UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTES DE MEDECINE

ANNEE 2014 2014 TOU3 1545

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Julia DUPOUY

le 23 septembre 2014

PERSONNALITÉ ET MALADIE DE PARKINSON IDIOPATHIQUE :

A PROPOS D'UNE REVUE DE LA LITTERATURE ET DE DEUX ETUDES EXPERIMENTALES

Directeur de thèse : Docteur Christine BREFEL-COURBON
Co-directeur de thèse : Professeur Christophe ARBUS

JURY

Monsieur le Professeur Olivier RASCOL	Président
Monsieur le Professeur Christophe ARBUS	Assesseur
Monsieur le Professeur Jérémie PARIENTE	Assesseur
Monsieur le Professeur Patrick CHAYNES	Assesseur
Madame le Docteur Christine BREFEL-COURBON	Suppléant
Madame le Docteur Fabienne ORY-MAGNE	Membre Invité

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine du l'Université Paul Sabatier
au 1er septembre 2013

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.
Doyen Honoraire	M. CHAP H.
Professeur Honoraire	M. COMMANAY
Professeur Honoraire	M. CLAUX
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT
Professeur Honoraire	M. GEDEON
Professeur Honoraire	M. PASQUIE
Professeur Honoraire	M. RIBAUT
Professeur Honoraire	M. SARRASIN
Professeur Honoraire	M. ARLET J.
Professeur Honoraire	M. RIBET
Professeur Honoraire	M. MONROZIES
Professeur Honoraire	M. DALOUS
Professeur Honoraire	M. DUPRE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.
Professeur Honoraire	M. DUCOS
Professeur Honoraire	M. GALINIER
Professeur Honoraire	M. LACOMME
Professeur Honoraire	M. BASTIDE
Professeur Honoraire	M. COTONAT
Professeur Honoraire	M. DAVID
Professeur Honoraire	Mme DIDIER
Professeur Honoraire	M. GAUBERT
Professeur Honoraire	M. GUILHEM
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.
Professeur Honoraire	M. BES
Professeur Honoraire	M. BERNADET
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES
Professeur Honoraire	M. REGNIER
Professeur Honoraire	M. COMBELLES
Professeur Honoraire	M. REGIS
Professeur Honoraire	M. ARBUS
Professeur Honoraire	M. PUJOL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI
Professeur Honoraire	M. RUMEAU
Professeur Honoraire	M. BESOMBES
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD
Professeur Honoraire	M. SUC
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Professeur Honoraire	M. CARTON
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.
Professeur Honoraire	M. GOUZI
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Professeur Honoraire	M. PASCAL
Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Professeur Honoraire	M. BAYARD
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. RIBOT
Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. RAILHAC

Professeurs Émérites

Professeur JUSKIEWENSKI
Professeur LARROUY
Professeur ALBAREDE
Professeur CONTÉ
Professeur MURAT
Professeur MANELFE
Professeur LOUVET
Professeur SARRAMON
Professeur CARATERO
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL
Professeur COSTAGLIOLA
Professeur JL. ADER
Professeur Y. LAZORTHES
Professeur L. LARENG
Professeur F. JOFFRE
Professeur J. CORBERAND
Professeur B. BONEU
Professeur H. DABERNAT
Professeur M. BOCCALON
Professeur B. MAZIERES
Professeur E. ARLET-SUAU
Professeur J. SIMON

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : JP. VINEL

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophtalmologie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT D.	Neurologie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUGAT R. (C.E)	*Cancérologie*
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DEGUINE O.	O. R. L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Nutrition
M. LAUQUE D.	Médecine Interne
M. LIBLAU R.	Immunologie
M. MAGNAVAL J.F	Parasitologie
M. MALAVAUD B.	Urologie
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PERRET B (C.E)	Biochimie
M. POURRAT. J	Néphrologie
M. PRADERE B.	Chirurgie générale
M. QUERLEU D (C.E)	Cancérologie
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SALLES J.P.	Pédiatrie
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépato-Gastro-Entérologie

P.U. - P.H.
2ème classe

Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BUREAU Ch	Hépato-Gastro-Entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. FOURNIÉ P.	Ophtalmologie
M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAUL C.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. PERON J.M.	Hépato-Gastro-Entérologie
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie

P.U.

M. OUSTRIC S.	Médecine Générale

Professeur Associé de Médecine Générale
Dr. POUTRAIN J.Ch
Dr. MESTHÉ P.
Professeur Associé de Médecine du Travail
Dr NIEZBORALA M.

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. ROUGE

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Ph.	Pédiatrie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépato-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DELABESSE E.	Hématologie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépato-Gastro-Entérologie
M. FOURTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GRAND A. (C.E)	Epidémio. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophtalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.
M. PLANTE P.	Urologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. REME J.M.	Gynécologie-Obstétrique
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L (C.E).	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SAMII E K. (C.E)	Anesthésiologie Réanimation
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ACCADBLED F.	Chirurgie Infantile
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. COURBON	Biophysique
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadaptation
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STŐWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. HUYGHE E.	Urologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

Professeur Associé de Médecine Générale
Dr VIDAL M.
Professeur Associé en O.R.L
WOISARD V.

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.

M. APOIL P. A	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétique
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
Mme COURBON	Pharmacologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FAUVEL J.	Biochimie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
M. KIRZIN S	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
M. SOLER V.	Ophtalmologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
M. TREINER E.	Immunologie
Mme TREMOLLIERES F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARCHAMBAUD M.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N	Génétique
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. EDOUARD T.	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. GASQ D.	Physiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie

M.C.U.

M. BISMUTH S.	Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

Septembre 2013

Monsieur le Professeur Rascol

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Neurologie

Vous m’avez fait l’honneur d’accepter la présidence de cette thèse et je vous remercie de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail.

J’espère pouvoir encore profiter de votre enseignement dans les années qui viennent.

Veuillez trouver ici l’expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Arbus

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Psychiatrie

Merci d'avoir fait confiance à une interne de neurologie pour travailler sur la personnalité et de m'avoir guidée sur ce chemin.

Merci pour votre disponibilité et votre enthousiasme tout au long de cette collaboration.

Je suis ravie d'avoir pu, grâce à cette étude, souligner et renforcer les liens existants entre nos deux spécialités.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde estime et reconnaissance.

Monsieur le Professeur Chaynes

Professeur des universités

Praticien hospitalier

Neurochirurgien

Je vous remercie d’avoir accepté de faire partie de ce jury.

J’espère que nous aurons l’occasion de travailler ensemble dans les prochaines années.

Veuillez trouver ici l’expression de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Pariente

Professeur des universités

Praticien hospitalier

Neurologue

Je te remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail.

Merci pour ton enseignement en particulier pendant ces derniers mois, pour ton jugement toujours juste, ta disponibilité et ta bienveillance.

Je suis ravie de pouvoir encore profiter de ton expérience pendant les années qui viennent.

Je te prie de trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

Madame le Docteur Christine Brefel-Courbon

Maitre de Conférences des Universités

Praticien hospitalier

Neurologie

Ces deux semestres passés dans votre service ont été un plaisir.

Vous m'avez enseigné la démarche clinique, introduite dans le monde de la recherche, tout en me confortant dans ma conviction de l'aspect humaniste de la médecine.

Je vous remercie également pour votre bonne humeur, votre honnêteté de jugement et votre écoute.

Je suis ravie et honorée d'avoir l'occasion de continuer à travailler et à apprendre à vos côtés.

J'espère être à la hauteur de vos attentes.

Veuillez trouver ici le témoignage de mon estime et de mon admiration.

Madame le Docteur Fabienne Ory-Magne

Praticien hospitalier

Neurologie

Je te remercie pour ton enseignement, ton écoute, ta gentillesse, ta disponibilité et ton soutien tout au long de mon internat.

Tu es un modèle pour moi, notamment pour la relation que tu entretiens avec tes patients.

Je suis convaincue que tu as fait de moi un meilleur médecin.

C’est un plaisir et un honneur pour moi de te compter dans mon jury.

A Christophe,

Après m’avoir donné des ailes tu m’as appris à courir !

Ta personnalité explosive m’a conquise. A tes côtés, j’ai le sentiment d’avoir enfin trouvé ma place.

Je t’aime plus qu’hier et moins que demain.

A mes parents,

Vous m’avez supporté dans tous les sens du terme!

Merci de m’avoir toujours soutenu dans mes choix, de m’avoir guidé et de m’avoir entouré de votre amour.

Je suis fière d’être votre fille. Je vous aime

A mon frère Léo,

Si je devais glisser des mots sous ta porte aujourd’hui il n’y aurait plus marqué « tu pues » mais « je t’aime mon frère et je suis fière de l’homme que tu deviens ». Tu sais que quoi qu’il arrive tu pourras toujours compter sur moi.

A mes grands-parents et mon oncle Philippe, qui à mon regret n’ont pas pu être présents pour me voir devenir médecin. Je vous aime.

Merci à tous mes amis qui me rendent tous les jours la vie belle par leur présence

A Anne, mon coup de foudre toulousain ! Pour m'avoir épaulée depuis notre première rencontre au coin du bar de l'internat il y a 5 ans, pour m'avoir fait rire tous les jours pendant ces 3 années de colocation et pour m'avoir consolée quand j'en avais besoin. La vie nous éloigne parfois...mais je suis persuadée qu'on sera assez intelligentes pour ne pas la laisser faire…Avec Pierre tu es plus épanouie que jamais, je suis heureuse pour vous deux.

A Laure, de la première bière partagée sur ton balcon aux booms croatiennes improvisées au milieu de Hvar, des révisions pour le concours de P1 aux sous-colles en peignoirs, des sommets islandais aux cirques réunionnais, tu as été ma première rencontre médicale et une des meilleures. Tu as toujours été là pour le meilleur et pour le pire, et même le jour de ma thèse !
J'espère que l'avenir nous réserve au moins autant de bons moments.

A une équipe tout feu tout flamme : **Marie** la plus étourdie ! et qui a supporté mes sautes d'humeur pendant deux semestres...toujours avec le sourire ! Merci de m'avoir soutenue ces derniers mois. **Audiiiiieee** qui aurait parié nous voir perdu au milieu d'une montagne islandaise en gortex quesha ? ou traverser des rivières déchainées et 4x4 ? Merci de faire partie de mes amies et de toujours répondre présente quand j'en ai besoin. **Mathieu** parce que tu m'a fait rêver toute une soirée avec une certaine chanson…there's only one mathieu Guivarch ! et surtout pour la petite histoire du lendemain matin! **Jo** toujours d'une humeur égale et qui manie l'ironie comme personne ;) ne change pas on t'aime comme ça ! **Clara** la plus douce des co-internes qui a appris à une bordelaise à faire des cannelés et qu'on voit partir à Lyon avec regret…**Mathias** le rockeur au grand coeur…vous allez me manquer. Et **Emilie** que j'ai appris à mieux connaître depuis quelques mois avec grand plaisir ! Je garderai quelques souvenirs épisodiques de ces mois de recherche à tes côtés !

A **Medi** surnommé « chouchou » pour les multiples passions que nous partageons : voyages, photos, BD, cinéma…pour ta curiosité d'esprit preuve d'une grande intelligence.

A mes copains bordelais

Camille ma première coloc et la fille la plus tolérante et ouverte aux autres que je connaisse, **Julien** pour m'avoir enseigné les bases de la cuisine iranienne, et leur fille Elise la plus jolie des fillettes ! **Arnaud Caupenne** la seule personne qui pense qu'être ponctuel c'est partir de chez soi à l'heure de son rendez-vous, **Louis** le surfeur épicurien, **Pitou** qui m'a appris à toujours regarder la source de lumière, **Arnaud L et Marie** inséparables, **Maxime et Albane,** dommage qu'on ait plus beaucoup d'occasion de se voir…**Guillaume, Marion** et leur petite famille.

Elsa parce que Karavan bordelaise, parce que Milawoe Togo, parce que « qui se ressemble flague ensemble », pour le nutella et pas la mayonnaise, parce que finalement je rêverai de retourner manger du fufu et boire du sodabi…pour tous ces souvenirs précieux.

Sophie qui a toutes les qualités sauf parfois celle de s'en rendre compte…et de répondre au téléphone !

Gé, Steph, Alex pour ces bons moments à danser au son des jumbé !

A l'équipe béninoise : **Anne-so, Anne-G, Edith, Paulo, Amaury**…pour ces longues parties de tarot acharnées, pour la béninoise, parce qu'une coloc à 7 dans un trois pièce c'est possible !

A mes copains toulousains

Chakir parce que je sais que tu répondras toujours présent…si ton téléphone est allumé ! Et parce que je garde un très bon souvenir de ces 6 mois de colocation. Même si on ne se voit pas souvent, tu es pour moi un ami précieux.

Sophie ma fausse soeur ! Mais vraie amie, pour toutes les choses que tu m'as fait découvrir, pour ton ouverture d'esprit, ta curiosité, ton esprit d'aventure ! J'espère qu'il y aura encore au moins autant de bons moments partagés alors reviens maintenant !

A tous les autres : **Olivier** pour tous nos points communs à quand la prochaine sortie photo? **Anne-Pascale** une belle rencontre, et toujours avec le sourire, **Marion** une fille en or, Sarah

ma marseillaise-néo-calédonienne préférée, Anne-so et ses histoires, Nico B, Nico S, Zoé, Anne-Laure, à mes amis danseurs du trait bleu.

A **Jean** le meilleur coloc de bureau ! Merci de m'avoir accompagnée dans le monde de la recherche pendant ces quelques mois, de m'avoir rassurée pendant mes crises d'angoisses (fréquentes), pour les longues discussions, les coups de gueule et les fous rires ! Tu fais maintenant partie de mes amis et je te souhaite bon courage parce que c'est bientôt ton tour, et le meilleur pour la suite. Ne pars pas trop loin !

A **Estelle** et **Michèle** parce que j'ai enfin trouvé 2 amies qui râlent autant que moi ! Mais aussi toujours disponibles pour me faire profiter de leurs conseils, me faire rire et me remonter le moral quand j'en ai besoin ! Un grand merci les filles !

Merci à tous ceux qui m'ont accompagnée pendant ces cinq années à l'hôpital

A toute l'équipe park, de sacrés nanas: Céline, Marie-Hélène, Muriel, Christine, Marion. Merci de m'avoir intégré et aidé, merci de m'avoir trouvé des hommes jeunes en bonne santé quand j'en avais besoin…! Merci pour votre bonne humeur permanente et vos encouragements !

A tous ceux qui ont été mes chefs et auprès de qui j'ai commencé à apprendre mon métier: **Alexandre, Lionel, Alain, Luc, Marie, Nathalie, Pascal, Marie-Christine, Nicolas, Jean-François, Nathalie, Angélique, Rachel…**

A Nelly, Hervé Dumas, Anne Pavy-Le-Traon, Marion Simonetta qui m'ont initié aux mouvements anormaux.

A tous ceux qui ont été mes co-internes, en vous souhaitant le meilleur pour la suite : **Delphine** pour ce stage mémorable de rééduc !**, Marie** dommage qu'on ait jamais été dans le même service**, Florence** discrète mais tes réflexions cinglantes m'ont souvent fait beaucoup rire**, Fleur, Paul, Vincent, Raphaël, Julie, Camille, Cédric, Olivia et Noé** vous aussi vous avez contribué à me faire un peu aimer la radiologie faut pas croire !**, et Sylvain** le plus neurologue des psychiatres**…**

Aux équipes de soins de Purpan, Rangueil et PPR, et plus particulièrement **Steph, les 2 Nicoles, Cathy, Chantal, les 2 Marie, Julie, Vivi, Yoyo, Joss, Véro, Aude, Lalla, les 2 Matthieu, Marie-Anne, Melissa, Babé, Corinne, Jean-Marie, Sabrina, Danielle**…merci à tous et pardon pour mes sautes d'humeurs !

Last but not the least…

A Mr Marcin qui m’a appris à vivre.

