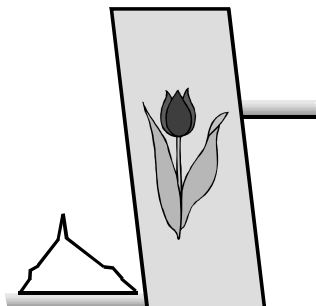


**Association  
des Parkinsoniens  
De la Manche**

37, rue des Dunes  
50 230 – Agon/Coutainville

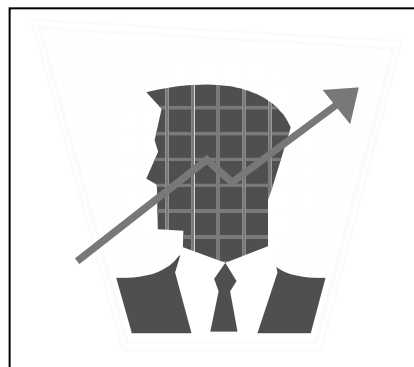
Tél : 02 33 46 87 75  
Secrétariat : 02 33 46 76 23



MANCHE  
PARKINSON

La Maladie de Parkinson :  
L'évolution de la maladie de Parkinson

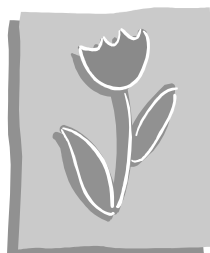
# L'évolution de la maladie de Parkinson



Mortain - 8 avril 2006  
Conférence - débat animée par le  
**Docteur Ph. Busson**  
Neurologue hospitalier au CHR  
Avranches/Granville



Postface de  
**Monsieur le Député  
René André**



*La tulipe est le symbole  
choisi par l'EPDA pour la  
lutte contre la maladie de  
Parkinson lors de la journée  
mondiale du 11 avril*

**Mai 2006**

Mortain - 8 avril 06  
Conférence-débat  
animée par le Docteur Ph. Busson,  
neurologue hospitalier au CHR Avranches-Granville :  
« L'évolution de la maladie de Parkinson »

## La conférence

Je suis neurologue généraliste, c'est-à-dire que globalement, je m'occupe de l'ensemble des maladies neurologiques (Parkinson, Sclérose en plaques, Alzheimer et autres...), mais je suis assez impliqué dans la prise en charge de la maladie de Parkinson.

Vous m'avez demandé de traiter de l'évolution de la maladie de Parkinson. Elle peut être abordée selon plusieurs points de vue : évolution de l'image de la maladie depuis la découverte jusqu'à l'époque actuelle, évolution de l'état d'un patient en fonction du type de maladie qui l'affecte et enfin, évolution sur le plan thérapeutique (quels progrès ont été accomplis).

### 1. Evolution de l'image à travers le temps

La maladie de Parkinson a été découverte à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle par un Anglais : **James Parkinson** qui a révélé la présence de la triade : raideurs, lenteur et tremblements. Au début, la perception de la maladie de Parkinson est l'image d'une maladie incurable qui affecte les personnes âgées et pour laquelle on n'a rien à proposer. Cette image a perduré jusqu'aux années 30/40, période où sont apparues les premiers traitements. On a vu alors un investissement plus important des scientifiques pour essayer de comprendre les mécanismes de la maladie et tenter de progresser dans les possibilités thérapeutiques.

Peu à peu, l'image de la maladie de Parkinson a évolué. On s'est aperçu que la maladie ne touchait pas que les personnes âgées, elle affectait les personnes autour de la soixantaine et il existait des malades plus précoces autour de 30/40 ans. On s'est aperçu également que la maladie avait plusieurs visages : outre la triade classique, elle pouvait s'associer à d'autres symptômes, il existait en fait plusieurs Maladies de Parkinson avec des maladies « cousines ».

Enfin, l'évolution des traitements apportait des progrès dans une maladie considérée à l'origine comme incurable.

La prise en charge thérapeutique a fait un bond très important à partir des années 50 avec la découverte de la dopamine. Jusqu'à la fin des années 90 la prise en charge est restée quasi exclusivement médicamenteuse associée à des

mesures d'ordre physiologiques (kinésithérapie, orthophonie, ergothérapie...). Le versant chirurgical s'est franchement développé depuis la fin des années 90.

L'image a changé, on est moins fataliste, on peut apporter plus de sécurité dans la mesure où dès l'annonce du diagnostic, on peut équilibrer le traitement de son patient pendant longtemps et lui apporter une meilleure qualité de vie. Dans la population générale, l'image de la maladie de Parkinson reste celle d'une maladie qui va aboutir rapidement à un état de dépendance et donc à une difficulté de vivre avec tout le retentissement psychologique que cela peut entraîner.

L'image de la maladie de Parkinson à travers le temps c'est l'image d'une maladie dégénérative qui touche plutôt les sujets âgés et qui conduit rapidement à un état de dépendance.

Je vais maintenant essayer de vous convaincre du contraire en détaillant l'évolution de la maladie de Parkinson selon les différents types face aux progrès thérapeutiques réalisés.

## 2. Evolution de la maladie de Parkinson à travers le temps

Nous allons examiner différents exemples simples de la pratique clinique chez un patient Parkinsonien qui vient en consultation

### 2.1. Le patient qui « tremble »

Le patient le plus courant qui vient à la consultation du neurologue pour une maladie de Parkinson est le patient qui tremble, quel que soit son âge, de 30 à 70 ans.

