Pr Emmanuel Broussolle, service de neurologie, CHU de Lyon
- Pr Paul Krack, service de neurologie, CHU de Grenoble
- Dr Jean-Denis Turc, neurologue libéral, Martigues
- Dr Denys Fontaine, service de neurochirurgie, CHU de Nice
- Dr Mireille Bénit, médecin généraliste, Creil
- Dr José Gomes, médecin généraliste, Mornac
- M. JP Bleton, cadre kinésithérapeute, hôpital Sainte-Anne, Paris
- Mme Jany Bataille et M. Jean Bataille, M. Marc Rousseau, Fédération française des groupements de parkinsoniens (FFGP), Chatou
- M. André Hovine et M. Bruno Favier, association France Parkinson, Paris
- Dr Anne Frobert, Dr Brigitte Cantero et Mme Annie Augé, Association Médiapark, Lyon
- Dr Mathilde Risse, médecin-conseil CNAMTS, Paris
- Dr Philippe Labatut, médecin-conseil MSA, Bagnolet
- Dr Philippe Perez, médecin-conseil RSI, Saint-Denis

Annexe 2. Échelle UPDRS

UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE

D'après Petit et *al.*, 1994

D = droit ; G = gauche

Formes cliniques : AH = akinéto-hypertonique ; M = mixte ; T = tremblante

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

© 1994 Masson

Annexe 3. Stades de Hoehn et Yahr (1967)

D'après Petit et *al.*, 1994

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

© 1994 Masson

Annexe 4. Références

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Fédération française de neurologie. Conférence de consensus. La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. 3 mars 2000. Amphithéâtre Charcot - Hôpital de la Pitié-Salpêtrière. Texte des recommandations. Paris : ANAES ; 2000.

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Rapport d'étape : évaluation de la stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson idiopathique. Paris : ANAES ; 2002.

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prise en charge d'un patient atteint de maladie de Parkinson. Version expérimentale. Paris : ANAES ; 2003.

Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, Deuschl G, Friedman A, Kanovsky P *et al.* Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2006; 13(11): 1170-85.

Horstink M, Tolosa E, Bonuccelli U, Deuschl G, Friedman A, Kanovsky P *et al.* Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2006; 13(11): 1186-202.

Levine CB, Fahrbach KR, Siderowf AD, Estok RP, Ludensky VM, Ross SD *et al.* Diagnosis and treatment of Parkinson's disease: a systematic review of the literature. Evidence report/technology assessment. Rockville: AHRQ; 2003.

Miyasaki JM, Martin W, Suchowersky O, Weiner WJ, Lang AE. Practice parameter: initiation of treatment for Parkinson's disease: an evidence-based review: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2002; 58(1): 11-7.

National Health Society. Prodigy guidance. Parkinson's disease. London: NHS; 2005.

National institute for clinical excellence. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. London: NICE; 2003.

Ontario Ministry of Health, Medical advisory Secretariat. Deep brain stimulation for Parkinson's disease and other movement disorders. Medical Advisory Secretariat; 2005.

Pahwa R, Factor SA, Lyons KE, Ondo WG, Gronseth G, Bronte-Stewart H *et al.* Practice Parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66(7): 983-95.

Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J, Zesiewicz T, Gronseth G, Weiner WJ *et al.* Practice Parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66(7): 968-75.

Suchowersky O, Gronseth G, Perlmutter J, Reich S, Zesiewicz T, Weiner WJ, *et al.* Practice Parameter: neuroprotective strategies and alternative therapies for Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66(7): 976-82.

The National collaborating centre for chronic conditions. Parkinson's diseases: national clinical guidelines for diagnosis and management in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians; 2006.