Au Docteur Dupoux, un grand monsieur qui m’a fait l’honneur de partager son amour desvoyages et de l’humanitaire.

PERSONNALITÉ ET MALADIE DE PARKINSON IDIOPATHIQUE :

A PROPOS D'UNE REVUE DE LA LITTERATURE ET DE DEUX ETUDES EXPERIMENTALES

« En filigrane du tout-psychosomatique flotte cette vieille lune : les maux du corps comme expression des tares du caractère. La vésicule foireuse du colérique, les coronaires explosives de l'intempérant, l'Alzheimer inévitable du misanthrope… »

Daniel Pennac, Journal d'un corps.

« C'est toujours mieux d'avoir une personnalité que d'être platonique. »

Nabila, les anges de la téléréalité.

LISTE DES ABREVIATIONS

αSN : alpha-synucléine

AD : autodétermination

AVQ : activités de vie qutotidienne

C : coopération

DR : dépendance à la récompense

ED : évitement du danger

GPe : globus pallidus externe

GPi : globus pallidus interne

MPI : maladie de Parkinson idiopathique

QDV : qualité de vie

MMPI : Minnesotta Multiphasic Personality Inventory

NGC : noyaux gris centraux

NST ou STN : noyaux sous-thalamiques

P : persistance

SCP : stimulation cérébrale profonde

SNC : système nerveux central

SNpc : substance noire pars compacta

SNpr : substance noire pars reticulata

T : transcendance

TCI : Temperament and Character Inventory

TPQ : Tridimensional Personality Questionnaire

RN : recherche de nouveauté

TABLE DES MATIERES

A. CONTEXTE DES TRAVAUX……6

I. Généralités sur la maladie de Parkinson idiopathique (MPI)…… 6
1.1 Epidémiologie …… 6
1.2 Etiologie…… 6
1.3 Anatomopathologie, neurochimie et physiopathologie…… 8
1.4 Les signes cliniques ……12
1.5 Prise en charge médicale et paramédicale……15

II. La stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques…… 17
2.1 Principe……17
2.2 Historique ……18
2.3 Effets bénéfiques……19
2.4 Effets indésirables……21
2.5 Indications……22
2.6 Facteurs prédictifs……22

III. Personnalité …… 23
3.1 Définition ……23
3.2 Le modèle biopsychosocial de Cloninger *(d'après Hansenne, 2007, Psychologie de la personnalité, 3ème édition)*……24
3.3 Lien entre personnalité et maladies ……26

B. PARTIE EXPERIMENTALE……38

B.1. Etude de la relation entre Amélioration des paramètres moteurs, d'activité de vie quotidienne, de qualité de vie, de dépression et de douleur après Chirurgie de stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques et Type de personnalité dans la maladie de Parkinson idiopathique. Etude ACT-PARK. …… 38

I. Objectif et hypothèses…… 38

II. Matériel et méthodes…… 39
2.1 Déroulement de l'étude……39
2.2 Evaluation de la personnalité……40
2.3 Autres paramètres ……41
2.4 Analyse statistique……42

III. Résultats …… 43
3.1 Description de la population……43
3.2 Amélioration des paramètres moteurs et non moteurs après SCP-NST à 12 mois……45
3.3 Etude de corrélation entre les dimensions de personnalité et les delta d'amélioration des différents paramètres moteurs et non moteurs……45
3.4 Etude de corrélation entre les dimensions de personnalité et les delta d'amélioration des sous-scores de qualité de vie……48
3.5 Etude de corrélation entre les dimensions de personnalité et les scores de qualité de vie en baseline (avant la SCP-NST) ……50
3.6 Etude de corrélation entre les dimensions de personnalité et les scores de dépression en baseline (avant SCP-NST)……51
3.7 Etude de corrélation entre les dimensions de personnalité et les scores de douleur en baseline (avant SCP-NST)……52

3.8 Etude de corrélation entre l'amélioration de la qualité de vie et l'amélioration du score moteur 53

IV. Discussion 54

4.1 La qualité de vie : critère essentiel pour juger de l'efficacité des thérapeutiques 54
4.2 Autodétermination et évitement du danger: facteurs conditionnant fortement la QDV ? 55
4.3 Quand la dépression rentre dans l'équation 58
4.4 La dépendance à la récompense : seul trait de personnalité conditionnant de manière indépendante la perception subjective de l'amélioration de la QDV après SCP-NST? 59
4.5 Personnalité et amélioration de l'état moteur, thymique et douloureux. 60
a. L'état moteur 60

V. Conclusion 61

B2. Etude de l'effet de la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques sur la personnalité des patients parkinsoniens. 63

I. Objectifs et hypothèses 63

II. Matériel et méthodes 64

2.1 Déroulement de l'étude 64
2.2 Questionnaire de personnalité : le Temperament and Character Inventory 64
2.3 Analyses statistiques 65

III. Résultats 65

3.1 Description de la population 65
3.2 Évolution des paramètres moteurs et du traitement dopaminergique après SCP-NST 66
3.3 Évaluation de la personnalité avant et après SCP-NST 67

IV. Discussion 68

V. Conclusion 71

C. CONCLUSION GENERALE 72

D. BIBLIOGRAPHIE 74

E. ANNEXES 86

A. CONTEXTE DES TRAVAUX

I. Généralités sur la maladie de Parkinson idiopathique (MPI)

1.1 Epidémiologie

La MPI affecte 1,7% de la population européenne au delà de 65 ans (de Rickj et al. 1997) et représente la deuxième maladie neurodégénérative après la maladie d'Alzheimer.

En France, elle atteint 1,4% des individus après 65 ans (Etude PAQUID). Sa prévalence augmente avec l'âge passant de 0,5% entre 65 et 69 ans à 6,1% au delà de 90 ans (Tison et al. 1994).
L'âge moyen de début se situe entre 55 et 60 ans.

Elle est la seconde cause de handicap d'origine neurologique chez le sujet (HAS 2012) et la mortalité est deux fois supérieure chez les patients parkinsoniens par rapport à une population témoin non atteinte (Dujardin et al. 2001).

1.2 Etiologie

En dehors des formes génétiques, l'étiologie de la MPI, à l'origine de la cascade physiopathologique responsable des signes cardinaux, reste inconnue.

a) rôle de la génétique

Des études de liaisons génétiques dans des familles atteintes de syndrome parkinsonien ont permis d'identifier plusieurs loci associés à des formes autosomiques dominantes ou récessives de maladie de Parkinson (gènes de la parkine, de l'alphasynucléine, et gène LRRK2) (Polymeropoulos 1997, Clark et al. 2006, Maraganore et al. 2006). L'ensemble des mutations identifiées ne permet cependant de rendre compte que de 5 à 10% des atteintes familiales.

Il est également évident qu'il existe une susceptibilité héréditaire, l'occurrence familiale variant de 10 à 21% selon les études (Maraganore et al. 1991, Broussolle et al. 1997). Ainsi, le risque relatif de développer une MPI est 3 à 4 fois plus élevé chez les apparentés au premier degré de parkinsoniens (Payami et al. 1994).

b) facteurs environnementaux

Agents toxiques

Dans les années 80, il est mis en évidence que l'exposition au MPTP peut entrainer la survenue d'une symptomatologie parkinsonienne, avec une évolution rapide vers le décès (Langston et al. 1983). L'examen anatomopathologique de ces cas révèle des lésions proches de celles de la MPI.

Par ailleurs, plusieurs études épidémiologiques montrent une augmentation de la prévalence de la MPI dans les régions hautement industrialisées ou d'agriculture intensive (pesticides, herbicides) (Pezzoli et al. 2013). La MPI est ainsi maintenant reconnue comme maladie professionnelle chez les agriculteurs.

Facteurs protecteurs ?

Les consommations de caféine, tabac, et alcool sont moins fréquentes chez les patients qui développeront ou sont atteints d'une MPI que dans les populations non atteintes (Jiménez-Jiménez et al. 1992, Webster Ross et al. 2000, Noyce et al. 2012).

Cependant, en l'absence d'explication métabolique, il est difficile de parler de facteur protecteur. Ainsi, la personnalité prémorbide des futurs parkinsoniens, décrite comme intolérante, et moins encline aux comportements addictifs du fait du déficit dopaminergique, pourrait également expliquer cette moindre fréquence de consommation (Jiménez-Jiménez et al. 1992, Viallet et al. 2001).

1.3 Anatomopathologie, neurochimie et physiopathologie

a) Les corps de Lewy

La MPI est caractérisée sur le plan anatomopathologique par la présence d'inclusions dans les axones (neurites de Lewy) et les corps cellulaires (corps de Lewy) des neurones susceptibles (Takahashi et al. 2001, Braak et al. 2004).
La présence de ces inclusions neuronales dans des populations cellulaires et régions cérébrales particulières est très spécifique, et permet de distinguer la MPI des autres maladies neurodégénératives.

Selon le modèle de Braak (Braak et al. 2004), les dépôts d'alpha-SN ne se font pas de manière aléatoire : les sites vulnérables sont affectés selon une séquence topographique prédictible, correspondant aux phases pré-symptomatiques et symptomatiques de la maladie (cf figure 1).

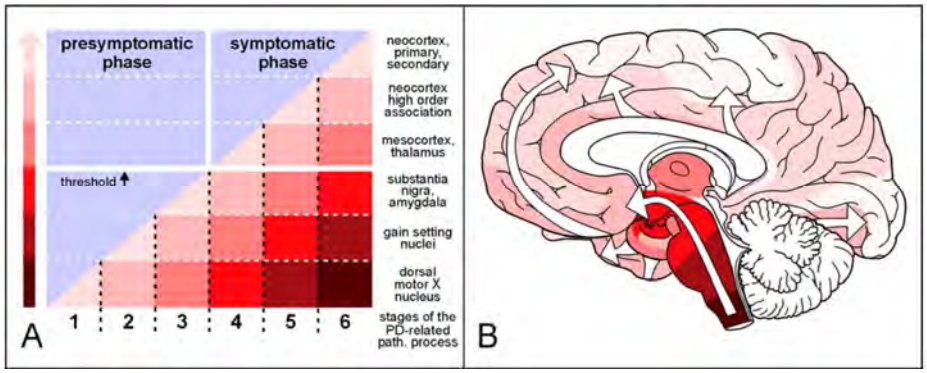


Figure 1. Neuropathologie des phases pré-symptomatique et symptomatique.

Les agrégats d'alpha-SN sont initialement retrouvés dans le noyau moteur dorsal du nerf vague, le bulbe olfactif et le noyau olfactif antérieur. Puis les lésions progressent le long du tronc cérébral jusqu'à la substance noire mésencéphalique, puis le thalamus, le mésocortex et enfin le néocortex (Braak et al. 2003).

b) Atteintes des voies de neurotransmission

Grâce aux travaux de neuropathologie, il a pu être mis en évidence un grand nombre de structures neurochimiques lésées comprenant :

- Le circuit de neurotransmission dopaminergique comprenant la substance noire, l'aire tegmentale ventrale et le striatum
- Le système sérotoninergique et le raphe nuclei
- La transmission cathécolaminergique (norépinéphrine) et le locus coeruleus
- Le système cholinergique

Toutes ces défaillances de neurotransmission ont un retentissement important sur les structures sous corticales et corticales, comme le néocortex, le gyrus cingulaire, le système limbique et les noyaux gris centraux.

La neurotransmission dopaminergique

Lésions mésencéphaliques

La plupart des neurones dopaminergiques du système nerveux central (SNC) sont localisés au niveau du mésencéphale et en particulier au niveau de la substance noire pars compacta (SNpc). A ce niveau les neurones dopaminergiques innervent de façon prédominante le striatum, composé du putamen et du noyau caudé (voie nigrostriée).

Les signes cardinaux de la MPI (akinésie, rigidité, tremblement) sont principalement dus à la mort des neurones dopaminergiques du système nigrostriatal. Cette dégénérescence est estimée à environ 50% au moment où les symptômes apparaissent et atteint 80% à la fin de la vie des patients.

Cette destruction neuronale n'est cependant pas homogène et on observe une perte plus importante au niveau du tiers ventrolatéral de la SNpc, progressant avec l'évolution de la maladie au tiers ventro-medial puis dorsal. Il en résulte une dénervation prédominante des parties dorsales et intermédiaires du striatum et en partie du putamen en début de MPI (Kish et al. 1988). L'organisation somatotopique du striatum explique le caractère focalisé initial de la symptomatologie.

Lésions extra-mésencéphaliques

On retrouve des neurones dopaminergiques au niveau de la rétine. La dégénérescence de ces cellules pourrait entraîner chez les parkinsoniens une diminution d'acuité visuelle, de sensibilité aux contrastes, de discrimination des couleurs et perturber la détection des signaux à haute fréquence (Archibald et al. 2009).

Des neurones dopaminergiques sont présent dans le tube digestif, dont l'atteinte pourrait être à l'origine des symptômes digestifs fréquents dans la MPI (Singaram et al. 1995).

Enfin, il existe des neurones dopaminergiques dans l'hypothalamus et la moelle mais leur fonction n'est pas connue et ils semblent épargnés par le processus dégénératif.

Autres voies non dopaminergiques

L'atteinte des systèmes noradrénergique, cholinergique et sérotoninergique pourraient être en lien avec les atteintes cognitives et thymiques (Dubois et al. 1987, Burn 2002, Del Tredici et al. 2013).

Il a également été suggéré que les neurones cholinergiques des noyaux pédonculopontins pourraient être impliqués dans la physiopathologie des troubles de l'équilibre et des troubles du comportement en sommeil paradoxal (Lee et al. 2000).

Enfin, ces lésions non dopaminergiques pourraient également contribuer aux symptômes moteurs (Agid et al. 1990).

c) pourquoi l'atteinte de la neurotransmission dopaminergique est-elle à l'origine des symptômes de la MPI ?

Le cœur lésionnel de la MPI, responsable des symptômes moteurs, est la dénervation dopaminergique de la SNpc, à l'origine d'une déafférentation fonctionnelle du striatum (composé du noyau caudé et du putamen), largement impliqué dans les boucles cortico-sous-corticales reliant les noyaux gris centraux (NGC) à différentes régions corticales.

Ces circuits de transmission cortico-sous-corticaux sont topographiquement organisés (cf figure 2).

On distingue:

- le circuit moteur provenant des cortex moteur primaire, pré-moteur, moteur supplémentaire, oculomoteur, et somesthésique, et projetant principalement sur la partie dorso-latérale du putamen.

Ce circuit traite les informations sensorimotrices (Krack et al. 2010).

- le circuit limbique partant de l'hippocampe, de l'amygdale et des cortex limbique et para-limbique, qui projettent sur la sur la portion ventrale du striatum.

Ce circuit traite les informations émotionnelles et motivationnelles (Krack et al. 2010).

- le circuit associatif partant des cortex préfrontal dorso-latéral et orbito-frontal dorso-latéral, qui projettent sur les parties dorsale du noyau caudé et antéro-médiale du putamen.

Ce circuit traite les informations cognitives (Krack et al. 2010).