Une grande majorité de ces patients ne tremblent pas en raison d'un Parkinson mais d'une autre maladie encore plus fréquente : le tremblement essentiel. Ces personnes tremblent en faisant un geste volontaire alors que le tremblement du Parkinsonien apparaît lorsque le malade est immobile et au repos complet. Le tremblement essentiel survient lorsque la personne veut se verser à boire, couper sa viande ou mettre un tournevis dans la vis, c'est un tremblement d'action. Ces patients viennent nous voir avec cette simple question : « je tremble, est-ce un Parkinson ou une autre maladie ? ». Très souvent, ils repartent rassurés car on leur explique qu'il ne s'agit pas d'un tremblement parkinsonien mais d'un autre type de tremblement, qui ne va pas être si facile à traiter, mais qui n'a pas le même profil évolutif.

Lorsqu'il s'agit d'un vrai tremblement parkinsonien, je demande alors au patient : « est-ce que cela vous gêne ? » et j'explique que cela ne sert à rien de précipiter la prescription d'un médicament alors que les symptômes n'entraînent pas de gêne fonctionnelle ou psychologique, du fait de l'image que cela envoie auprès des autres et qu'ils leur renvoient. Ce n'est pas un message facile à faire accepter car beaucoup de malades considèrent que l'initiation précoce du traitement aura une influence positive sur la variation de l'évolution à venir de la maladie, ce qui

n'est pas le cas. La maladie évolue pour son propre compte, qu'on la traite alors que cela fait un an qu'elle évolue ou dix ans, cela ne change rien sur le processus évolutif qui continue avec la même pente. Il y aura une dégradation, lente mais inexorable, qui ira à son propre rythme. Le traitement ne fait que camoufler les symptômes pour rendre la vie plus facile, il faut s'adapter au fur et à mesure de la demande du patient et de ce qu'il ressent.

Il s'agit donc d'un tremblement d'une maladie de Parkinson typique. Au fait, c'est quoi une maladie de Parkinson typique ? C'est comme dans les livres, c'est quelqu'un qui a un tremblement associé à une petite raideur, plus d'un côté que de l'autre avec un ralentissement de la moitié du corps. Raideur et lenteur font que ces gens, lorsqu'ils ne se traitent pas encore, sont un peu comme ces poupées de cire qui restent dans la position où on les a mises. C'est une situation que parfois certains patients tolèrent pendant des années. Comme c'est insidieux et que cela s'installe très lentement sur plusieurs mois, je vois arriver en consultation des gens qui ont un grand ralentissement sans trop de tremblements, ils ne ressentent pas néanmoins une grande gêne car ils se sont adaptés. Lorsque cela commence à être trop gênant (difficultés à se boutonner, à couper ses aliments... à effectuer la plupart des gestes de la vie quotidienne), ils ne sont plus autonomes et il faut améliorer les choses. La personne qui associe tremblement, raideur et lenteur a une maladie de Parkinson idiopathique tout à fait typique et on va suivre de près le processus évolutif et examiner comment la gérer sur le plan thérapeutique.

Les choses sont parfois plus complexes, c'est par exemple quelqu'un qui a 30 ans et présente un tableau clinique typique d'une maladie de Parkinson, le médecin doit alors effectuer un diagnostic différentiel c'est-à-dire regarder s'il n'y a pas d'autres maladies qui peuvent simuler une maladie de Parkinson. Quelles sont-elles ? le plus souvent elles sont dues à des intoxications en métaux lourds (cuivre, fer, manganèse...). C'est parfois aussi les conséquences de l'intoxication à d'autres substances. La maladie de Parkinson est plus fréquente en milieu rural qu'en milieu urbain et depuis quelques années il est suspecté que des substances chimiques de notre environnement puissent jouer un rôle délétère. L'eau de pluie ravine les terrains, arrive dans les sources et il y a plus de pesticides en campagne qu'en ville. Dans le milieu de l'horticulture, de l'agriculture... il y a une possibilité de faire reconnaître la maladie de Parkinson comme maladie professionnelle, si l'on réussit à prouver que l'on a manipulé beaucoup de produits chimiques, notamment des pesticides. L'intoxication par le monoxyde de carbone peut également entraîner un Parkinson en détruisant les mêmes éléments du cerveau que ceux détruits dans la maladie typique.

Tout sujet jeune présentant un tableau d'une maladie de Parkinson typique doit bénéficier d'investigations à la recherche d'autres causes. En théorie, pour les

plus âgés, on ne fait pas ce type d'investigations car l'âge moyen de début de la maladie se situe entre cinquante et soixante ans. Un scanner, un IRM... peuvent apporter de très discrets arguments mais ils ne sont pas très utiles. Très récemment, un nouvel examen complémentaire : le Datscan enrichit notre arsenal. Beaucoup n'en ont pas entendu parler car c'est très récent, ce n'est accessible de « manière courante » que depuis 3 à 4 mois. Jusqu'à présent, lorsqu'on voyait un patient Parkinsonien présentant des symptômes comme dans les livres, on leur disait : « c'est suffisant, vous avez une histoire et une présentation clinique qui sont corrects et il n'y a pas besoin de pousser plus avant les recherches ». Ce n'était pas un message facile à faire accepter car il y a beaucoup d'autres maladies où l'on fait des examens complémentaires susceptibles d'apporter la preuve par des images ou un résultat biologique.

