

Parkinson : des troubles du contrôle des impulsions fréquents chez près de la moitié des patients traités

Une étude menée par des médecins et chercheurs de l'hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Sorbonne Université et du Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations, Inserm, a analysé les données d'une cohorte, coordonnée par l'AP-HP, de 400 patients atteints de la maladie de Parkinson. Elle révèle que les troubles des impulsions, des effets secondaires observés tels que des addictions aux jeux et aux achats ou une hypersexualité, sont fréquents chez les patients traités. Ils touchent près de la moitié des patients suivis 5 ans plus tard, et sont fortement associés à la dose et à la durée du traitement par agoniste dopaminergique.

Les résultats sont publiés dans la revue *Neurology*.

La maladie de Parkinson est la deuxième maladie neurodégénérative et affecte environ 150 000 patients en France. Elle se caractérise par la présence de symptômes moteurs – tremblement, lenteur et raideur – en rapport avec une perte des neurones sécrétant la dopamine. Le principe du traitement repose sur l'utilisation de médicaments qui remplacent ce manque en dopamine. Il existe deux grandes classes de médicaments, la L-dopa (substance naturelle, précurseur de la dopamine) et les agonistes dopaminergiques (médicaments synthétiques qui imitent l'action de la dopamine).

Depuis quelques années il a été rapporté des troubles du comportement qui peuvent survenir sous traitement, notamment avec les agonistes dopaminergiques. Ces effets indésirables appelés « troubles du contrôle des impulsions » sont caractérisés par des comportements d'addiction aux jeux, aux achats, à une alimentation compulsive ou à une hypersexualité. La fréquence de ces troubles était estimée à 15% environ dans les études transversales mais l'incidence cumulée, c'est-à-dire le nombre de cas survenant au long cours, et l'effet de la dose du traitement n'étaient pas connus.

Dans cette étude, les scientifiques ont étudié les données d'une cohorte, de plus de 400 patients parkinsoniens coordonnée par l'AP-HP par le Pr. Jean-Christophe Corvol, de l'hôpital Pitié Salpêtrière, AP-HP -

Centre d'Investigation Clinique Neurosciences - Institut du Cerveau et de la Moelle (Inserm/CNRS/Sorbonne Université).

Les patients ont été recrutés dans plusieurs CHU français et hôpitaux d'Ile de France grâce au soutien du réseau français de recherche clinique sur la maladie de Parkinson (NS-PARK/FCRIN, Inserm). Ils ont eu une visite annuelle avec un neurologue, pendant 5 ans, qui évaluait les symptômes de la maladie, les traitements et la présence de troubles du comportement.

Les analyses, conduites par le Dr Alexis Elbaz, chercheur à l'Inserm à l'hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP et au Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations (Inserm/UVSQ/ Université Paris Sud-Université Paris Saclay), montrent que la prévalence des troubles du comportement augmentait avec le temps. A l'inclusion 20% des patients montraient des troubles du contrôle des impulsions dont des troubles alimentaires compulsifs (11%), des comportements sexuels compulsifs (9%), des achats compulsifs (5%) et une addiction aux jeux (4%). Après 5 ans, ils concernaient 33% des patients.

Parmi les patients qui n'avaient pas de troubles du contrôle des impulsions à l'entrée dans l'étude, presque la moitié des patients (46%) a développé des troubles au cours des 5 ans de suivi.

La différence est plus importante entre les patients qui n'ont jamais utilisé d'agoniste dopaminergique (12% de troubles à 5 ans) par rapport à ceux qui en ont utilisé (52% à 5 ans).

Par ailleurs, une relation très significative entre la dose cumulée d'agoniste dopaminergique et la survenue de troubles du comportement a été observée. Elle signifie que la dose journalière et la durée du traitement sont des facteurs déterminants pour la survenue de ces troubles.

Toutefois, les auteurs précisent que la population étudiée correspondait à une population relativement jeune et majoritairement traitée par agonistes dopaminergiques entraînant une surestimation probable de la fréquence dans la population générale.