`

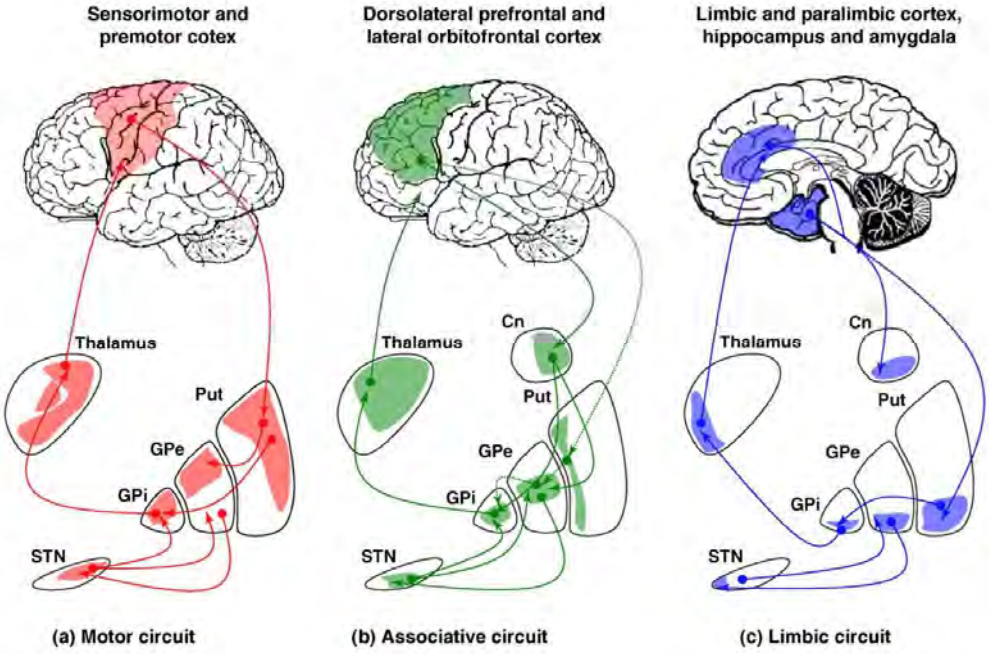


Figure 2. Schéma illustrant les principaux circuits cortico-sous-corticaux du cerveau humain. Les noyaux gris centraux sont composés : du noyau caudé (Cn) et du putamen (Put) formant le striatum, du pallidum divisé en globus pallidus externe (GPe) et globus pallidus interne (GPi), et du noyau sous-thalamique (STN).

Au sein de chaque circuit on distingue 3 voies:

- la voie hyperdirecte reliant le cortex cérébral au noyau sous-thalamique (STN) puis au pallidum interne et à la substance noire pars reticulata (GPi et SNpr)
- la voie directe connectant le cortex cérébral au striatum, puis au GPi et SNpr
- la voie indirecte passant par le striatum, le pallidum externe (GPe) et le STN avant de projeter comme les deux autres voies sur le GPi et la SNpr.

Les structures de ces 3 voies sont reliées par des synapses gabaergiques inhibitrices, ou glutamatergiques excitatrices.

Puis le GPi et la SNpr exercent une influence inhibitrice sur le thalamus qui, par voie rétroactive, active ou inhibe les régions corticales, en fonction de la voie activée (cf figure 3).

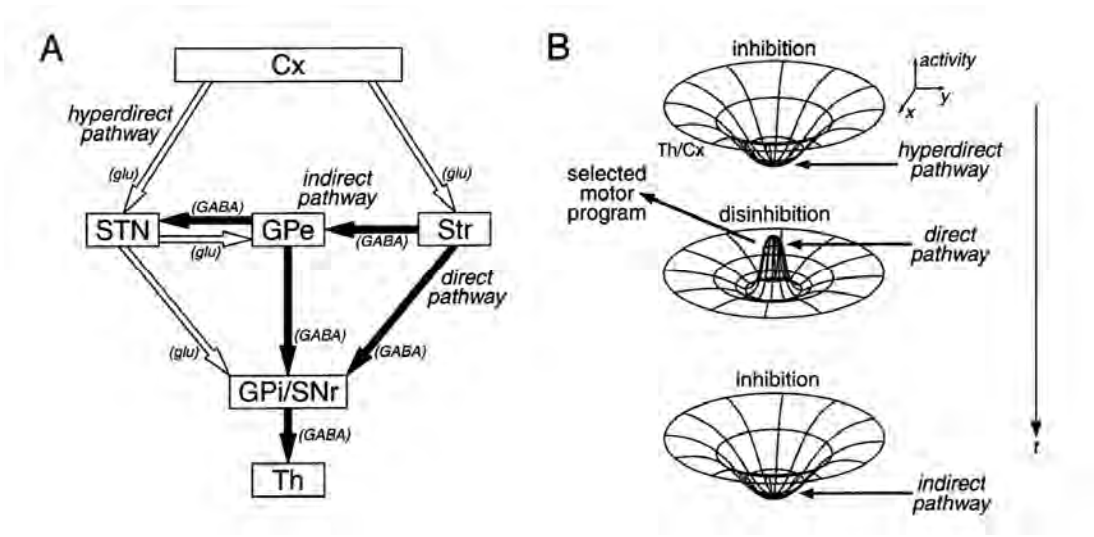


Figure 3. La voie hyperdirecte, d'après Nambu et al, 2002

La voie hyperdirecte est ainsi la première à être activée quand un mouvement volontaire est sur le point d'être initié par le cortex. Il en résulte un renforcement de l'inhibition du thalamus, et par voie rétroactive de larges régions corticales, impliquées à la fois dans le programme moteur sélectionné et dans les autres programmes moteurs en compétition. Ainsi la voie hyperdirecte et le NST inhibent l'impulsivité, et favorisent la prise de décision en retardant l'action de la voie directe. Puis la voie directe intervient permettant une activation du programme moteur sélectionnée uniquement, et enfin la voie indirecte inhibe l'ensemble des programmes moteurs lorsque l'action est terminée (Nambu et al. 2002).

En situation physiologique, il existe une régulation fine entre ces trois voies pour l'exécution des mouvements.
En cas de MPI, la dénervation dopaminergique va entrainer un déséquilibre d'activation entre ces trois voies en faveur d'une augmentation de l'inhibition des noyaux effecteurs et donc une inhibition globale du mouvement.

1.4 Les signes cliniques

a) les signes moteurs

La maladie de Parkinson est caractérisée par la présence d'une triade motrice associant tremblement de repos, bradykinésie et hypertonie extra-pyramidale. Ces signes sont volontiers unilatéraux, ou bilatéraux mais asymétriques.

Ces symptômes font partie des critères diagnostiques de l'UKPDSBB qui ont une sensibilité de 82% (Hugues et al. 1992).
Ces signes moteurs sont secondaires à la dénervation dopaminergique et améliorés par la supplémentation dopaminergique.

Le tremblement de repos

Il survient préférentiellement aux extrémités, en particulier du membre supérieur (mains, pieds, chef). C'est un tremblement régulier et lent, caractérisé par une fréquence aux alentours de 4 à 6 Hz. Il survient au repos, et est favorisé par les émotions, le stress et le calcul mental. Il disparaît lors du sommeil et de l'action.
Bien qu'étant le signe le plus connu par la population générale, il est absent chez environ 20% des patients (Baumann 2012).

La bradykinésie.

La bradykinésie caractérise la lenteur d'initiation et d'exécution des mouvements. Elle se manifeste par des mouvements lents et désorganisés, et un ralentissement dans l'accomplissement de l'ensembles des activités de la vie quotidienne (toilette, habillage, alimentation…etc).
Au niveau de la face, on note un visage figé, appelé hypomimie.
La bradykinésie a également des répercussions sur la marche des patients qui se ralentit, avec des petits pas, et un demi-tour décomposé.
L'écriture est modifiée, et devient irrégulière, avec diminution progressive de la taille des lettres.

L'hypertonie extra-pyramidale

Aussi appelée rigidité, elle est secondaire à l'augmentation du tonus musculaire. Cette rigidité est continue et identique quelque soit la vitesse et la force d'étirement appliquées. Lors de la mobilisation passive elle cède par à-coup réalisant le phénomène de la « roue dentée ». Lors de la marche, elle se manifeste par une perte du ballant des bras. Enfin elle entraîne une posture caractéristique dite en « triple flexion ».

Signes apparaissant avec l'évolution de la maladie

Au cours de l'évolution de la maladie, d'autres signes apparaissent dont la physiopathologie est moins bien connue, et sur lesquels la L-Dopa a peu ou pas d'effet :

- des troubles de l'équilibre postural, à l'origine de chutes.
- des troubles de la marche différents de ceux de la phase initiale, caractérisés principalement par un « freezing ». Celui-ci correspond à la difficulté pour un patient d'initier le pas, les pieds restant « collés » au sol.
- des fluctuations de l'état moteur, caractérisées par l'alternance de phases peu symptomatiques, et de phases où les symptômes réapparaissent. Ces fluctuations peuvent être en lien avec la prise des traitements dopaminergiques ou survenir de manière aléatoire.
- des dyskinésies qui sont des mouvements anormaux, d'amplitude variable, au niveau des membres et de la région bucco-faciale, et qui peuvent devenir très invalidants.

b) les signes non moteurs

Depuis une quinzaine d'années, de nombreux auteurs se sont intéressés à la présence de symptômes fréquemment retrouvés chez les patients souffrant de MPI, et ne faisant pas partie des symptômes moteurs appartenant aux critères diagnostiques.

Ils sont maintenant reconnus comme appartenant au spectre de la MPI et appelés symptômes non moteurs. Certains de ces troubles peuvent survenir dès le début de la maladie, voire même avant l'apparition des signes moteurs (constipation, hyposmie, trouble du comportement en sommeil paradoxal), tandis que d'autres surviennent plus volontiers lors de l'évolution de la MPI.

On distingue 5 grandes catégories (Chaudhuri et al. 2006) :

- les symptômes dysautonomiques : hypotension orthostatique, constipation, gastroparésie, dysphagie, pollakiurue, urgenturies, dysfonction éréctile, hypersalivation, troubles de la régulation sudorale
- les troubles du sommeil : troubles du comportement en sommeil paradoxal, syndrome des jambes sans repos, mouvement périodique des jambes, somnolence diurne, insomnie
- les troubles sensoriels : douleurs, paresthésies, hyposmie, troubles visuels
- la fatigue
- les symptômes neuropsychiatriques : apathie, dépression, anxiété, anhédonie, hallucinations, troubles cognitifs et démence.

Leur prévalence a peu été étudiée en particulier du fait de l'absence d'outil validé. En 2006, l'équipe de Chaudhuri développe un autoquestionnaire spécifique et une étude internationale met en évidence que les patients présentent chacun en moyenne 10 à 12 symptômes non moteurs. Les plus fréquemment rapportés sont les troubles urinaires, la constipation, et les signes neuropsychiatriques parmi lesquels les troubles cognitifs. Le nombre de symptômes non moteurs augmente avec la durée d'évolution et la sévérité de la maladie (Chaudhuri et al. 2006).

La physiopathologie de ces symptômes non moteurs est mal connue, même si certains sont améliorés par le traitement dopaminergique.

Plusieurs études ont montré une forte corrélation entre la présence de symptômes moteurs et une diminution de la qualité de vie des patients (Martinez-Martin et al. 2009, Chaudhuri et al. 2011, Duncan et al. 2014). Il semblerait même que l'impact négatif des symptômes non moteurs serait plus important que celui des symptômes moteurs. Ceci peut, en partie, être expliqué par la meilleure prise en charge des signes moteurs (Chaudhuri et al. 2011). Parmi les symptômes ayant le plus d'impact négatif sur la qualité de vie des patients, on retrouve la dépression, l'anxiété, la dysurie, l'insomnie, les troubles de mémoire et de concentration (Duncan et al. 2014).

1.5 Prise en charge médicale et paramédicale

Les traitements médicamenteux disponibles à l'heure actuelle sont des traitements symptomatiques, qui ne permettent pas de guérir ou de retarder l'évolution de la MPI. Seule la rasagiline semble avoir un effet « disease modifying » (Rascol et al. 2011).

Il existe plusieurs classes de traitements disponibles :

- la lévodopa : apport de dopamine extrinsèque qui passe la barrière hématoencéphalique pour agir au niveau des synapses dopaminergiques déficitaires

- les agonistes dopaminergiques : médicaments activant les récepteurs dopaminergiques et mimant les effets de la dopamine

- les ICOMT et IMAO : médicaments inhibant les enzymes responsables de la dégradation de la dopamine et permettant donc une augmentation de sa disponibilité au niveau des synapses dopaminergiques

- les traitements anticholinergiques, utilisés pour le traitement symptomatique du tremblement

- l'amantadine, antiglutamatergique utilisé pour la prise en charge des dyskinésies.

Ils ont principalement un effet sur les symptômes moteurs et certains symptômes non moteurs (douleur, apathie, fatigue, dépression). D'autres signes non moteurs ne sont pas améliorés voire sont aggravés par la supplémentation dopaminergique (troubles cognitifs, dépression dysautonomie, troubles du sommeil). De plus, avec l'évolution de la maladie, de nouveaux symptômes moteurs non dopasensibles peuvent apparaître (freezing, troubles de l'équilibre, chutes, dysarthrie) (Rascol et al. 2003). Pour ces signes moteurs et non moteurs une prise en charge paramédicale et médicamenteuse symptomatique peut être proposée (kinésithérapie, orthophonie, ergothérapie, anticholinergiques, stimulation cognitive, etc.) (Rascol et al. 2003).

II. La stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques

Après 5 à 7 ans d'évolution de la maladie, la plupart des patients vont développer des fluctuations de leur état moteur, en particulier dues à l'administration pulsatile non physiologique des traitements dopaminergiques. Les fluctuations sont caractérisées par la réapparition précoce et parfois soudaine et imprévisible des signes moteurs et non moteurs malgré la prise régulière de traitement dopaminergique. Les patients alternent donc entre des phases où le traitement symptomatique est efficace (phases « on »), et des phases où les signes de la maladie sont présents et handicapants (phases « off »). De plus, lors des phases « on », ils peuvent être gênés par la présence de dyskinésies. Il existe plusieurs thérapeutiques permettant d'améliorer ces complications, dont la stimulation cérébrale profonde (SCP).

2.1 Principe

La stimulation cérébrale profonde (SCP) est une technique chirurgicale dans laquelle une ou plusieurs électrodes sont implantées dans des régions cérébrales spécifiques. Ces électrodes sont reliées à un générateur qui délivre des impulsions électriques au tissu cérébral, dans le but de moduler l'activité de ces régions et des circuits dans lesquelles elles sont impliquées.
La stimulation à haute fréquence agit en inhibant l'activité des corps cellulaires, et en activant les fibres nerveuses. Cette modulation retentit sur les structures associées à la région cérébrale stimulée. La SCP entraîne également une augmentation de la libération du calcium et d'autres neurotransmetteurs au niveau synaptique, stimule le débit sanguin cérébral et la neurogénèse. Cependant, le mécanisme d'action de ces effets électriques et chimiques sur l'amélioration des symptômes de la MPI reste inexpliqué (Okun 2012).

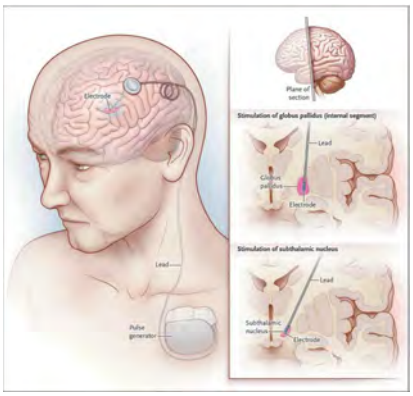


Figure 4. La stimulation cérébrale profonde

2.2 Historique

La technique de SCP était utilisée depuis les années 1960 pour repérer et étudier des zones cérébrales spécifiques.
En 1987, lors du repérage de la cible pour une chirurgie lésionnelle dans le tremblement essentiel, le Pr Benabid met accidentellement en évidence que la stimulation à haute fréquence de cette cible améliore le tremblement. C'est le début de la SCP à visée thérapeutique.

Il existe deux cibles dans le traitement de la MPI : le globul pallidus interne et le noyau sous-thalamique, ayant une efficacité similaire (Follett et al. 2010). Une troisième cible, le noyau ventro-médial du thalamus, est uniquement efficace sur le tremblement.
Nous nous intéresserons ici plus particulièrement à la SCP des noyaux sous-thalamiques (SCP-NST).

Au début des années 90, des études expérimentales montrent qu'il existe une hyperactivité neuronale des NST chez le primate intoxiqué au MPTP. Les lésions (Bergman et al. 1990) ou la stimulation à haute fréquence (Benazzouz et al. 1993) de ces NST permettent une amélioration de l'akinésie et de la rigidité.
En 1993, un premier patient bénéficie d'une SCP-NST unilatérale avec un effet positif sur l'akinésie (Pollak et al. 1993).