Don, une maladie de Parkinson qui se présente vers 50/60 ans avec la triade classique, on ne faisait pas d'examen, on suivait au fil du temps et on s'attendait à voir une progression que je détaillerai plus loin. Quelquefois ce sont aussi des gens autour de 50/60 ans mais qui ne présentent pas toute la triade, par exemple, il y a la raideur et la lenteur mais pas le tremblement. Pour ces patients, on est un peu plus méfiants et on se pose des questions : je le vois trop tôt et tous les symptômes ne sont pas encore déclarés ? Est-ce une maladie cousine ? Dans la maladie de Parkinson, il y a des maladies cousines avec des noms compliqués. Il y en a deux principales : la paralysie supra nucléaire progressive (PSP) et l'atrophie multisystématisée (AMS) encore plus fréquente. D'autres encore associent des atteintes intellectuelles : la maladie des corps de Lewy, l'atrophie corticobasale...Ce sont des maladies cousines qui ne sont pas si rares que ça et difficiles à diagnostiquer. Là aussi, c'est l'évolution qui va permettre au médecin de les distinguer d'une maladie de Parkinson typique.

Quelle est l'évolution d'une maladie de Parkinson typique ?

Imaginons quelqu'un qui a 55 ans, il vient à la consultation et se plaint de tremblements et de petites raideurs. On parle avec lui et on a des arguments suffisants pour poser le diagnostic et lui proposer soit d'attendre car le retentissement sur sa vie n'est pas majeur soit d'initier un premier traitement. Le médecin a dans sa tête un tableau assez clair de la chronologie des médicaments à proposer, en fonction de l'âge, de l'état du patient et également de sa tolérance car tous ces médicaments ont des effets secondaires notables et généralement on donne des médicaments associés pour lui permettre de mieux les tolérer. Si on procède avec une stratégie thérapeutique bien contrôlée et bien régulière on arrive à obtenir de bons résultats. Un critère majeur de la maladie de Parkinson idiopathique typique consiste à observer l'état du patient 1 à 3 mois après la mise en route du traitement, un patient qui ne répond pas au

traitement bien mené, on peut penser qu'il ne s'agit pas d'une maladie de Parkinson mais d'une maladie cousine.

C'est quoi la stratégie thérapeutique ?

A l'heure actuelle, le dogme, la règle de base c'est l'épargne en L-Dopa.

La substance qui manque principalement dans le cerveau c'est la dopamine, c'est un neuromédiateur c'est-à-dire une substance qui permet la régulation des circuits moteurs et qui agit particulièrement sur le système qui vous permet de bouger, de marcher... sans que vous ayez à réfléchir. Lorsque cette substance manque, le système automatique ne fonctionne plus correctement. Un exemple simple : la marche en terrain plat qui est automatique devient de plus en plus difficile pour un Parkinsonien, il doit réfléchir pour savoir comment avancer sans tomber. Monter ou descendre un escalier ou faire du vélo, qui comportent des composantes volontaires (il faut penser à monter une marche ou à appuyer sur la pédale) posent moins de problèmes aux Parkinsoniens.

On va compenser la perte de dopamine en apportant des substances chimiques qui vont essayer de faire aussi bien que le cerveau. Je dis aussi bien car votre cerveau fabrique à chaque instant la juste quantité dont vous avez besoin. L'apport externe ne peut pas faire aussi bien, les doses fixes données plus ou moins régulièrement dans la journée ne procurent pas la quantité exacte demandée par votre cerveau.

On va proposer dans un premier temps la famille des agonistes dopaminergiques (Parlodol, Sifrol, Doperpine, Réquip...), puis en second lieu la L-Dopa, le précurseur de la Dopamine, plus ou moins vite associée à des médicaments « épargneurs », c'est-à-dire qui prolongent son action (Comtan, Otracel).

Il faut que l'on essaye de s'en sortir le plus longtemps possible avec ces médicaments. Chaque patient a la formule qui lui convient en termes d'association médicamenteuse, en termes d'horaires de prise et de rythme des prises. Au départ, ce n'est pas trop compliqué, vous avez une vraie maladie de Parkinson, vous donnez un médicament que le patient tolère, une fois que vous avez trouvé la dose optimale pour pallier tous les symptômes, il reprend sa vie comme avant. Vous avez souvent entendu parler de « lune de miel », c'est la période où il y a une adaptation totale du patient à son traitement. Pendant longtemps, on a dit que la « lune de miel » durait de 6 à 8 ans, en fait on sait maintenant que dès la deuxième année il apparaît des phénomènes de fluctuations d'effet.

Donc le patient Parkinsonien de 55 ans a son traitement idéal, il va ainsi continuer son bonhomme de chemin avec peu de répercussion sur sa vie courante pendant en moyenne une dizaine d'années avec un traitement qui sera peu à peu discrètement augmenté au fur et à mesure des consultations et de ce qu'il va raconter.