En conclusion, ces résultats montrent que les troubles du contrôle des impulsions sont très fréquents dans la maladie de Parkinson, touchant près de la moitié des patients à 5 ans, et sont fortement associés à la dose et à la durée du traitement par agoniste dopaminergique.

Si ces médicaments ont par ailleurs montré une efficacité dans cette maladie, les auteurs recommandent de surveiller attentivement, et de manière continue, la survenue de ces troubles tout au long du suivi.

Cette étude fait l'objet d'un financement par le Ministère de la Santé (PHRC AOR0810), de l'agence nationale de Sécurité des médicaments ANSM et de l'ANR.

Sources

Longitudinal analysis of impulse control disorders in Parkinson's disease

Jean-Christophe Corvol, MD, Fanny Artaud, PhD, Florence Cormier-Dequaire, MD, Olivier Rascol, MD, Franck Durif, MD, Pascal Derkinderen, MD, Ana-Raquel Marques, MD, Frédéric Bourdain, MD, Jean-Philippe Brandel, MD, Fernando Pico, MD, Lucette Lacomblez, MD, Cecilia Bonnet, MD, Christine Brefel-Courbon, MD, Fabienne Ory-Magne, MD, David Grabli, MD, Stephan Klebe, MD, Graziella Mangone, MD, Hana You, MD, Valérie Mesnage, MD, Pei-Chen Lee, PhD, Alexis Brice, MD, Marie Vidailhet, MD, Alexis Elbaz, MD, for the DIGPD study group

[Neurology, 20 juin 2018](#)

A propos de l'AP-HP : L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire, acteur majeur de la recherche clinique en France et en Europe mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 10 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Île-de-France : 95 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent. <http://www.aphp.fr>

A propos de l'Inserm:

Créé en 1964, l'Inserm est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche. Dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine, il se positionne sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche au lit du patient. Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines.

À propos de Sorbonne Université :

Née le 1er janvier 2018 de la fusion des universités Pierre et Marie Curie (UPMC) et Paris-Sorbonne, Sorbonne Université est une université pluridisciplinaire, de recherche intensive avec trois facultés : Lettres, Médecine et Sciences & ingénierie. Ancrée au cœur de Paris, présente en région et de rang mondial, elle est pleinement engagée pour la réussite de ses étudiants.

A propos de l'UVSQ :

Créée en 1991, l'université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines compte plus de 18 000 étudiants, 800 enseignants-chercheurs, enseignants et chercheurs, 39 structures de recherche et 220 accords internationaux. Répartie sur 5 campus, elle est profondément ancrée sur son territoire aux côtés de ses partenaires. Pluridisciplinaire avec 5 grands domaines d'enseignement, l'UVSQ offre plus de 200 formations diplômantes. Parmi elles, licences, doctorats et près de 90 masters, 70% étant mutualisés avec l'Université Paris-Saclay dont l'UVSQ est membre fondateur.

Actrice majeure d'une recherche structurée, collaborative et innovante, l'UVSQ se distingue dans de nombreux domaines scientifiques. En décloisonnant les disciplines, l'UVSQ contribue à l'émergence de nouvelles thématiques de recherche dont la vocation est de relever les grands défis scientifiques, technologiques, économiques et sociétaux du XXI^e siècle. L'UVSQ est 12^eme université française dans le classement 2018 du Time Higher Education et 16^eme pour la réussite en Licence (données MESRI)

A propos de l'Université Paris-Saclay :

Pour répondre au défi de la compétition internationale pour l'enseignement, la recherche et l'innovation, des établissements parmi les plus réputés en France constituent l'Université Paris-Saclay et mutualisent des formations et une recherche au meilleur niveau mondial. L'Université Paris-Saclay propose ainsi une large gamme de parcours, de la licence au doctorat au sein de schools et d'écoles doctorales, dans la plupart des domaines mobilisant les sciences de la nature ainsi que les sciences humaines et sociales. Aujourd'hui, 9 000 étudiants en masters, 4600 doctorants, autant d'élèves ingénieurs et un large cycle en licence rassemblent quelques 65 000 étudiants au sein des établissements fondateurs et associés.



Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy - 01 40 27 37 22 - service.presse@aphp.fr