Depuis, plusieurs études et essais randomisés ont confirmé l'effet bénéfique de la SCP-STN (Kumar et al. 1998, Moro et al. 1999, Herzog et al. 2003, Krack et al. 2003, Rodriguez-Oroz et al. 2005, Deuschl et al. 2006, Weaver et al. 2009, Fasano et al. 2010, Follett et al. 2010, Moro et al. 2010, Williams et al. 2010, Castrioto et al. 2011, Zibetti et al. 2011) .

La Food and Drug Administration a autorisé la SCP dans le traitement de la MPI en 2002.

2.3 Effets bénéfiques

Les essais contrôlés et randomisés ont montré que la SCP associée au traitement médicamenteux est supérieure au traitement médicamenteux optimisé seul. En effet, 6 mois, et 1 an après l'intervention, l'amélioration des scores moteurs (UPDRS III conditions « off » et « on »), de dyskinésies, de fonctionnement dans les activités de vie quotidienne (UPDRS II), de temps passé en condition « on » sans dyskinésie, et de qualité de vie sont meilleurs dans le groupe SCP (Deuschl et al. 2006, Schüpbach et al. 2006, Weaver et al. 2009, Williams et al. 2010).

Okun et al, 2012, ont comparé des patients opérés et stimulés à des patients opérés et non stimulés. Ils retrouvent une amélioration du temps en condition « on » sans dyskinésie dans les 2 groupes mais de manière plus importante dans le groupe stimulé (4.27 h *vs* 1.77 h, OR=2.51 [95% CI 0·87–4·16]; p=0·003).

Un an après l'intervention de SCP, on retrouve une amélioration du score moteur UPDRS III en condition « off » de 49,2 à 64%, en condition « on » de 41%, du fonctionnement dans les activités quotidiennes UPDRS II de 30 à 49,2%, des complications motrices de 83 à 87%, et une réduction de la dose d'équivalent dopaminergique d'environ 40 à 61% (Kumar et al. 1998, Herzog et al. 2003).

Les effets se maintiennent jusqu'à 10 ans après l'intervention, avec toutefois une diminution du gain du fait de l'apparition de nouveaux symptômes non dopa-sensibles : dysarthrie, troubles de l'équilibre, freezing, chutes, dysautonomie, troubles cognitifs, apathie, etc. (Rodriguez-Oroz et al. 2005, Fasano et al. 2010, Moro et al. 2010, Castrioto et al. 2011, Zibetti et al. 2011).
Tous ces résultats sont résumés dans le tableau 1.

Etudes	Nombre de patients	Suivi	UPDRS III		UPDRS II	Complications motrices	Temps « on » sans dyskinésies	Réduction L-Dopa
			« off »	«on»				
Kumar, 1998	7	12 mois	58%	41%	30%	83%	200%	40%
Krak, 2003	49	5 ans	54%	0	49%	-	-	63%
Herzog, 2003	48 32 20	6 mois 12 mois 24 mois	50.9% 49.2% 43.2%	32%	52.5% 49.2% 43.2%	83% 87% 85%	-	48,8% 42,4% 67,8
Rodriguez-Oroz, 2005	69	3-4 ans	50%	31%	-	59%	271%	35%
Deuschl, 2006	78	6 mois	41%	23%	39%	54%%	+ 4.4h	-
Schüpbach, 2006	10	6 mois 12 mois 18 mois	59% 64% 69%	-	34% 45% 28%	76% 83% 83%	-	71% 61% 57%
Moro, 2009	7	16 mois	41.9%	-	52.2%	-	-	65%
Moro, 2010	51	5-6 ans	50.5%	0	49.2%	83,3%	-	29,7%
Fasano, 2010	20	8 ans	50.5%	0	aggravation	-	-	60,3%
Castrioto, 2011	18	10 ans	25.3%	28%	24%	63%	-	36%
Zibetti, 2011	14	9 ans	42%	aggravation	0	65%	-	39%
Okun 2012	168	3 mois 6 mois 12 mois	39% 44% 39%		11%		+ 4.27h + 3.44h + 2.64h	37.5%
Schuepbach, 2013	124	2 ans	53%	26%	0	61%	-	39%

Tableau 1. Résumé des résultats des études longitudinales d'efficacité de la SCP-NST.

La SCP-NST a également des effets bénéfiques sur les symptômes non moteurs comme la constipation et les troubles du sommeil (Zibetti et al. 2011), la douleur (Dellapina et al. 2012, Pellaprat et al. 2014), l'hyperactivité vésicale et la gastroparésie (Ashkan et al. 2013), l'anxiété et la dépression (Witt et al. 2008, Perestelo-Perez et al. 2014).

L'ensemble des effets bénéfiques de la SCP-STN permet une amélioration de la qualité de vie d'environ 25%, mis en évidence notamment au travers du questionnaire « Parkinson Disease Questionnaire – 39 items (PDQ39), spécifique de la MPI (Lagrange et al. 2002, Diamond et al. 2005, Drapied et al. 2005, Deuschl et al. 2006, Weaver et al. 2009) .

2.4 Effets indésirables

Il convient de distinguer les complications liées à l'intervention et au matériel implanté, des effets indésirables liés à la SCP.

En ce qui concerne les risques liés à l'intervention, le principal est le risque hémorragique. En effet, selon les études, la fréquence des complications hémorragiques varie entre 1,3 et 4% des interventions, avec plusieurs conséquences possibles : hémorragies asymptomatiques, déficit neurologique transitoire, handicap, décès.

Un autre effet indésirable est l'infection du matériel implanté. C'est la complication la plus fréquente, survenant dans 6,1% des cas (Hamani et al. 2006). Elle nécessite le plus souvent le retrait du dispositif. Les autres complications liées au matériel implanté sont le déplacement des fils, les fractures de fils, et les érosions cutanées.

Au travers des études et de l'expérience clinique, on relève plusieurs autres effets indésirables de la SCP-NST : aggravation ou survenue de troubles cognitifs, épisodes dépressifs, tentative de suicide, épisodes hypomaniaques, hallucinations, psychose, trouble du contrôle des impulsions, apraxie de l'ouverture des paupières, dysarthrie, apathie, prise de poids (Limousin et al. 1998, Krack et al. 2003, Rodriguez-Oroz et al. 2005, Deuschl et al. 2006, Parsons et al. 2006, Follett et al. 2010, Castrioto et al. 2011). Néanmoins la plupart de ces symptômes peuvent être améliorés en adaptant les paramètres de stimulation, en association avec une prise en charge spécifique (prise en charge nutritionnelle, injections de toxine botulique, orthophonie, etc.)

2.5 Indications

En raison des risques précédemment cités, les candidats doivent être rigoureusement sélectionnés lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.
Les recommandations ANAES pour les indications de SCP dans la MPI sont les suivantes (Neurologie et al. 2000) :

- MPI évoluant depuis plus de 5 ans
- 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 et IV de Hoehn et Yahr)
- persistance d'une bonne sensibilité à la L-Dopa, tremblement excepté
- absence de déficit cognitif, de trouble psychiatrique ou de pathologie associée.

2.6 Facteurs prédictifs

Malgré l'amélioration symptomatique due à la SCP, certains patients ne perçoivent pas les effets bénéfiques de celle-ci (Agid et al. 2006, Maier et al. 2013).

Peu de facteurs prédictifs d'une bonne amélioration ont actuellement été identifiés : atteinte motrice sévère (Lang et al. 2006, Bronstein et al. 2011), âge jeune et bonne dopa-sensibilité (Charles et al. 2002).

A l'inverse, la présence d'une apathie ou d'une dépression serait prédictive d'une perception négative des effets de la SCP-NST (Maier et al. 2013).

III. Personnalité

3.1 Définition

Le mot « personnalité » vient du latin « personae », qui désignait dans l'antiquité le masque de théâtre qu'un acteur portait pour exprimer différentes émotions et attitudes.

Le concept de personnalité est un concept central en psychologie mais aussi dans la vie de tous les jours. En effet, nous utilisons régulièrement cette notion pour décrire et catégoriser les personnes qui nous entourent, et ceci dès le plus jeune âge.

Cependant, il existe de nombreuses définitions de la personnalité. Nous retiendrons celle d'Allport pour lequel la personnalité est « l'organisation **dynamique**, au sein de l'individu, de systèmes **psychophysiques** qui déterminent son **comportement, caractéristiques et pensées** » (Allport 1937). D'après cette définition, la personnalité est une entité unique qui traduit la façon dont une personne pense, réfléchit, agit et se comporte dans différentes situations. C'est une organisation dynamique, c'est à dire que la personnalité est constituée de nombreuses pièces qui interagissent entre elles et avec l'environnement.

La personnalité est considérée comme relativement stable tout au long de la vie d'un individu, se forgeant dès l'enfance et continuant à se développer jusque vers l'âge de 30 ans (maturité). Puis elle resterait constante, en dehors de la survenue d'évènements particulièrement stressants comme les agressions, les accidents graves, les maladies chroniques, les deuils, etc. (Costa et al. 1988, Roberts et al. 2001, Hansenne 2007, Terracciano et al. 2010, Leikas et al. 2014, Stockard et al. 2014).

De même qu'il existe de nombreuses définitions, il existe également plusieurs modèles de personnalité. Nous nous attacherons ici à décrire le modèle de Cloninger, que nous avons choisi pour nos études espérimentales.

3.2 Le modèle biopsychosocial de Cloninger *(d'après Hansenne, 2007, Psychologie de la personnalité, 3ème édition)*

Robert Cloninger est un médecin travaillant dans le département de psychiatrie et de génétique de l'Université de Washington. Il est également professeur de psychologie, de psychiatrie et de génétique et il dirige le centre de psychobiologie de la personnalité. Ses travaux ont été fortement influencés par la génétique comportementale et la psychiatrie biologique, et ils sont contemporains de la vogue de l'étude des neurotransmetteurs déclenchée par la neurobiologie. Son modèle représente la personnalité comme le fruit d'interactions génétiques et biologiques, avec l'environnement.

Son premier modèle est composé de 3 dimensions de tempérament : la recherche de nouveauté, la dépendance à la récompense, et l'évitement du danger, correspondant respectivement à l'activation, la maintenance, et l'inhibition des comportements en réaction aux stimuli. Plusieurs auteurs soulignant que certains aspects de la personnalité n'étaient pas couverts par ce modèle, il l'a par la suite modifié en ajoutant une dimension de tempérament, la persistance, et 3 dimensions de caractère, l'autodétermination, la coopération et la transcendance.

Les tempéraments seraient déterminés par des facteurs héréditaires, se manifesteraient tôt dans l'enfance et resteraient stables tout au long de la vie, peu importe la culture et l'apprentissage social.

La recherche de nouveauté est décrite comme la tendance à répondre par l'excitation ou l'exaltation à des stimuli nouveaux. Le sujet répond à ces stimuli en cherchant activement une récompense possible et en essayant d'éviter la monotonie ou les punitions. La recherche de nouveauté activerait principalement les circuits contrôlés par les neurones dopaminergiques du mésencéphale. Il est postulé qu'une note élevée à cette dimension est associée à un taux faible de dopamine et à une hypersensibilité des récepteurs post-synaptiques. Ainsi, les individus caractérisés par un faible taux de base de dopamine seraient prédisposés à produire des comportements exploratoires, qui favoriseraient la libération de dopamine, cette libération de dopamine renforçant elle-même les comportements exploratoires.

L'évitement du danger est décrit comme la tendance que manifeste un individu à répondre plus ou moins intensément à des stimuli aversifs, avec une réponse d'inhibition pour éviter les punitions, la nouveauté et les frustrations. Le système neurobiologique sous-jacent à cette dimension serait le système sérotoninergique. Une note élevée pour cette dimension traduirait une libération accrue de sérotonine au niveau synaptique, et une diminution du nombre des récepteurs post-synaptiques.

La dépendance à la récompense traduirait la propension à répondre sans cesse de manière intense à des signaux de récompense, comme l'approbation sociale et interpersonnelle, et à éviter une punition. Le principal neuromédiateur de ce type de comportement serait la noradrénaline. Une note élevée pour cette dimension serait associée à un taux de base faible de noradrénaline.

La persistance est décrite comme la tendance d'un individu à poursuivre un comportement sans prendre en considération ses conséquences. Un haut niveau de persistance caractérise des individus persévérants et têtus, s'investissant à outrance dans le travail. Ce trait de tempérament serait associé au système glutamatergique.

A coté de ces dimensions de tempérament, il existe, dans ce modèle, 3 dimensions de caractère : l'autodétermination, la coopération, et la transcendance. Ces dimensions moduleraient l'expression des tempéraments. Elles seraient déterminées par l'apprentissage social et l'apprentissage cognitif, et non, contrairement aux dimensions de tempérament, par des facteurs héréditaires. Elles seraient donc susceptibles d'évoluer au cours de la vie.

L'autodétermination est définie comme l'aptitude d'un individu à contrôler, réguler, et adapter ses comportements pour faire face à une situation en accord avec ses valeurs et orientations personnelles.

La coopération prend en compte l'acceptation des autres ; un individu coopérant est décrit comme tolérant, sociable, empathique, prêt à aider et compatissant. A l'opposé un individu peu coopérant est décrit comme intolérant, peu sociable, et portant peu d'intérêt aux autres personnes.

La transcendance correspond à la dimension spirituelle de la personnalité.

Afin d'évaluer la personnalité des individus, Cloninger a développé un premier autoquestionnaire évaluant les 3 dimensions de tempérament : le « Tridimensional Personality Questionnaire » (TPQ). Lorsque son modèle a évolué il a développé un nouvel autoquestionnaire composé de 226 questions : le « Temperament and Character Inventory (TCI)», évaluant les 4 dimensions de tempérament et les 3 dimensions de caractère.

3.3 Lien entre personnalité et maladies

a) personnalité et maladies psychiatriques

Le modèle de Cloninger a largement été utilisé dans l'étude des maladies psychiatriques.

Ainsi, le tempérament « évitement du danger » est retrouvé élevé dans de nombreuses pathologies psychiatriques:

- l'agoraphobie (Saviotti et al. 1991)
- le trouble panique et l'anxiété généralisée (Starcevik et al. 1996)
- les troubles obsessionnels compulsifs, en association avec un haut niveau de dépendance à la récompense (Pfohl et al. 1990)
- l'anorexie, avec un niveau de recherche de nouveauté élevé (Waller et al. 1993, O'Dwyer et al. 1996)
- la schizophrénie, avec également un niveau de dépendance à la récompense faible (Van Ammers et al. 1997)
- le stress post-traumatique, en association également avec un faible niveau de dépendance à la récompense (Wang et al. 1997)
- la dépression (Hansenne 2001).

Si l'on prend l'exemple de la dépression, les patients dépressifs présentent des scores plus élevés d'évitement du danger, et plus bas d'autodétermination et de coopération, que les volontaires sains. De plus, la sévérité de la dépression est corrélée positivement avec les scores d'évitement du danger et négativement avec les scores d'autodétermination et de coopération (Hansenne et al. 1999, Hirano et al. 2002).

Après traitement par antidépresseur tricyclique, ces scores se « normalisent » chez les patients répondeurs tandis qu'il restent stables chez les non répondeurs (Hirano et al. 2002).

Les troubles thymiques sont fortement associés au système sérotoninergique (Kupfer et al. 2012) ce qui renforce l'hypothèse de Cloninger du lien entre évitement du danger et système sérotoninergique. En revanche, pour Cloninger une note élevée à cette dimension traduit une libération accrue de sérotonine dans les synapses, tandis que dans la dépression la physiopathologie est plutôt marquée par un déficit sérotoninergique.