On est toujours dans une solution de compromis, essayer d'avoir le meilleur résultat possible en termes de contrôles des symptômes en sachant qu'il existe peut-être une différence de point de vue entre le patient et le médecin. Le patient désire que sa maladie soit bien contrôlée sans qu'aucun symptôme ne soit visible par les autres et que lui-même n'en ressente aucun, le médecin ne cherche pas à faire disparaître à tout prix l'ensemble des symptômes car il sait que cette disparition se fera au prix d'un traitement puissant, il a également en tête qu'il doit mener son patient le plus longtemps possible et qu'il lui faudra donc modérer l'augmentation.

Lorsque je vois un patient Parkinsonien, la première question que je lui pose c'est : « comment va la vie ? », s'il me dit que globalement sa qualité de vie lui convient, je ne vais pas lui augmenter son traitement même si je vois certains symptômes parkinsoniens assez importants ; si par contre, il me répond qu'il un peu plus gêné pour tel acte de la vie quotidienne et qu'il n'arrive plus à s'en sortir pour ceci ou cela, alors nous allons discuter d'une éventuelle augmentation pour que la vie redevienne plus facile.

Les années vont passer et vient alors la période des fluctuations plus ou moins précoce selon les individus. Que faut-il entendre par fluctuations ? Le Parkinsonien était content car ses symptômes avaient disparu, mais à certains moments de la journée ils commencent à réapparaître, parfois à horaires fixes (un certain temps après la prise de médicaments) et d'autrefois de façon totalement aléatoire. On peut gérer ces fluctuations en discutant avec le patient et en optimisant le traitement c'est-à-dire en adaptant les horaires et les doses, mais le phénomène de fluctuations va prendre de plus en plus d'ampleur. Au bout de 15/20 ans de maladie, on peut avoir un patient qui répond bien au traitement mais qui fait du « yo-yo » c'est-à-dire qu'il ne cesse de passer d'un état « on » où tout va bien à un état « off » où tout se bloque. Lorsqu'on arrive à ce stade évolutif, il se pose des questions relatives au choix thérapeutiques :

- Peut-on continuer avec ces médicaments ?
- Peut-on envisager d'autres traitements ?

En résumé pour un patient Parkinsonien typique pris en charge vers 55 ans, on peut se dire que jusqu'à 65 ans il n'aura pas beaucoup de soucis, entre 65 et 75 ans, cela va être plus problématique, il va rester indépendant mais il aura parfois besoin de son conjoint et puis à partir de 75 ans, il aura encore plus besoin de son conjoint pour s'en sortir car il aura beaucoup plus de moments de la vie avec des problèmes.

## 2.2. Les patients qui n'ont pas le Parkinson typique

Là, c'est un peu plus sombre, ce sont des patients qui connaissent des problèmes intellectuels et des chutes précoces, des troubles de l'équilibre, des troubles

urinaires associés... Ce sont des sujets qui répondent peu aux traitements actuels et on peut observer que très rapidement, 2 à 3 ans, les traitements ne marchent plus et qu'il faut s'orienter vers un traitement symptomatique. Ils ont de l'hypotension et on traite l'hypotension, ils ont des confusions et on traite les confusions mais on ne fait pas le tour des problèmes. On traite simplement certains symptômes gênants de la vie quotidienne pour faciliter le maintien à domicile et l'autonomie encore possible pendant quelques temps. Le pronostic est plus mauvais, c'est-à-dire que ces gens là ont une évolution vers une grabatisation relativement précoce, de 8 à 10 ans après le diagnostic. Ces maladies cousines ont la mauvaise idée de ressembler beaucoup à un Parkinson typique mais l'évolution ne va pas être la même, on va observer assez vite qu'ils ne répondent pas bien au traitement et que des symptômes surajoutés apparaissent. Avec quelques années de retard, le neurologue va changer son orientation diagnostique et préciser qu'on est parti sur une maladie plus complexe à gérer. L'accompagnement de tous les acteurs (conjoint, médecins, paramédicaux...) sera encore plus présent et plus important.

Voilà en peu de mot l'évolution de la maladie de Parkinson en fonction du type de maladie. Parmi les maladies cousines, il y en a une qui est de plus en plus médiatisée : la maladie des corps de Lewy. Pendant longtemps, on a dit que la maladie de Parkinson était uniquement motrice, ce n'est pas tout à fait exact. Comme les autres, un Parkinsonien vieillit et lorsque vous arrivez vers 75/80 ans, il y a une autre grande maladie neurologique qui apparaît à ce moment là, c'est la maladie d'Alzheimer (à 80 ans,  $\frac{1}{4}$  de la population est touchée). Un parkinsonien qui commence à perdre la tête, qui a des hallucinations, on peut penser que c'est une maladie d'Alzheimer, en fait c'est plutôt cette maladie des corps de Lewy qui est une variante, les troubles de la mémoire sont présents mais moins importants que dans la maladie d'Alzheimer, ce qui change surtout, c'est la personnalité et la manière de se comporter avec les autres qui se modifient profondément.

### 3. Evolution du traitement dans le temps

Pendant longtemps, la L-Dopa a été l'unique traitement, on a découvert dans les années 50/60 que la base de la maladie provenait d'un manque dans le cerveau d'une substance la L-Dopa, fabriquée pour les noyaux gris centraux, qui une espèce de régulateur de la motricité. Cette L-Dopa disparaît d'abord d'un côté puis de l'autre, c'est la raison pour laquelle la maladie commence d'un côté et affecte l'autre côté au fur et à mesure du temps.

