

- un apport exogène en **précurseurs de la dopamine (L-dopa)**, ou grâce à des molécules qui miment son effet au niveau des neurones (**agonistes de la dopamine**).
- **en inhibant les enzymes qui dégradent la dopamine** du cerveau (inhibiteurs de la monoamine oxydase de type B, inhibiteurs de la C-O-méthyltransférase qui potentialisent les effets de la L-dopa).

L'efficacité de ces traitements sur les symptômes moteurs est bonne, tout au long de la maladie. Néanmoins, ces médicaments n'empêchent pas la progression de la dégénérescence neuronale : pour préserver l'efficacité du traitement, **les doses doivent donc être adaptées au cours de l'évolution de la maladie.**

Par ailleurs, ces traitements ne sont **pas efficaces sur les symptômes non moteurs** qui résultent souvent de perturbations autres que dopaminergiques. La recherche de nouveaux traitements ciblant les symptômes qui ne sont pas sensibles aux médicaments dopaminergiques est donc un défi pour les années futures

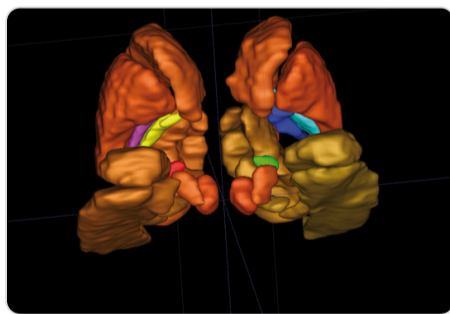
Des complications motrices après 5 à 10 ans de traitement

Généralement après cinq à dix ans de traitement, **des complications contre lesquelles il est difficile de lutter** surviennent. Les patients connaissent des "**phases on-off**" au cours desquelles l'efficacité du traitement dopaminergique varie selon les moments de la journée : des périodes de mobilité sont entrecoupées de phases d'**akinésie** (blocage des mouvements, avec des difficultés à la marche et des risques de chute).

Ces patients doivent également faire face à des **dyskinésies**, c'est à dire à des mouvements anormaux et involontaires. Ces effets indésirables, en rapport avec l'administration intermittente de L-dopa et des pics de concentration dans le cerveau, peuvent être très invalidants.

La stimulation cérébrale profonde

C'est précisément à ce stade de la maladie, chez des patients concernés par des fluctuations motrices et des dyskinésies, que la stimulation cérébrale profonde a fait les preuves de son effet bénéfique. La technique consiste à **implanter des électrodes dans le noyau subthalamique**, afin d'émettre des impulsions électriques grâce à un boîtier implanté sous la peau. Cette approche thérapeutique concerne entre 400 et 500 personnes par an en France. Compte tenu de son caractère invasif, elle est **réservée aux patients présentant un handicap important lié aux fluctuations motrices ou aux dyskinésies**, et capables de supporter l'intervention (moins de 70 ans).



Structures cérébrales profondes en 3D des hémisphères droit et gauche du cerveau : en vert et en rouge, les deux noyaux sous-thalamiques (Unité Inserm 746 Visage : Vision, action et gestion de l'information en santé, Rennes)

L'**administration d'apomorphine par une pompe sous-cutanée** ou de **L-dopa en continue par sonde gastrique** sont des alternatives intéressantes permettant une stimulation continue par la dopamine. Elles peuvent notamment être proposées aux patients qui ne peuvent bénéficier de la stimulation cérébrale profonde.

Des mesures non médicamenteuses à ne pas négliger

- La **kinésithérapie** entretient les muscles et les articulations. Elle améliore la marche et l'équilibre.
- La **rééducation orthophonique** est parfois nécessaire pour prévenir ou corriger les troubles de la déglutition, les difficultés à parler ou encore la gêne à l'écriture.