Par ailleurs, plusieurs études ont évalué l'impact de la personnalité sur l'amélioration de la symptomatologie psychiatrique après prise en charge thérapeutique classique.
Ainsi, dans la dépression, l'amélioration après un traitement par paroxétine serait plus importante dans le cas d'un score élevé d'autodétermination et de dépendance à la récompense, et d'un score faible d'évitement du danger (Tome et al. 1996, Kaneda et al. 2011, Takahashi et al. 2013).
Dans le TOC, la réponse au traitement par sérotoninergique ou thérapie cognitive serait meilleure en cas de score bas d'autodétermination (Corchs et al. 2008).
Enfin, dans la boulimie, la perte de poids serait plus importante quand les scores d'autodétermination et de persistance sont élevés (Leombruni et al. 2007, De Panfilis et al. 2013, Gordon et al. 2014).

b) Type de personnalité comme facteur de vulnérabilité des maladies somatiques

Depuis longtemps, l'association entre certains types de tempéraments et certaines maladies organiques est évoquée. Ainsi, selon la théorie des tempéraments d'Hippocrate, le type mélancolique est prédisposé aux cancers et le type colérique aux maladies cardio-vasculaires.

Ainsi, à côté de la conception médicale selon laquelle la maladie concerne seulement le corps et correspond à un dysfonctionnement organique, coexiste l'idée que certains facteurs psychosociaux comme la personnalité, jouent un rôle dans l'initiation et l'évolution des maladies.

En 1959, le cardiologue américain Friedman observe une plus grande prévalence des maladies coronariennes chez les personnes ayant un profil comportemental de type A, caractérisé par un haut niveau d'impatience, d'agressivité, de compétitivité, de désir de réussite et de

reconnaissance sociale ; observation confirmée par la suite par plusieurs études (Friedman et al. 1987). Ce type de personnalité entrainerait une fragilisation du système cardiovasculaire, par le biais de l'activation intense des systèmes sympathiques et corticosurrénaliens, de l'élévation rapide de la pression artérielle, de l'accélération brutale du rythme cardiaque et de la vasoconstriction des artères coronaires.

Une étude réalisée avec le modèle de Cloninger, montre que dans une cohorte de 1055 sujets des scores élevés de recherche de nouveauté et de dépendance à la récompense sont associés à la présence d'athérosclérose (Hintsanen et al. 2009). De plus, le score de recherche de nouveauté serait associé au tour de taille, et la pression artérielle systolique serait plus élevée chez les hommes avec un haut niveau d'évitement du danger (Sovio et al. 2007).

L'équipe de Greer et Pettingale s'est intéressée, au sein du « King's College Research group » aux caractéristiques psychosociales différenciant les sujets cancéreux des volontaires sains, ou celles associées à un pronostic péjoratif chez des sujets atteints de cancer. Ils décrivent le type C de personnalité, caractérisant des personnes particulièrement gentilles, coopérantes, patientes et apaisantes, inhibant leurs émotions et incapables d'exprimer un affect négatif ou de la colère. Ce profil serait associé à la survenue ou à l'évolution défavorable de cancers du sein et de la peau (Greer et al. 1979, Pettingale et al. 1985, Temoshok et al. 1985, Pettingale et al. 1988).

Selon Watson et collaborateurs, un fort degré de sentiment d'impuissance et de désespoir est associé à un risque plus élevé de rechute ou de décès chez des patientes ayant un cancer du sein. Un état d'esprit combattant induirait donc un taux de survie sans rechute plus élevé, justifiant une prise en charge psychologique adaptée (Watson et al. 1999).

c) La personnalité dans les maladies neurologiques

La personnalité, au travers du modèle de Cloninger, a été étudiée dans plusieurs pathologies du système nerveux central et en particulier la migraine et les céphalées.

La première, réalisée sur 26 patients migraineux d'une même famille, ne retrouve pas de différence de tempérament ou de caractère entre le groupe de patients migraineux et la population contrôle (Nylander et al. 1996).
Mais des études plus récentes montrent que les patients migraineux ont des scores élevés d'évitement du danger, de persistance (Di Piero et al. 2001, Mongini et al. 2005, Abbate-Daga et al. 2007, Sanchez-Roman et al. 2007), et bas d'autodétermination (Mongini et al. 2005, Abbate-Daga et al. 2007).

Du fait de l'implication connue du système sérotoninergique dans la physiopathologie de la migraine (Hamel 2007), il est intéressant de voir que la plupart de ces études retrouvent un niveau élevé d'évitement du danger, sous-dimension reliée au système sérotoninergique, chez les patients migraineux.
D'autres auteurs montrent de manière plus générale une association entre douleur chronique et évitement du danger (Conrad et al. 2007, Knaster et al. 2012).
Une seule étude comparant des patients migraineux à une population de patients avec des douleurs chroniques a rapporté que le tempérament « évitement du danger » était significativement plus élevée chez les patients migraineux (Sanchez-Roman et al. 2007).

Cependant ces études transversales ne suffisent pas à démontrer que la présence d'un haut niveau d'évitement du danger est un facteur de risque de migraine et de douleur chronique. La douleur pourrait également avoir un impact sur la personnalité en augmentant le score d'évitement du danger. Cette seconde hypothèse est cependant en désaccord avec le modèle de Cloninger, selon lequel les tempéraments, déterminés par des facteurs héréditaires, resteraient stables tout au long de la vie.

Des études ont souligné l'association entre évitement du danger et dépression chez les migraineux (Hansenne et al. 1999, Di Piero et al. 2001, Boz et al. 2004, Mongini et al. 2005). Ces patients sont plus sujets à la dépression que les sujets non migraineux (Breslau et al. 1994, Abbate-Daga et al. 2007). La dépression pourrait ainsi constituer, au moins en partie,

un biais de confusion. Ainsi, en prenant comme covariable la dépression, il n'existe pas d'association entre migraine et évitement du danger (Boz et al. 2004, Mongini et al. 2005).

Ainsi, il apparaît que le tempérament évitement du danger, en lien dans notre modèle avec la neurotransmission sérotoninergique, est élevé dans des populations de patients souffrant de douleur chronique et de migraine. La dépression, très fréquente dans ces populations, pourrait renforcer ce lien.

Dans la sclérose en plaques, une première étude a mis en évidence que les patients présentaient des scores de dépendance à la récompense et de persistance plus bas que la population témoin, et un score d'évitement de danger plus élevé (Christodoulou et al. 1999).
Une étude plus récente a montré que ces patients avaient un score d'évitement du danger plus haut, et un score d'autodétermination plus bas, que la population contrôle. Mais ces différences disparaissent quand le score de dépression est pris comme covariable.

En revanche, il existe une corrélation entre les scores d'évitement du danger et de recherche de nouveauté, et la durée de la maladie. De même, le score de sévérité de la maladie est corrélé au tempérament « dépendance à la récompense » (Gazioglu et al. 2014). Ceci pourrait donc suggérer un impact de la maladie sur les tempéraments évitement du danger, recherche de nouveauté, et dépendance à la récompense.

Enfin, dans l'épilepsie, il semblerait que le score d'évitement danger soit élevé et que le score autodétermination soit bas (Moschetta et al. 2011, Yazici et al. 2013).

Dans toutes pathologies neurologiques chroniques, les différentes études retrouvent donc un score élevé d'évitement du danger. Trois hypothèses peuvent être proposées :

- *un score élevé d'évitement du danger favoriserait la survenue d'une pathologie neurologie chronique*
- *la présence d'une pathologie neurologique chronique aurait un impact sur la personnalité des patients en augmentant le score d'évitement du danger comme semble le suggérer Gazioglu et al dans la sclérose en plaques (Gazioglu et al. 2014)*
- *la forte prévalence de dépression en lien avec la pathologie neurologique chronique expliquerait le score élevé d'évitement du danger.*

d) La personnalité dans la MPI

Dès 1875, Charcot considérait que les émotions combinées aux facteurs héréditaires jouaient un rôle dans la physiopathologie de la MPI. En 1951, Prichard et collaborateurs suggèrent que le stress émotionnel chronique peut être à l'origine de modifications neurochimiques, prédisposant les individus à la MPI. Depuis, de nombreux auteurs se sont intéressés à la personnalité des parkinsoniens.

i. Personnalité avant l'apparition des signes moteurs

Les premières études descriptives dépeignent les patients parkinsoniens comme des individus rigides, inflexibles, introvertis, précautionneux, obsessionnels, avec une humeur dépressive (Todes et al. 1985). Avec la découverte par Braak que les lésions neuropathologiques sont présentes plusieurs années avant l'apparition des signes moteurs, plusieurs auteurs suggèrent que le profil de personnalité des patients pourrait correspondre à un signe préclinique, en lien avec la dénervation dopaminergique.

Quatre études rétrospectives ont comparé la personnalité des patients parkinsoniens avant l'apparition des signes moteurs à des populations contrôles. Parmi celles-ci, Menza et al, qui ont utilisé le premier modèle de Cloninger, retrouvent un score de recherche de nouveauté moins élevé chez les personnes ayant une MPI. Pour ces auteurs, du fait du lien entre recherche de nouveauté et système dopaminergique dans le modèle de Cloninger, ce profil de personnalité serait directement secondaire à la dénervation dopaminergique, dont on sait qu'elle débute plusieurs années avant l'apparition des signes moteurs (Menza et al. 1993). Cette hypothèse est pourtant en contradiction avec le modèle de Cloninger qui stipule qu'un taux faible de dopamine serait associé à un haut niveau de recherche de nouveauté.

Les 3 autres études cas-témoins, utilisant d'autres questionnaires de personnalité, isolent des individus inquiets, tendus, passionnés, impatients, sceptiques et précautionneux (Poewe et al. 1990), ou inflexibles, peu loquaces, précautionneux et généreux (Hubble et al. 1993), ou ne retrouvent pas de différence de personnalité entre les deux populations (Glosser et al. 1995).

Néanmoins, ces études étant rétrospectives, elles ne sont pas dénuées de biais (biais de mémorisation concernant la personnalité avant le début de la maladie).

Une seule étude a évaluée de façon prospective la personnalité de 7216 sujets, en utilisant le

Minnesotta Multiphasic Personality Inventory (MMPI), autoquestionnaire divisé en plusieurs sous-échelles. Parmi cette cohorte, 156 personnes ont développé la MPI et l'association entre différents traits de personnalité et la survenue d'une MPI a donc été évaluée. Dans une première étude, 3 sous-échelles évaluant le trait de personnalité « extraversion » (recherche de sensation, hypomanie, émotions positives) et deux sous-échelles évaluant le trait de personnalité « introversion » (introversion sociale et contrainte) ont été utilisées et il n'existait aucune association significative entre ces traits de personnalité et le développement ultérieur d'une MPI (Arabia et al. 2010).

Dans une seconde étude rapportant les résultats de cette cohorte, les auteurs ont utilisé les sous-échelles évaluant les traits anxieux, dépressifs et pessimistes. La combinaison des scores de ces 3 sous-échelles reflète un trait essentiel de personnalité appelé le neuroticisme. Il caractérise la tendance persistante à l'expérience des émotions négatives. et correspond, dans le modèle de Cloninger, à la dimension « évitement du danger » (Hansenne 2001). Dans cette étude, l'anxiété et le neuroticisme étaient significativement associés au développement ultérieur d'une MPI (Bower et al. 2010).

Ainsi, le neuroticisme correspondant au tempérament « évitement du danger » est élevé plusieurs années avant l'apparition des signes moteurs de la MPI, correspondant soit à un signe pré-moteur en lien avec la dénervation dopaminergique, soit à un facteur de risque de développer une MPI.

ii. Personnalité quand la maladie est déclarée

La plupart des auteurs ont utilisé le premier modèle de Cloninger.

Dans ces études cas-témoins, le tempérament « recherche de nouveauté » est retrouvé plus bas pour les patients parkinsoniens et le tempérament « évitement du danger » plus haut, tandis qu'il n'existe pas de différence concernant les tempéraments « dépendance à la récompense » et « persistance » (Kaasinen et al. 2001, Poletti et al. 2012).

« Recherche de nouveauté »

Ce tempérament est retrouvé faible chez les patients parkinsoniens comparativement aux volontaires sains dans la majorité des études (Poletti et al. 2012). De plus, Evans et al mettent en évidence un taux plus bas de recherche de sensation chez les patients atteints de MPI (Evans et al. 2006). Or, il a été démontré que recherche de sensation et recherche de nouveauté sont fortement associées (McCourt et al. 1993).

Selon le modèle de Cloninger, les tempéraments sont déterminés par des facteurs héréditaires et restent stables tout au long de la vie. Ainsi, on peut faire l'hypothèse que, selon ce modèle, si la recherche de nouveauté était testée avant l'apparition de la maladie, elle serait également retrouvée plus basse chez les patients développant une MPI plusieurs années après. Aucune étude prospective n'a évalué l'association entre recherche de nouveauté et apparition ultérieure d'une MPI. En revanche, comme nous l'avons vu précédemment, une étude cas-témoin rétrospective rapporte un score de recherche de nouveauté plus bas chez les patients parkinsoniens par rapport à des volontaires sains (Menza et al. 1993).

Ce score faible de recherche de nouveauté serait en lien avec la dénervation dopaminergique.

Le score de recherche de nouveauté semble plus bas chez des patients parkinsoniens non traités que chez des patients traités. De plus, après instauration d'un traitement par agonistes dopaminergiques, le score de recherche de nouveauté augmente de manière significative (Bodi et al. 2009). Ainsi, les agonistes dopaminergiques augmentent le niveau de recherche de nouveauté et d'impulsivité comme en témoigne le trouble du contrôle des impulsions fréquemment rencontré chez les patients traités par agonistes dopaminergiques (Garcia-Ruiz et al. 2014).

La dénervation dopaminergique serait donc associée à un bas niveau de recherche de nouveauté, et la supplémentation dopaminergique, restaurerait ce niveau chez des patients récemment diagnostiqués (Bodi et al. 2009, Poletti et al. 2012). En revanche, chez des patients dont la maladie est plus évoluée, la supplémentation dopaminergique ne serait plus suffisante pour compenser le degré de dénervation, ce qui expliquerait que le niveau de recherche de nouveauté est retrouvé bas dans la plupart des études cas-témoins (Poletti et al. 2012).

« Evitement du danger »

Le haut niveau d'évitement du danger suggère une forte prédisposition au vécu d'expériences négatives.

Six études retrouvent un haut niveau d'évitement du danger chez les patients parkinsoniens par rapport aux populations contrôles (Poletti et al. 2012). Dans l'étude de Bodi et al, il n'existe pas de différence entre les patients de novo non traités et les patients de novo traités. De plus, l'administration d'agonistes dopaminergiques chez les patients jusque-là non traités ne modifie pas la note évitement du danger (Bodi et al. 2009). Le tempérament évitement du danger ne semble donc pas lié à la neurotransmission dopaminergique.

Ainsi, comme dans les autres pathologies neurologiques chroniques étudiées, le tempérament évitement du danger semble être élevé chez les patients parkinsoniens, que ce soit avant l'apparition des signes moteurs ou lorsque la maladie est déclarée, sans lien avec la neurotransmission dopaminergique mais plutôt avec la neurotransmission sérotoninergique. Le tempérament évitement du danger pourrait ainsi correspondre à un signe prémoteur en lien avec la dénervation sérotoninergique précoce ou à un facteur de risque de MPI.

Nous avons déjà évoqué le lien entre facteurs thymiques et score d'évitement du danger en population générale, chez des patients dépressifs ou chez des sujets souffrant de pathologie neurologique chronique.

L'anxiété et la dépression sont également fréquentes dans la MPI, avec des prévalences respectives de 28% et 35% (Reijnders et al. 2008, Dissanayaka et al. 2010). Plusieurs études ont montré une association forte entre score élevé d'évitement du danger (ou de neuroticisme) et dépression chez des patients parkinsoniens (Menza et al. 1994, Damholdt et al. 2011, Koerts et al. 2013).