Malgré tout, le médicament le plus ancien est l'Apokinson (l'apomorphine) utilisé au début pour faire vomir, ce qui met en avant la principale difficulté des médicaments antiparkinsoniens : la tolérance digestive. C'est la raison pour laquelle vous avez pratiquement toujours une prescription initiale de Motilium

luttant contre les nausées et le vomissement. Certains Parkinsoniens réussissent à supprimer ce Motilium car ils tolèrent bien les médicaments antiparkinsoniens, comme c'est également un excellent antidote de l'hypotension générée par ces mêmes médicaments je leur conseille de le conserver.

Un patient Parkinsonien autour de 50 ans reçoit en traitement initial du Motilium et un agoniste dopaminergique (Dopergine, Parlodel, Sifrol...) en essayant d'aller à la dose maximale. Le principal handicap provoqué par ces agonistes est l'endormissement, vous allez avoir une somnolence excessive, on voit bien qu'ils sont utiles mais on ne peut pas aller au-delà d'une certaine dose du fait de cette intolérance.

Deuxième étape :

On donne de la L-Dopa qui existe sous plusieurs formes : la forme standard qui a une action relativement rapide et la forme retard. De plus en plus maintenant, on essaye de privilégier la forme retard qui a l'avantage d'avoir une absorption et une distribution dans l'organisme qui est plus lente, ce qui respecte un peu mieux le profil de fabrication de la L-Dopa par le cerveau. Lorsqu'on donne 3 fois par jour de la L-Dopa, vous apportez une grosse quantité d'un seul coup alors que vous n'en avez pas besoin d'autant à ce moment. C'est peut-être plus adapté de donner une dose retard qui va se distribuer plus lentement dans l'organisme d'autant plus que cette forme permet d'éviter les fluctuations ; On sait que la L-Dopa va être absorbée rapidement, elle va rester sur une phase plateau pendant 2 heures et elle va redescendre tout à coup. Quelques temps après avoir ingéré votre dose, vous êtes bien, quelquefois même trop bien car c'est là que surviennent les dyskinésies. Ces dyskinésies sont des mouvements anormaux de la tête et des bras qui sont souvent mieux tolérés par le patient que par l'entourage car ça ne renvoie pas une image très valorisante, vous avez quelqu'un qui gesticule devant vous en bougeant la tête et les bras. Par contre le Parkinsonien peut faire ce qu'il veut, il peut se déplacer, attraper des objets... il n'a pas de gêne fonctionnelle.

Lorsque vous êtes au pic de concentration du médicament, vous êtes en phase « On », vous êtes parfaitement bien et vous ne ressentez aucune gêne, lorsque cette concentration descend en dessous d'un certain seuil, vous êtes bloqué. Avec la L-Dopa à distribution lente, vous avez peut-être une montée en régime plus lente mais vous pouvez rester plus longtemps en phase « On » sans avoir cette chute brutale. Tout cela c'est de la théorie, les organismes font bien ce qu'ils veulent et chacun absorbe la L-Dopa à sa propre façon.

Vous avez certainement entendu dire que les aliments jouent un rôle parfois négatif dans l'absorption des médicaments, il y a un effet de compétition et la L-Dopa est parfois moins bien absorbée après le repas de midi. Il est conseillé d'avoir des repas pauvres en protéines animales par exemple, mais ce n'est pas

toujours facile à réaliser. Il faut également éviter de prendre ses médicaments au cours du repas, ce n'est pas facile non plus car certains ne tolèrent leurs médicaments que s'ils les prennent au cours du repas. Il faut donc que chaque individu s'adapte par rapport aux dogmes.

La L-Dopa peut être utilisée également avec des médicaments « épargneurs » qui ralentissent l'élimination de la dopamine dans l'organisme, ce qui permet avec une dose moindre de durer plus longtemps. Ce sont des médicaments relativement récents, il y en a un qui a eu un grand effet médiatique : le Tasmar qui a été retiré du marché et qui est à nouveau disponible dans des conditions plus difficiles. Cet exemple montre que si certains ont des effets majeurs, ils ont également des effets secondaires notables et il faut peser le pour et le contre. Pour un patient qui n'a plus rien à perdre, c'est-à-dire qui a une vie exécrable et qui, s'il ne fait rien, va vers une dépendance grandissante, cette personne peut prendre le risque d'essayer des molécules plus dangereuses parce qu'il peut espérer que ça va bien se passer. Par contre, un patient Parkinsonien qui a un équilibre satisfaisant et dont le traitement médicamenteux est bien équilibré ne doit pas se laisser tenter par ce genre d'excès.

C'est un peu le même raisonnement vis-à-vis des traitements alternatifs. La chirurgie a été essayée pour le parkinson depuis les années 50/60, au début c'était une chirurgie plutôt « délabrante » qui consistait à détruire certains circuits du cerveau, certaines zones de régulation, afin d'améliorer la fonction motrice. On ouvrait la boîte crânienne, on coupait certains circuits et on observait après les éventuelles améliorations de la lenteur et du tremblement. C'était irréversible, si ça marchait, tant mieux, si ça ne marchait pas, c'était une catastrophe car c'était pire qu'avant. Ces procédés sont maintenant fort heureusement tombés en désuétude.