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer le lien entre troubles thymiques et évitement du danger dans la MPI. Premièrement, les troubles thymiques pourraient être secondaires à une mauvaise adaptation des sujets à la maladie du fait de leur personnalité. A l'inverse, la note élevée d'évitement du danger pourrait être secondaire aux troubles thymiques fréquemment retrouvés dans la MPI (Poletti et al. 2012). Cependant, cette dernière hypothèse n'est pas concordante avec le fait que l'évitement du danger est retrouvé élevé en phase prémotrice alors que la dépression ne l'est pas.

Au total, les patients parkinsoniens semblent présenter un profil de personnalité caractérisé par un bas niveau de recherche de nouveauté, et un haut niveau d'évitement du danger, que ce soit avant l'apparition des signes moteurs, ou lorsque la maladie a été diagnostiquée.

Trois hypothèses peuvent être formulées pour expliquer cette association :

- *des facteurs génétiques et/ou environnementaux précoces pourraient induire à la fois ce type de personnalité et la MPI*
- *ce type de personnalité pourrait être une manifestation précoce de la MPI, en lien avec la dénervation dopaminergique et sérotoninergique.*
- *ce type de personnalité pourrait être un facteur de risque de MPI, les expériences stressantes entraînant une sécrétion de glucocorticoïdes neurotoxiquesà l'origine d'une dénervation dopaminergique et sérotoninergique (Bower et al. 2010). Ce profil de personnalité pourrait aussi être associé avec la consommation de certains toxiques ou médicaments neurotoxiques (Poletti et al. 2012).*

iii. Personnalité et stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques (SCP-NST)

Plusieurs boucles cortico-sous-corticales relient les noyaux gris centraux au cortex, dans lesquelles le NST tient un rôle essentiel. Ainsi, à côté du circuit moteur qui représente la cible pour la SCP, on décrit un circuit limbique qui traite les informations émotionnelles et motivationnelles (Krack et al. 2010).
La SCP peut donc théoriquement être à l'origine de modifications émotionnelles, comportementales et motivationnelles via le circuit de la récompense.

Plusieurs cas de changements de comportements après SCP ont été rapportés dans la littérature, tels que l'apparition de trouble du contrôle des impulsions, de troubles du comportement sexuel, la survenue d'apathie, d'irritabilité, d'agressivité, de syndrome anxio-dépressifs (Houeto et al. 2002, Temel et al. 2006).

Chez 20 patients parkinsoniens, la SCP-NST exerce un effet sur des tâches d'induction émotionnelle et de mémoire émotionnelle (Schneider et al. 2003).

Ainsi, la SCP induit, en parallèle de l'amélioration motrice, des changements comportementaux et émotionnels. Peu d'études se sont intéressées à la personnalité des patients parkinsoniens en lien avec la stimulation cérébrale profonde.

Nous ne pouvons rapporter que celle de Houeto et al (2006), qui ont étudié la personnalité de 20 parkinsoniens, au travers du Temperament and Character Inventory de Cloninger, 1 mois avant, puis 6 mois et 24 mois après une intervention pour SCP-NST bilatérale. Aucune modification à 6 ou 24 mois pour chacune des sous-dimensions examinées : recherche de nouveauté, évitement du danger, dépendance à la récompense, persistance, autodétermination, coopération, transcendance, n'étaient retrouvée.

Nous nous sommes intéressés aux liens potentiels entre la personnalité et la SCP-NST chez les patients parkinsoniens.

B. PARTIE EXPERIMENTALE

Nous avons mené deux études en parallèle, afin d'étudier les liens entre personnalité et stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques, dans la MPI.

Notre première étude a pour objectif d'étudier l'éventuelle association entre la personnalité des patients, évaluée avec le modèle de Cloninger, et l'amélioration de différents paramètres moteurs et non moteurs (score moteur, qualité de vie, activités de vie quotidienne, douleur, anxiété et dépression) après SCP-NST dans la MPI.

La deuxième étude a pour objectif d'étudier un éventuel retentissement de la SCP-NST sur la personnalité des patients parkinsoniens, évaluée avec le modèle de Cloninger, 1 an après l'intervention.

B. PARTIE EXPERIMENTALE

B.1. Etude de la relation entre Amélioration des paramètres moteurs, d'activité de vie quotidienne, de qualité de vie, de dépression et de douleur après Chirurgie de stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques et Type de personnalité dans la maladie de Parkinson idiopathique. Etude ACT-PARK.

La stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques (SCP-NST) a démontré son efficacité pour l'amélioration des symptômes moteurs, et de certains symptômes non moteurs, dans la MPI, permettant ainsi une amélioration de la qualité de vie. Cependant, certains patients ne sont pas satisfaits des résultats de l'intervention. Il existe actuellement peu de facteurs prédictifs d'une bonne efficacité (âge jeune, atteinte motrice sévère, bonne dopa sensibilité). La personnalité pourrait influencer le résultat de la SCP-NST chez les patients parkinsoniens.

I. Objectif et hypothèses

L'objectif principal de cette étude exploratoire est de rechercher s'il existe une association entre la personnalité des patients parkinsoniens avant l'intervention, évaluée selon le modèle de Cloninger, et l'amélioration motrice, des activités de vie quotidienne, de douleur, d'anxiété, de dépression et de qualité de vie, après SCP-NST.

L'objectif secondaire est d'étudier une éventuelle corrélation entre la personnalité avant l'intervention et des paramètres en relation avec la perception subjective des patients de leur état de santé: qualité de vie, dépression, et douleur, avant l'intervention.

Aucune donnée de littérature n'est actuellement disponible concernant le lien entre personnalité et résultats de la SCP-NST dans la MPI. Néanmoins, à la lumière des études précédemment citées, nous pouvons faire **plusieurs hypothèses** :

- Nous savons que le score de recherche de nouveauté est en lien avec l'impulsivité et la motivation (Hansenne 2007). Parmi les symptômes non moteurs de la MPI, on retrouve des troubles motivationnels se manifestant soit par une perte totale de motivation, l'apathie, soit par une motivation excessive et une impulsivité (Chaudhuri et al. 2006). La SCP-NST exerce également un effet sur le système motivationnel et certains patients vont développer en période post-opératoire une apathie ou à l'inverse un trouble du contrôle de l'impulsivité (Temel et al. 2006, Castrioto et al. 2014). Il pourrait donc exister une association entre score de recherche de nouveauté et amélioration des activités de la vie quotidienne et qualité de vie, toutes deux influencées par le comportement apathique ou impulsif.
- Le score d'évitement du danger est retrouvé élevé dans la MPI et la dépression. Il pourrait donc exister un lien entre le score d'évitement du danger et la modification des scores de dépression après SCP-NST.
- Il a également été montré que le score d'évitement du danger est élevé chez les patients ayant une douleur chronique. Ce tempérament pourrait donc être associé avec l'amélioration de la douleur après SCP-NST.
- Enfin, le score d'évitement du danger étant élevé dans plusieurs pathologies invalidantes (MPI, dépression, douleur chronique), ce tempérament pourrait être associé avec l'amélioration de la qualité de vie après SCP-NST.

II. Matériel et méthodes

2.1 Déroulement de l'étude

Cette étude a été approuvée par le Comité Ethique pour la Recherche du CHU de Toulouse.
Tous les patients devant bénéficier d'une SCP-NST au CHU de Toulouse de 2008 à 2013, dans le cadre d'une MPI, ont été inclus de manière prospective. Les critères d'inclusion et d'exclusion correspondaient aux indications de la SCP.

La personnalité a été évaluée à l'aide du TCI lors du bilan pré-opératoire, soit 6 mois avant l'intervention.

Les scores moteur (UPDRS III), d'activité de vie quotidienne (UPDRS II), de douleur (autoquestionnaire de McGill), thymique (UPDRS I et MADRS) et de qualité de vie (PDQ39) ont été évalué à deux reprises : 1 semaine avant, et 1 an après l'intervention.

Cf figure 5.

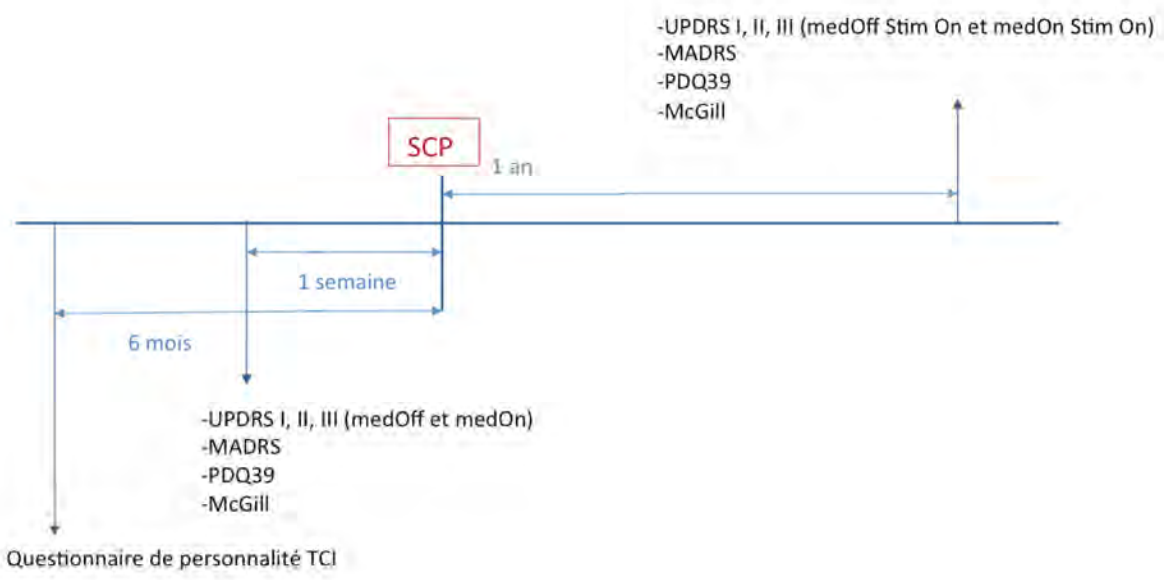


Figure 5. Déroulement de l'étude ACT-PARK.

2.2 Evaluation de la personnalité

La personnalité a été évaluée avec la version française du **« Temperament and Character Inventory (TCI) »** de Cloninger (cf annexe 1) (Pelissolo et al. 1997).

C'est un autoquestionnaire de 226 items auxquels le patient doit répondre par vrai ou faux. Les 226 réponses sont ensuite rentrées sur une table de calcul Excel et l'on obtient un score pour chaque dimension de tempérament ou de caractère :

- recherche de nouveauté (RN) : 38 items
- évitement du danger (ED) : 35 items
- dépendance à la récompense (DR) : 24 items
- persistance (P) : 8 items
- autodétermination (AD) : 46 items

- coopération (C) : 42 items
- transcendance (T): 33 items

Plus le score est élevé, plus le tempérament ou le caractère est fort dans la personnalité du sujet. A l'inverse, plus le score est bas, plus le tempérament ou caractère est faible.

2.3 Autres paramètres

Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS I) : échelle d'évaluation globale, développée spécifiquement pour la MPI, la plus couramment utilisée dans le monde (Fahn et al. 1987) (cf annexe 2). Elle se décompense en plusieurs sections :

- **UPDRS section I :** Évaluation de l'état mental, comportemental et thymique, comportant 4 questions (affaiblissement intellectuel, troubles de la pensée, dépression, apathie) : plus le score est élevé, plus l'atteinte est sévère.
- **UPDRS section II :** Évaluation des activités de vie quotidienne (AVQ), comportant 13 question, avec un score maximum de 52 : plus le score est élevé, plus les activités de vie quotidienne sont altérées.
- **UPDRS section III :** Évaluation de la sévérité de l'atteinte motrice. L'UPDRS III est côté sur 108 ; plus le score est élevé, plus la symptomatologie motrice est sévère. Le score moteur a été testé dans diverses conditions :
    - Avant la SCP : à jeun de tout traitement dopaminergique depuis 12h (condition MedOFF), et après dose de charge de L-Dopa (condition MedON)
    - Après la SCP : avec stimulation en marche, à jeun de tout traitement dopaminergique depuis 12h (condition StimON MedOFF), et après dose de charge de L-Dopa (condition StimON MedON)

Echelle de qualité de vie PDQ39 (de Boer et al. 1996) **:** autoquestionnaire de 39 items auxquels il faut répondre rétrospectivement sur une période de 1 mois. Cet instrument de mesure de qualité de vie spécifique, évalue 8 dimensions de la santé des parkinsoniens : la mobilité, les activités de la vie quotidienne, le bien-être affectif, la gêne psychologique, le soutien social, les troubles cognitifs, la communication et l'inconfort physique. Les résultats se présentent sous forme de pourcentage: plus le pourcentage est élevé moins la qualité de vie est bonne (cf annexe 3).

Echelle de douleur Mc Gill (version française courte du questionnaire): Échelle permettant une évaluation multidimensionnelle de la douleur : composantes sensori-discriminatives et affectives. Chacune des composantes se décompose en plusieurs items. Pour chaque composante, plus le score est élevé, plus la douleur est intense (Melzack 1987) (cf annexe 4).

Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (Montgomery et al. 1979) : Hétéro-questionnaire de 10 items développé pour évaluer la dépression chez des patients souffrant de troubles de l'humeur (cf annexe 5). Plus le score est élevé, plus la dépression est sévère :

- 0 à 6 points : patient sain
- 7 à 19 points ; dépression légère
- 20 à 34 points : dépression moyenne
- >34 points : dépression sévère

2.4 Analyse statistique

Pour chaque paramètre mesuré, nous avons déterminé le delta d'amélioration en soustrayant le score obtenu à 1 an du score obtenu 1 semaine avant l'intervention.

Exemple : delta d'amélioration du score UPDRS II : score UPDRS II 1 semaine avant la SCP – score UPDRS II 1 an après la SCP

Pour toutes nos échelles, plus le score est élevé, plus l'atteinte est sévère. Un delta positif traduit donc une amélioration, tandis qu'un delta négatif traduit une aggravation, pour l'ensemble des paramètres étudiés.

Pour le score moteur UPDRS III calculé dans différente conditions, le score UPDRS III condition StimON Med OFF à 1 an a été soustrait du score UPDRS III condition Med OFF pré-SCP ; et le score UPDRS III condition StimON Med ON à 1 an a été soustrait du score UPDRS III condition Med ON pré-SCP.

Du fait du petit nombre de patients, nous avons utilisé des tests statistiques non paramétriques.

Pour le critère de jugement principal de multiples corrélations ont été effectuées entre les

dimensions de personnalité et les delta d'amélioration des différents paramètres. Nous avons utilisé les coefficients de corrélation de Spearman et la méthode de Bonferroni pour corriger la significativité. Le p* corrigé est égal à 0,007. Ainsi toute corrélation avec un p<0,007 sera considérée comme statistiquement significative.

Pour le critère de jugement secondaire, nous avons effectué des corrélations de Spearman entre les dimensions de personnalité et les scores des différents paramètres subjectifs mesurés avant l'intervention de SCP-NST (qualité de vie, dépression, douleur). Nous avons choisi un seuil de significativité p=0,05.

III. Résultats

3.1 Description de la population

30 patients ont été inclus d'un âge moyen de 49±7 ans lors du diagnostic de MPI, avec une maladie évoluant depuis 13±5 ans et au stade des fluctuations motrices depuis 5±4 ans lors de la SCP-NST. La dose d'équivalent dopaminergique journalier pré-opératoire était de 1463±480 mg/j, majoritairement sous forme de L-Dopa.
Avant l'intervention, notre cohorte de patients parkinsoniens obtenait des scores élevés de persistance, d'autodétermination, et de coopération, et des scores moyens de recherche de nouveauté, d'évitement du danger, de dépendance à la récompense et de spiritualité.
Le score de sévérité motrice UPDRS III en condition OFF était de 36 ± 15 et en condition ON de 10 ± 8 ce qui témoigne d'une bonne dopasensibilité. Le score des activités de la vie quotidienne UPDRS II qui était réalisé en condition ON était faible. Ces patients conservaient donc un bon fonctionnement dans les activités de vie quotidienne durant les périodes où le traitement était pleinement efficace. Ils étaient peu déprimés (score MADRS faible). On remarque enfin que les dimensions de qualité de vie qui étaient le plus sévèrement atteintes étaient la motricité, les activités de vie quotidienne et l'inconfort physique.
cf tableau 2

	N=	
Age lors du diagnostic de MPI (années)	30	49 ± 7
Durée de la MPI (années)	30	13 ± 5
Durée des fluctuations (années)	30	5 ± 4
Dose d'équivalent dopaminergique (mg/j)	30	1463 ± 480
- L-dopa		994 ± 390
- Agonistes dopaminergiques		399 ± 293
TCI :	30	
- Recherche de nouveauté		18 ± 7 (/38)
- Évitement du danger		19 ± 7 (/35)
- Dépendance à la récompense		15 ± 3 (/24)
- Persistance		6 ± 5 (/8)
- Autodétermination		31 ± 7 (/46)
- Coopération		33 ± 4 (/42)
- Spiritualité		15 ± 6 (/33)
UPDRS I	30	2,4 ± 2 (/16)
UPDRS II	30	12 ± 6 (/52)
UPDRS III MedOff	30	36 ± 15 (/108)
UPDRS III MedOn	30	15 ± 9 (/108)
MADRS	30	10 ± 8 (/ 60)
PDQ39	22	39 ± 13 (/100)
- mobilité		53 ± 17 (/100)
- activités de vie quotidienne		47 ± 14 (/100)
- bien-être		38 ± 19 (/100)
- honte		31 ± 21 (/100)
- soutien social		18 ± 19 (/100)
- troubles cognitifs		33 ± 17 (/100)
- communication		32 ± 21 (/100)
- inconfort physique		50 ± 18 (/100)
McGill	22	17 ± 13 (/60)

Tableau 2. Description des données de la population avant SCP-NST

3.2 Amélioration des paramètres moteurs et non moteurs après SCP-NST à 12 mois

La SCP-NST a permis une amélioration :

- du score moteur de 52% en condition Med OFF, et 33% en condition Med ON,
- des activités de vie quotidienne de 27%
- de la qualité de vie de 31%
- du score de douleur de 51,5%
- et une discrète amélioration des scores thymiques : 8% pour l'UPDRS I et 11% pour l'échelle MADRS.

cf tableau 3

	N=	Score préopératoire	Score à 1 an	Delta d'amélioration	Pourcentage d'amélioration
UPDRS I	29	2.5 ± 2.2	2.3 ± 2	0.2 ± 3	8%
UPDRS II	29	12 ± 5.6	8.9 ± 5.7	3.3 ± 7.7	27%
UPDRS III MedOff	28	35 ± 15	17 ± 10	18 ± 13	52%
UPDRS III MedOn	28	15 ± 9	9.9 ± 6.3	4.8 ± 8.9	33%
MADRS	29	9.8 ± 8.3	8.7 ± 7.3	1.1 ± 12	11%
PDQ39	19	39 ± 15	27 ± 15	12 ± 10	31%
McGill	20	17 ± 13	8 ± 7.7	8.5 ± 11	51,5%

Tableau 3 : Amélioration des différents paramètres moteurs et non moteurs après SCP-NST

3.3 Etude de corrélation entre les dimensions de personnalité et les delta d'amélioration des différents paramètres moteurs et non moteurs

- score total de qualité de vie

On retrouve :

- une corrélation positive statistiquement significative entre la dimension d'évitement du danger et le delta d'amélioration du PDQ39, c'est à dire que plus le score d'évitement du danger est élevé, plus la perception de l'amélioration de qualité de vie est importante
- une corrélation négative statistiquement significative entre la dimension dépendance à la récompense et le delta d'amélioration du PDQ39, c'est à dire que plus le score de dépendance à la récompense est élevé, moins la perception de l'amélioration de qualité de vie est importante

- une corrélation négative statistiquement significative entre la dimension autodétermination et le delta d'amélioration du PDQ39, c'est à dire que plus le score autodétermination est élevé, moins la perception de l'amélioration de qualité de vie est importante

Cf tableau 4 et graphiques 1A à 1C.

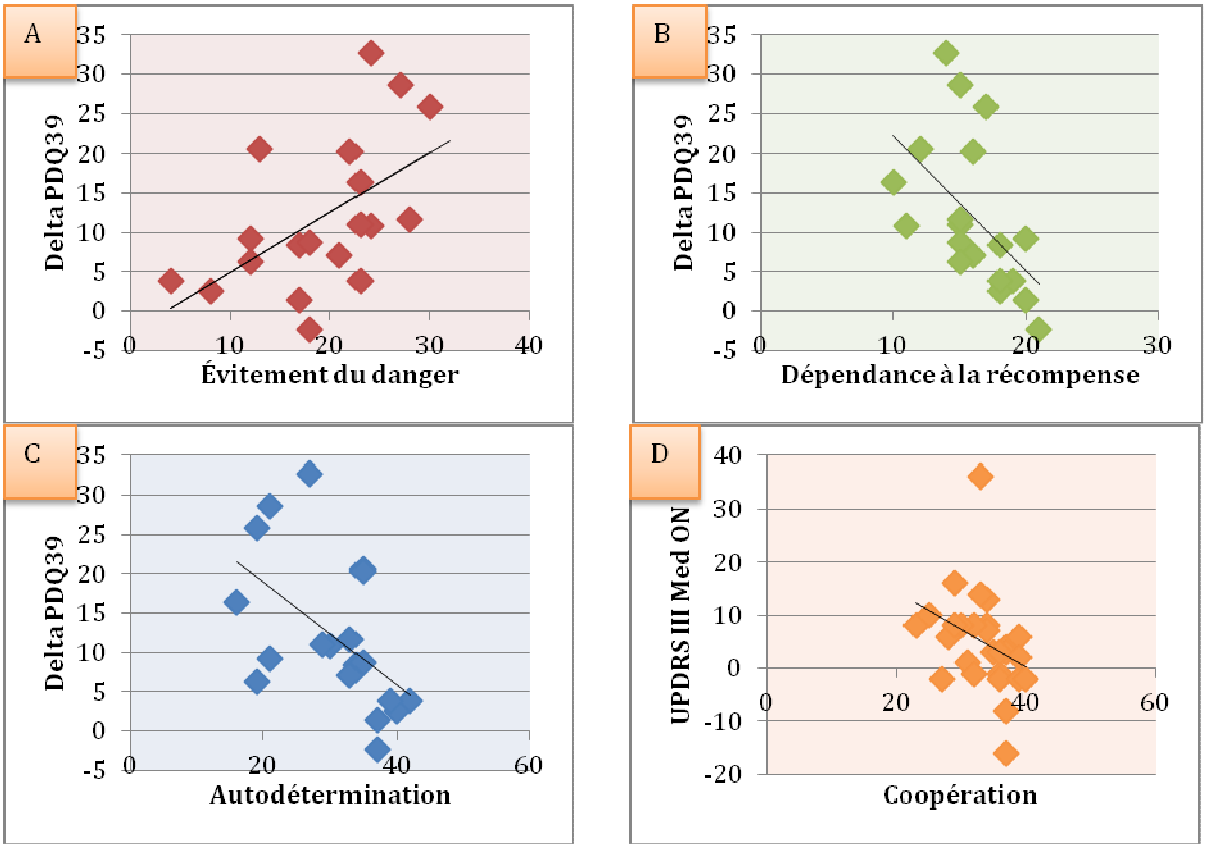
- score UPDRS III

- on retrouve une corrélation négative statistiquement significative entre la dimension coopération et le delta d'amélioration de l'UPDRS III en condition Med ON, c'est à dire que plus le score de coopération est élevé, moins le score moteur en condition Med ON s'améliore.
- Il n'existe pas d'association statistiquement significative entre le score de coopération et le delta d'amélioration de l'UPDRS III en condition Med OFF, ni entre les autres dimensions de personnalité et les delta d'amélioration de l'UPDRS III conditions Med ON et Med OFF.

Cf tableau 4 et graphiques 1D.

	UPDRS I N=29		UPDRS II N=29		UPDRS III Med OFF N=28		UPDRS III Med ON N=28		MADRS N=29		PDQ39 N=19		Mc Gill N=20	
	Rho	p	Rho	p	Rho	p	Rho	p	Rho	p	Rho	p	Rho	p
RN	0.11	0.59	0.01	0.93	-0.17	0.38	0.03	0.90	0.12	0.53	0.23	0.35	0.24	0.30
ED	-0.01	0.96	-0.07	0.73	0.09	0.65	0.19	0.33	0.21	0.27	**0.62**	**<0.007**	-0.25	0.30
DR	-0.27	0.16	-0.01	0.99	-0.08	0.70	-0.12	0.55	-0.39	0.04	**-0.67**	**<0.007**	0.35	0.13
P	0.03	0.89	-0.12	0.54	0.15	0.44	-0.22	0.27	-0.22	0.26	-0.49	0.03	0.11	0.64
AD	-0.34	0.07	0.07	0.72	0.15	0.45	-0.24	0.23	-0.30	0.12	**-0.63**	**<0.007**	0.10	0.68
C	-0.21	0.27	-0.40	0.03	0.02	0.92	**-0.53**	**<0.007**	-0.23	0.23	-0.44	0.06	0.39	0.09
T	0.23	0.23	0.02	0.90	0.14	0.48	0.07	0.71	0.09	0.63	0.16	0.52	-0.07	0.78

Tableau 4. Résultats des corrélations entre les dimensions de personnalité et l'amélioration des paramètres moteurs et non moteurs.



Graphiques 1A à 1D. 1A : nuage de points associant le score d'évitement du danger à la perception de l'amélioration de la qualité de vie. 1B : nuage de points associant le score de dépendance à la récompense à la perception de l'amélioration de la qualité de vie. 1C : nuage de points associant le score d'autodétermination à la perception de l'amélioration de la qualité de vie. 1D : nuage de points associant le score de coopération à la perception de l'amélioration du score moteur en condition Med ON.

- Scores de dépression (MADRS) et de douleur (Mc Gill)

Aucune corrélation statistiquement significative n'a été retrouvée.

3.4 Etude de corrélation entre les dimensions de personnalité et les delta d'amélioration des sous-scores de qualité de vie

Nous avons étudié les corrélations entre les sous-scores de qualité de vie, et les 3 dimensions de personnalité pour lesquels la corrélation avec le score global de qualité de vie est significative.

- Évitement du danger

Il existe une association statistiquement significative positive entre le tempérament évitement du danger et le sous-score honte.
Plus le score évitement du danger est élevé plus le patient ressent une amélioration du critère « honte ».

- Dépendance à la récompense

Il existe :

- une association statistiquement significative négative entre le tempérament dépendance à la récompense et le sous-score troubles cognitifs.
- une association statistiquement significative négative entre le tempérament dépendance à la récompense et le sous-score communication.

Plus le score dépendance à la récompense est élevé, moins le patient ressent une amélioration de sa cognition et de ses capacités de communication.

- Autodétermination

Il existe :

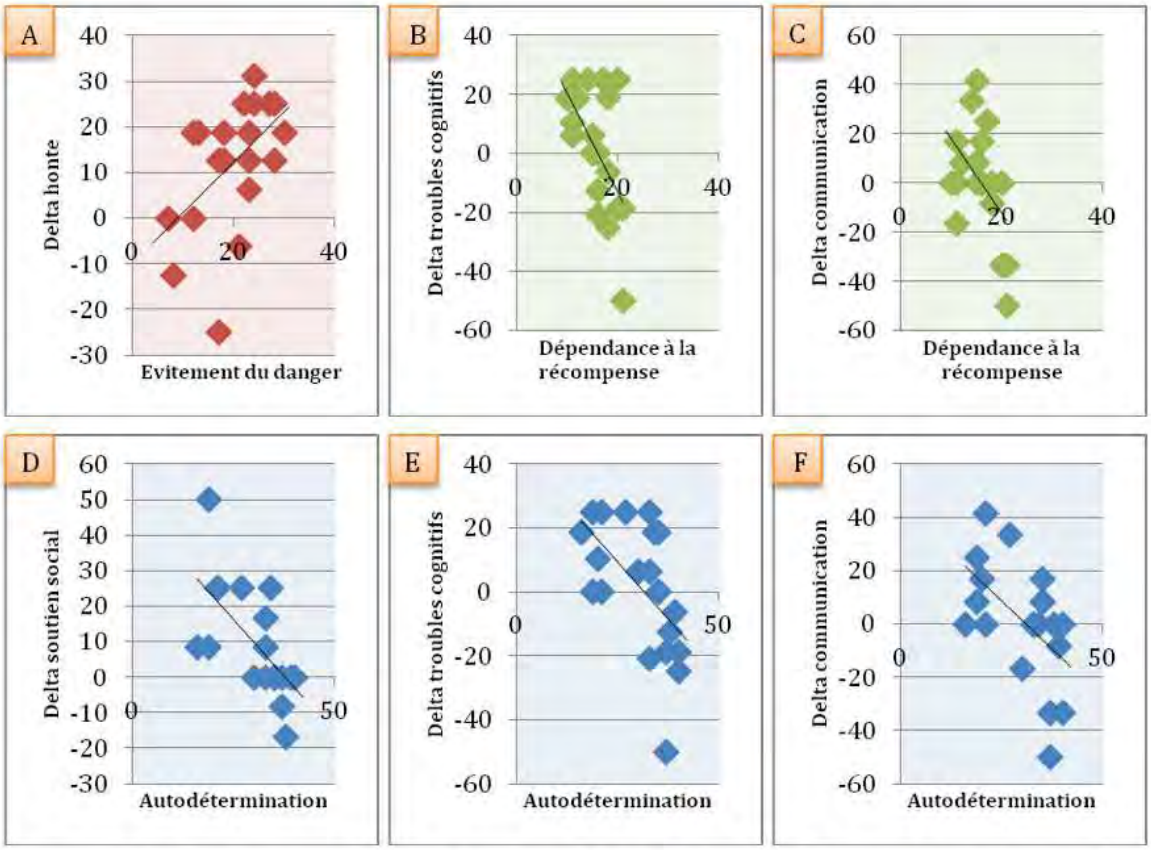
- une association statistiquement significative négative entre le tempérament autodétermination et le sous-score soutien social
- une association statistiquement significative négative entre le tempérament autodétermination et le sous-score troubles cognitifs.
- une association statistiquement significative négative entre le tempérament autodétermination et le sous-score troubles de la communication.

Plus le score d'autodétermination est élevé, moins le patient ressent une amélioration au niveau du soutien social, de la communication et de sa cognition.

Cf tableau 5 et graphiques 2A à 2F

	Mobilité N=18		AVQ N=21		Bien-être N=20		Honte N=20		Soutien social N=20		Troubles cognitifs N=21		Communication N=21		Inconfort physique N=21	
	Rho	p	Rho	p	Rho	p	Rho	p	Rho	p	Rho	p	Rho	p	Rho	p
ED	0.11	0.67	0.08	0.74	0.38	0.10	**0.57**	**<0.05**	0.15	0.53	0.30	0.18	0.38	0.09	0.28	0.22
DR	-0.17	0.50	-0.20	0.37	-0.25	0.28	-0.46	0.04	-0.19	0.42	**-0.50**	**<0.05**	**-0.46**	**<0.05**	0.37	0.10
AD	0.11	0.65	-0.14	0.56	-0.33	0.16	-0.41	0.07	**-0.75**	**<0.05**	**-0.65**	**<0.05**	**-0.53**	**<0.05**	-0.16	0.48

Tableau 5. Résultats des corrélations entre les dimensions de personnalité et les delta d'amélioration des sous-scores de qualité de vie.