Il y a 10/20 ans, une nouvelle technique révolutionnaire s'est développée, elle consiste non plus à détruire mais à stimuler : le cerveau est un système qui fonctionne électriquement, chaque cellule cérébrale a une activité électrique et on peut modifier son fonctionnement grâce à des outils électriques du type « pacemaker ». On a donc mis des électrodes dans le cerveau à proximité des structures défaillantes pour changer leur fonctionnement et compenser ce que le cerveau ne sait plus faire tout seul. Depuis une dizaine d'années, cette avancée française s'est répandue dans le monde. Elle comporte deux soucis : elle est complexe et cher, il y a des listes d'attente et cette intervention doit être réalisée chez des personnes intègres sur le plan physique et en très bon état général. Il faut passer à travers un filtre très sélectif : l'intervention est proposée à des gens jeunes, moins de 70 ans, dont le Parkinson évolue depuis une douzaine d'années, qui ont eu un traitement équilibré qui ne fonctionne plus et qui

sont dans un très bon état physique et intellectuel. Il faut aller dans des centres spécialisés, Nantes pour les gens de la région ou Créteil.

Il faut également comprendre qu'il y a un espèce de lobbying des neurologues français pour aller vers ce choix thérapeutiques alors qu'il y a d'autres méthodes alternatives tout aussi intéressantes. Quelles sont ces autres méthodes ? il s'agit principalement des pompes. La pompe à Apokinon distribue ce médicament en sous cutané par l'intermédiaire d'une petite pompe portable, d'un cathéter et d'une aiguille. On met ce dispositif le matin et on l'enlève le soir. Cette méthode donne de bons résultats et on relance ainsi des gens qui se dirigeaient à grands pas vers une dépendance physique. Je l'ai utilisée assez longtemps. Il y a de petits soucis, à force d'être piqué, des petits nodules sous cutanées apparaissent et il y a également des effets d'intolérance. J'ai donc peu à peu abandonné cette technique au profit d'une technique plus récente : la duo-dopa. Je l'utilise sur des patients Parkinsoniens qui sont très dépendants et se dirigent vers une perte d'autonomie motrice avec un traitement qui a été équilibré et qui ne l'est plus. On leur met une sonde gastrique qui est reliée à une pompe délivrant la L-Dopa en continu. C'est un traitement pour des personnes qui ont pratiquement perdu leur autonomie et le résultat est spectaculaire. La technique s'est développée en Suède, où elle concerne les gens encore en activité qui ne sont pas aussi avancés dans la maladie.

C'est un choix personnel, il faut être près psychologiquement à vivre avec ce tuyau en soi et à porter en permanence cette petit boîte, mais au regard de la multiplicité des prises et de fluctuations d'efficacité, parfois le jeu en vaut la chandelle.

Il n'y a pas que la prise en charge médicamenteuse, il y a aussi le fait que très tôt, on associe une prise en charge de rééducation fonctionnelle : kinésithérapie, ergothérapie, orthophonie... On va mettre tout une stratégie autour du Parkinsonien pour qu'il ne se trouve pas tout seul et que l'on puisse répondre à des symptômes susceptibles d'être améliorés par des mesures d'ordre physiologiques.

Pour terminer, on doit se battre pour transformer l'image du Parkinsonien qui, inexorablement doit arriver à un stade de dépendance physique totale et de grabatisation, ça existe toujours pour certains, mais beaucoup de Parkinsoniens autour de la cinquantaine continuent de travailler jusqu'à la retraite, beaucoup de Parkinsoniens peuvent avoir une retraite plus agréable. Je ne doute pas que grâce aux progrès thérapeutiques des années à venir, un Parkinsonien touché par cette maladie autour de cinquante ans aura un pronostic de survie tout à fait satisfaisant par rapport au reste de la population.

## Le débat

### *La maladie des corps de Lewy*

Quelques précisions sur l'évolution d'une maladie de Parkinson qui commence à 75/80 ans : elle pose généralement beaucoup moins de problèmes que chez une personne qui la débute à 50 ans. On se pose moins de questions, on donne de la Dopa, le patient y répond très bien et l'évolution va être favorable. Dans le cas d'une personne de 60/70 ans qui commence une maladie variante avec des troubles intellectuels, on va également observer au départ des symptômes tels que la raideur, la lenteur et le tremblement qui vont être peu sensibles aux traitements antiparkinsoniens, on constate de petites améliorations sur ces critères mais au bout d'un certain temps ça ne fonctionne plus très bien. Ces personnes vont devenir plus vite dépendantes surtout d'un point de vue intellectuel et les difficultés de mémoire vont s'aggraver. La maladie des corps de Lewy est une maladie qui a un moins bon profil qu'une maladie de Parkinson typique.

### *Les médicaments « épargneurs » et les médicaments du futur immédiat*

Avec ces médicaments « épargneurs », on peut espérer gagner de l'ordre de 25% d'efficacité. Je vois un patient Parkinsonien avec plus de gêne, plus de raideurs et plus de tremblements, comment améliorer son état ? Le plus simple consiste à augmenter la quantité de L-Dopa mais il y a une autre stratégie qui consiste à conserver la dose de L-Dopa et à donner un de ces médicaments « épargneurs » qui va permettre une meilleure efficacité et de gagner du temps. Lorsque la dose quotidienne de L-Dopa est de l'ordre de 1200mg, on sait que l'on ne peut pas aller plus loin et on va essayer d'y arriver le plus tard possible.

Dans les mois à venir, il va sortir un médicament « épargneur » plus efficace et également un agoniste dopaminergique sous forme de timbre car on réfléchit également en terme de praticité en recherchant des médicaments « monoprise » à prendre une seule fois par jour. L'agoniste sous forme de timbre est changé le soir et sera efficace toute la journée, le nouvel « épargneur » sera également sous forme d'une seule prise par jour.

### *La place du médecin généraliste*

Il connaît des choses mais il ne connaît pas tout, notamment dans le cas d'un malade en phase initiale. Un médecin généraliste s'occupe en moyenne de 2 Parkinsoniens, il n'en voit pas énormément et il n'a pas la connaissance d'un spécialiste qui en voit une dizaine quotidiennement. Il y a notamment la difficulté du diagnostic initial et la pratique quotidienne, on ne soigne bien que ce que l'on voit souvent.

### *Le tremblement essentiel*

Le tremblement essentiel est un tremblement d'action, il est souvent familial et peut être d'âge variable : dans certaines familles il apparaît vers 70 ans chez d'autres vers les 30/40 ans. Il est favorisé par les émotions.

Il n'y a globalement que 3 possibilités thérapeutiques :

- 2 médicaments : 1 bêtabloquant l'avlocardyl et un dérivé du phénobarbital mysoline régulant les émotions
- 1 méthode chirurgicale réservée aux gens qui ont un tremblement essentiel très invalidant, comme pour un Parkinson on pose des neurostimulateurs et des électrodes dans la tête pour réguler ce tremblement

On dit souvent à ces gens atteints de tremblements essentiels : gérez votre stress et vous tremblerez moins, prenez éventuellement des médicaments antistress mais ne vous traitez que lorsque vous êtes réellement gênés.

### *Les « épargneurs »*

Il y a tout d'abord eu le Tasmar puis le Comtan et enfin l'Otracel commercialisé également sous le nom de Déprényl.

L'association entre la L-Dopa et un « épargneur », le Comtan, existe en un seul cachet : le Stalevo.

### *La PSP - Paralyse Supranucléaire Progressive*

La PSP fait partie de ces maladies cousines pour lesquelles on est un peu démuné. On propose toujours de la L-Dopa et les gens y sont plus ou moins sensibles mais au bout d'un certain temps le traitement devient symptomatique : troubles de la marche, troubles de l'équilibre, problèmes de contrôle sphinctériens... Le profil évolutif de cette maladie est moins bon.

### *Faut-il les réduire les doses de L-Dopa ?*

Un parkinsonien typique se rend compte que la L-Dopa lui donne un « coup de fouet » et souvent je dois intervenir pour que certains n'en prennent pas trop.

Il y a une relation de confiance entre le malade et son neurologue et bien souvent je donne une marge. Le médecin donne des conseils mais les malades qui vivent continuellement avec la maladie se connaissent bien. Ils savent qu'en période faste ils peuvent diminuer légèrement leur traitement et l'augmenter tout aussi légèrement en période moins faste.

Pour d'autres patients c'est beaucoup plus difficile, ils en veulent toujours plus et s'embarquent eux-mêmes dans une automédication. Ils sont toujours en surdosage, vraisemblablement pour maintenir à tout prix leur autonomie, et on

les voit ensuite arriver en consultation totalement dyskinétiques. C'est une très mauvaise stratégie car ils vont tout droit dans le mur, à un moment donné leur technique ne va plus marcher du tout, ils feront tout le temps du « yo-yo » passant du blocage aux dyskinésies et réciproquement. Pour ces patients qui se surdosent eux-mêmes, il est nécessaire de reprendre une dose raisonnable.

Il y a aussi des patients qui se disent qu'il ya peut-être d'autres possibilités thérapeutiques : j'ai des problèmes de fluctuations d'effet, je prends peut-être trop de L-Dopa, est-il possible de revenir en arrière en diminuant la L-Dopa et en associant éventuellement d'autres molécules ? Ils obtiennent généralement un résultat bien meilleur.

#### *Prise de L-Dopa en fonction des horaires de repas*

Du point de vue de l'absorption de la L-Dopa il est préférable de la prendre en dehors des heures de repas mais pour certains c'est également un problème de tolérance, ils ont tout le temps envie de vomir et me demandent autre chose pour supporter le traitement. On est souvent obligé de leur dire de prendre la L-Dopa au milieu du repas pour améliorer la tolérance.

#### *Dopamine et noyaux gris centraux*

La maladie de Parkinson est une maladie du système nerveux central plus particulièrement des noyaux gris centraux qui sont des structures qui régulent la motricité. Ils ont une action de contrôle et la dopamine est principal intermédiaire, c'est une substance chimique qui permet de faire marcher le système de contrôle, lorsqu'elle manque il y a un système de frein qui se met en place, c'est comme si vous mainteniez la pédale de frein enfoncée alors que votre circuit moteur fonctionne correctement. Lorsque vous mettez de la dopamine, la pédale de frein se relâche et vous pouvez recommencer à bouger normalement.

#### *Déclenchement de la maladie de Parkinson et choc psychologique*

C'est assez classique de recevoir des patients qui vous disent : j'ai perdu quelqu'un de ma famille ou j'ai eu l'annonce d'un diagnostic d'une autre maladie grave et peu de temps après j'ai eu la maladie de Parkinson. Comme pour beaucoup de maladies neurologiques, un épisode psychologique grave révèle la maladie sous-jacente, il ne la provoque pas. Elle était déjà là à ce moment là, insidieuse, tapie dans son coin, elle se serait certainement révélée au bout d'un certain temps mais le choc psychologique la dévoile plus tôt au yeux de tout le monde.

#### *Amaigrissement*

C'est souvent le même mécanisme, un Parkinsonien qui maigrit c'est parce qu'il a des problèmes pour s'alimenter. C'est d'autant plus vrai qu'il a une maladie de

Parkinson évoluée, il a une lenteur et une raideur qui entraînent des difficultés pour couper les aliments et les porter à la bouche.

Un Parkinsonien qui maigrit c'est tout simplement qu'il a perdu de l'autonomie.

### *La maladie de Parkinson est-elle héréditaire ?*

Il y a des familles de Parkinsoniens qui se transmettent la maladie de générations en générations mais elles sont en très petit nombre (moins de 5% des Parkinsoniens). Comme pour toute maladie relativement fréquente (200.000 Parkinsoniens en France) qui n'a pas un Parkinsonien dans sa famille sur une branche plus ou moins éloignée ? Ce n'est pas parce que l'on a eu un grand-père, un oncle... parkinsonien que l'on sera soi-même parkinsonien. Il ne faut pas se dire : j'ai eu quelqu'un dans ma famille qui a été Parkinsonien, je vais l'avoir forcément.

En revanche, dans le cas du tremblement essentiel, il y a une très forte pénétration familiale et généralement tout le monde est touché de générations en générations.

Parkinson n'est pas une maladie héréditaire, c'est une maladie poly factorielle, il y a peut-être une sensibilité génétique mais il a fallu être exposé à certaines choses de la vie pour qu'elle se déclare. Par exemple des gens jeunes exposés à des substances chimiques créées par l'homme favorisent l'émergence d'une maladie de Parkinson qu'ils n'auraient peut-être pas eue. Comment s'en est-on aperçu ? L'héroïne parfois n'est pas bien fabriquée et certaines personnes qui avaient utilisé de l'héroïne frelatée ont développé un vrai Parkinson.

## Postface de Monsieur le Député René André

Je voudrais vous dire que j'ai été très intéressé par l'intervention du Docteur Busson qui est un médecin bien connu dans la région et dans le département. J'ai été également très intéressé par la visite des membres de votre association à la Communauté de Communes d'Avranches. Ils m'ont invité à cette manifestation et je suis venu.

Je viens comme quelqu'un qui ne sait pas, je viens pour apprendre, je viens pour écouter, je viens pour m'informer et à partir de là, je transmettrai ce que j'ai appris auprès des Responsables de la Commission des Affaires Sociales qui suivent de près ces affaires à l'Assemblée Nationale.

J'ai déjà beaucoup appris en vous écoutant Docteur et j'ai également appris en recevant les personnes de l'Association qui sont venus me voir à Avranches pour me remettre le dossier « Dix propositions pour la Maladie de Parkinson ». Je ne vais pas reprendre toutes ces propositions, vous les connaissez mieux que moi et je reprendrai la conclusion car je crois qu'elle résume parfaitement votre problématique.

1. Une problématique générale : « Faire en sorte que la maladie de Parkinson soit mieux connue » et qu'elle ne souffre pas de l'hypermédiatisation de certaines autres maladies, telles que le Sida par exemple, qui se fait au détriment de la maladie de Parkinson et d'autres encore, aussi invalidantes, sinon plus.

La maladie de Parkinson a le droit d'attirer l'attention du grand public au même titre que ces autres maladies pour lesquelles nous devons également nous mobiliser mais qui occupe tellement l'espace médiatique, que l'on finirait par croire qu'il n'y a que ce type d'affection en France alors qu'il y en a bien d'autres.

2. Il faut poursuivre la recherche médicale, c'est ce que vous appelez dans votre document la nécessité d'une hyper médicalisation et d'un renforcement des moyens de la communauté médicale, hospitalière, neurologique... autour de la prévention, des soins et de la lutte contre la maladie de Parkinson.

Il se trouve qu'en ma qualité de Président du Pays du Mont-Saint-Michel, j'ai comme Président du Conseil du Développement un ancien neurochirurgien de la Faculté de Médecine de Caen, un de mes amis, le professeur Houdeville et je suis en liaison étroite avec lui sur ce type de sujet. Il est très sensible à la nécessité de donner à la médecine hospitalière les moyens nécessaires pour continuer la lutte contre la maladie de Parkinson et pour l'amplifier.

3. Le troisième élément que je retiendrai et qui, à mon sens, n'a pas été assez développé : il y a le malade parkinsonien mais il y a également son entourage familial et la nécessité d'une prise en charge globale, d'une meilleure implication de la société autour du Parkinsonien et de sa famille.

Voilà les idées que je retiens, il doit y avoir une action plus forte à long terme et vous pouvez être assurés que je sensibiliserai non seulement mes collègues de la Manche mais également mes collègues de l'Assemblée Nationale sur des réunions comme celle-ci. Je trouve tout à fait positif que dans le cadre de la journée mondiale de la lutte contre la maladie de Parkinson du 11 avril, vous vous soyez mobilisés vous et vos familles.

Cette réunion m'a beaucoup appris et je continuerai à me renseigner, à apprendre et à révéler les vérités que, grâce à vous, j'aurais découvertes.