Graphiques 2A à 2F. 2A : nuage de points associant le score d'évitement du danger à l'amélioration du sous-score honte. 2B : nuage de points associant le score de dépendance à la récompense à l'amélioration du sous-score troubles cognitifs. 2C : nuage de points associant le score de dépendance à la récompense à l'amélioration du sous-score communication. 1D : nuage de points associant le score d'autodétermination à l'amélioration du sous-score soutien social. 1E : nuage de points associant le score d'autodétermination à l'amélioration du sous-score troubles cognitifs. 1F : nuage de points associant le score d'autodétermination à l'amélioration du sous-score communication.

3.5 Etude de corrélation entre les dimensions de personnalité et les scores de qualité de vie en baseline (avant la SCP-NST)

Lorsqu'on étudie les corrélations entre les tempéraments et les scores de qualité de vie en baseline, on retrouve :

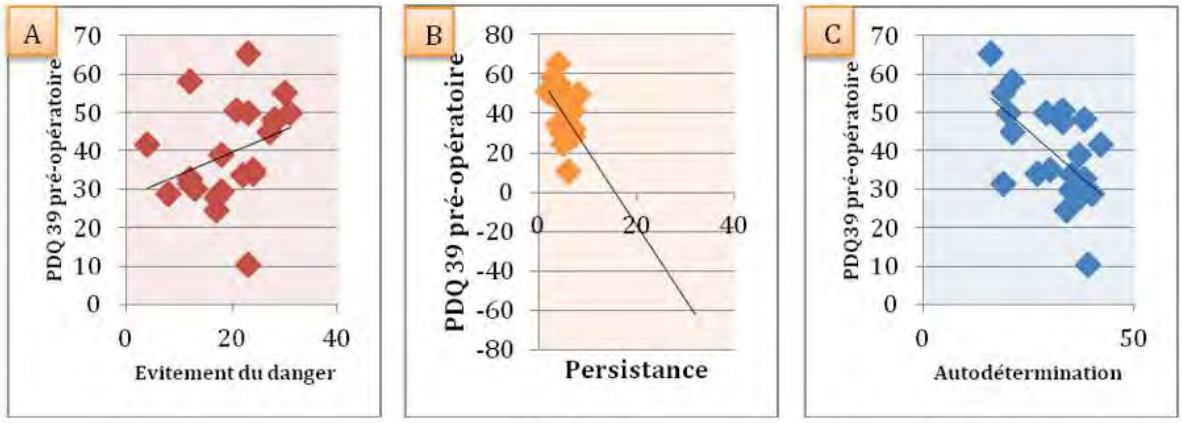
- une association positive statistiquement significative entre le tempérament « évitement du danger » et le score de qualité de vie avant la SCP-STN ; c'est à dire que plus le score d'évitement du danger est élevé, moins la qualité de vie avant l'intervention est bonne (score PDQ39 élevé).
- une association négative statistiquement significative entre le tempérament « persistance » et le score de qualité de vie avant la SCP-STN ; c'est à dire que plus le score de persistance est élevé, plus la qualité de vie avant l'intervention est bonne (score PDQ39 bas).
- une association négative statistiquement significative entre le tempérament « autodétermination » et le score de qualité de vie avant la SCP-STN ; c'est à dire que plus le score d'autodétermination est élevé, plus la qualité de vie avant l'intervention est bonne (score PDQ39 bas).

Cf tableau 6 et figures 3A à 3C

Donc, plus un patient parkinsonien a un score élevé d'évitement du danger et des scores bas de persistance et d'autodétermination, plus il présente une altération de sa qualité de vie en baseline.

	PDQ 39 pré-opératoire N=22	
	Rho	p=
RN	0.16	0.47
ED	**0.44**	**<0.05**
DR	-0.21	0.34
P	**-0.50**	**<0.05**
AD	**-0.58**	**<0.05**
C	-0.29	0.20
T	0.13	0.55

Tableau 6. Résultats des corrélations entre les dimensions de personnalité et les scores de qualité de vie en baseline.



Graphique 3A à 3C. 3A : nuage de points associant le score d'évitement du danger au score pré-opératoire de qualité de vie. 3B : nuage de points associant le score de persistance au score pré-opératoire de qualité de vie. 3C : nuage de points associant le score d'autodétermination au score pré-opératoire de qualité de vie.

3.6 Etude de corrélation entre les dimensions de personnalité et les scores de dépression en baseline (avant SCP-NST)

Il existe une corrélation statistiquement significative :

- positive entre le tempérament évitement du danger et le score pré-opératoire de dépresssion (MADRS).

Cela signifie que plus le niveau d'évitement du danger est élevé, plus les patients ont des scores de dépression élevés en période pré-opératoire.

- négative entre le caractère autodétermination et le score pré-opératoire de dépresssion (MADRS).

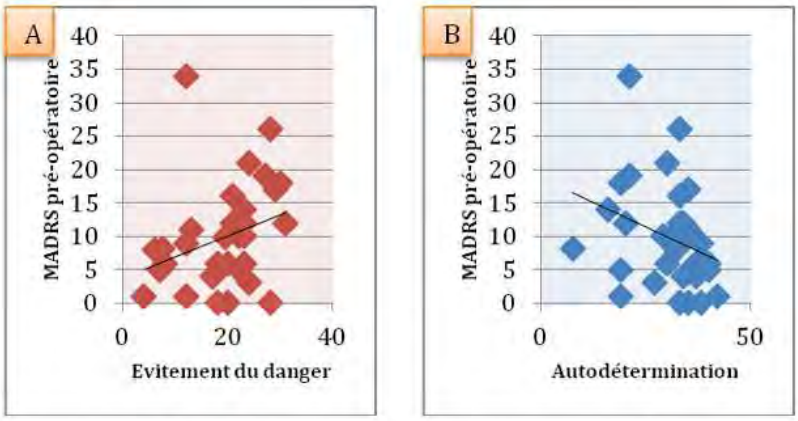
Cela signifie que plus le niveau d'autodétermination est élevé, plus les patients ont des scores de dépression bas en période pré-opératoire.

Cf tableau 7 et graphiques 4A et 4B

Donc cela signifie que plus un patient parkinsonien a n score élevé d'évitement du danger et un score faible d'autodétermination, plus il présente un score de dépression élevé.

	MADRS pré-opératoire N=30	
	Rho	p=
RN	0.02	0.92
ED	**0.42**	**<0.05**
DR	-0.34	0.07
P	-0.22	0.24
AD	**-0.38**	**<0.05**
C	-0.18	0.33
T	0.11	0.56

Tableau 7. Résultats des corrélations entre les dimensions de personnalité et les scores bruts de dépression.



Graphique 4A et 4B. 4A : nuage de points associant le score d'évitement du danger au score pré-opératoire de dépression. 4B : nuage de points associant le score d'autodétermination au score pré-opératoire de dépression.

3.7 Etude de corrélation entre les dimensions de personnalité et les scores de douleur en baseline (avant SCP-NST)

Nous n'avons retrouvé aucune association significative entre les dimensions de personnalité et les scores de douleur avant l'intervention de SCP-NST (cf tableau 7).

	Mc Gill pré-opératoire N=	
	Rho	p=
RN	-0.13	0.55
ED	0.18	0.43
DR	0.04	0.86
P	0.12	0.58
AD	0.26	0.25
C	-0.17	0.44
T	-0.09	0.69

Tableau 7. Résultats des corrélations entre les dimensions de personnalité et les scores de douleurs avant SCP-NST.

3.8 Etude de corrélation entre l'amélioration de la qualité de vie et l'amélioration du score moteur

Nous n'avons retrouvé aucune association significative entre l'amélioration du score moteur et l'amélioration du score de qualité de vie (cf tableau 8).

	N=	Rho=	p=
delta UPDRS III Med ON et delta PDQ39 total	19	0.16	0.50
delta UPDRS III Med OFF et delta PDQ39 total	19	0.06	0.78

Tableau 8. Résultats des corrélations entre l'amélioration des scores moteurs et l'amélioration de la qualité de vie.

IV. Discussion

Ces résultats montrent que quel que soit leur score aux différentes dimensions de personnalité, les patients parkinsoniens obtiennent, un an après SCP-NST, une amélioration de leur motricité, de leur fonctionnement dans les activités quotidiennes, de leur état thymique et de leur douleur. Seule la perception de l'amélioration de leur qualité de vie, qui n'est pas associée avec l'amélioration motrice, semble principalement liée à certains traits de personnalité : évitement du danger, dépendance à la récompense, autodétermination. En particulier, les patients parkinsoniens avec des scores élevés d'évitement du danger et des scores bas d'autodétermination sont ceux qui, avant l'intervention de SCP-NST, sont les plus altérés en terme de qualité de vie et les plus déprimés, et également ceux qui, au décours de l'intervention, s'améliorent le plus sur le plan de la qualité de vie.
On retrouve également une association négative entre le caractère coopération et l'amélioration du score moteur UPDRS III en condition ON, ce qui signifierait que plus le score de coopération est élevé, moins le patient s'améliore sur le plan moteur quand il prend ses médicaments dopaminergiques. Néanmoins, en raison de l'absence de corrélation entre coopération et score moteur UPDRS III en condition OFF nous pensons que ce résultat peut être dû au hasard, en raison des nombreuses corrélations effectuées, et ce malgré le fait que les résultats aient été corrigés avec la méthode de Bonferroni.

4.1 La qualité de vie : critère essentiel pour juger de l'efficacité des thérapeutiques

L'Organisation Mondiale de la Santé définit en 1994 la qualité de la vie comme « la **perception** qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la **santé physique** de la personne, son **état psychologique**, son niveau d'indépendance, ses **relations sociales**, **ses croyances personnelles** et sa relation avec les **spécificités de son environnement** ».

Ainsi la qualité de vie dépend ;

- d'éléments objectifs comme la santé physique ou l'état psychologique des personnes
- mais également de facteurs subjectifs perceptuels comme ses attentes, normes et

inquiétudes en relation avec ses croyances personnelles

On comprend donc que l'amélioration de la santé physique n'implique pas forcément l'amélioration de la qualité de vie, celle-ci dépendant également de facteurs psychologiques et subjectifs.

De même que la balance bénéfice/risque est systématiquement prise en compte dans l'indication des thérapeutiques, la perception subjective du patient sur l'amélioration après traitement, et non celle du praticien, devrait être favorisée dans le cadre des traitements symptomatiques.

En effet, le but principal d'une thérapeutique dans le cadre d'une maladie chronique non curable est de promouvoir et maintenir le bien-être subjectif et la qualité de vie (Lucas-Carrasco et al. 2014). Ainsi la qualité de vie, reflétant à la fois l'amélioration physique, mais aussi la perception subjective du patient de l'effet des thérapeutiques, apparaît être un critère essentiel pour l'évaluation de l'efficacité des thérapeutiques.

La qualité de vie a été utilisée comme critère principal dans plusieurs études évaluant l'efficacité de la SCP-NST dans la MPI. Ces études montrent une amélioration des scores d'environ 25% (Lagrange et al. 2002, Diamond et al. 2005, Deuschl et al. 2006, Schüpbach et al. 2006).

La qualité de vie dépendant en partie de facteurs psychologiques et de facteurs subjectifs perceptuels comme les attentes, normes et inquiétudes en relation avec les croyances personnelles, il nous semble maintenant évident que la personnalité des individus peut l'influencer.

4.2 Autodétermination et évitement du danger: facteurs conditionnant fortement la QDV ?

Selon l'équipe de Rotter, le lieu de contrôle, qui peut être interne ou externe, correspond à la capacité des individus à établir un lien entre les actions menées et les renforcements reçus. Quand le lieu de contrôle est interne, les individus établissent un lien causal entre leurs actions ou capacités, et les renforcements qu'ils reçoivent (Bruchon-Schweitzer 2002). Ce **sentiment de contrôle personnel,** qui consiste à croire que, grâce à nos capacités et à nos actions, nous pouvons atteindre nos objectifs et éviter les évènements désagréables,

correspond à un score élevé d'**autodétermination** dans le modèle de Cloninger

Plusieurs études ont mis en évidence un lien entre niveau de contrôle interne élevé et bien-être émotionnel. Ainsi, les individus ayant une croyance élevée dans le fait que les évènements dépendent de leurs actions, efforts et capacités personnelles, sont ceux dont la qualité de vie est la meilleure (Bruchon-Schweitzer 2002). Dans une population de 1102 volontaires sains, Cloninger et al montrent qu'un haut niveau d'autodétermination est associé à une meilleure qualité de vie, et une meilleure perception subjective de sa santé (Cloninger et al. 2011).

Dans notre étude également, un haut niveau d'autodétermination est associé à une meilleure qualité de vie lors de l'évaluation pré-opératoire.

Une première hypothèse est que ces individus, dont le score de qualité de vie est déjà faible (correspondant à une bonne qualité de vie), ont donc moins de marge d'amélioration que ceux avec une qualité de vie pré-opératoire plus mauvaise. Ceci pourrait expliquer, en partie au moins, la moins bonne amélioration de qualité de vie à 1 an chez ces patients.

Une seconde hypothèse est que les patients parkinsoniens ayant un haut niveau d'autodétermination pourraient être moins sensibles aux changements de qualité de vie. Ces patients auraient une perception de leur qualité de vie constante quelque soient les évènements intercurrents ou prise en charge thérapeutique proposés.

De plus, lorsqu'on s'intéresse aux sous-scores de l'échelle de qualité de vie, ces patients ayant un niveau d'autodétermination élevé, ne ressentent que peu d'amélioration sur le plan du soutien social, de la communication et de la cognition. Or, ces individus, dont les actions sont déterminées uniquement par leurs propres croyances et en fonction de leur objectifs, ont en général une perception subjective de support social et de communication meilleure que les autres (Kitamura et al. 1999, Cloninger et al. 2011) . Ainsi, l'évaluation pré-opératoire du soutien et des rapports sociaux est bonne, laissant peu de marge d'amélioration en post-opératoire.

Notre étude est la première à montrer que le tempérament évitement du danger est associé à une mauvaise qualité de vie lors de l'évaluation pré-opératoire. Nous verrons dans le chapitre suivant que les facteurs thymiques peuvent jouer un rôle dans cette relation. Il est certain cependant, qu'une mauvaise qualité de vie pré-opératoire chez ces patients, permet une

amélioration importante de cette dernière après la SCP-NST, en combinaison d'autres facteurs.

L'étude de Simon et al montre que plus le niveau d'évitement du danger est élevé, plus les capacités de résilience sont faibles (Simeon et al. 2007). Ainsi les patients parkinsoniens ayant un haut niveau d'évitement du danger sont moins enclins à s'adapter aux changements. Les modifications de leur état moteur induites par les fluctuations motrices lors de l'évolution de la maladie, seraient donc une source de stress altérant grandement leur qualité de vie. La SCP-NST qui permet d'obtenir un état moteur plus stable induirait chez ces patients une amélioration de leur qualité de vie en supprimant cette source de stress.

On remarque également que plus le score évitement du danger est élevé plus le patient ressent une amélioration du critère « honte ». Ces patients avec un haut niveau d'évitement du danger, caractérisé comme la tendance à répondre intensément à des stimuli aversifs par une réponse d'inhibition, seraient donc plus sensibles au regard de « l'autre » sur leurs symptômes. L'amélioration des fluctuations motrices et l'atténuation des dyskinésies induites par la SCP-NST permettraient donc de diminuer leur sentiment de honte en société, améliorant leur qualité de vie post-opératoire.

Ainsi il apparaît que les traits de personnalité « autodétermination » et « évitement du danger » sont en lien avec le niveau de qualité de vie en période pré-opératoire. Les patients avec un haut niveau d'autodétermination auraient donc une meilleure qualité de vie pré-opératoire, ce qui pourrait expliquer la moins bonne amélioration de la qualité de vie de ces patients après SCP-NST. A l'inverse, les patients ayant un haut niveau d'évitement du danger seraient ceux ayant la moins bonne qualité de vie en période pré-opératoire, laissant une possibilité d'amélioration de la qualité de vie après SCP-NST plus importante.

Nous ne retrouvons aucune association entre le tempérament « recherche de nouveauté » et l'amélioration de la qualité de vie ou des activités de vie quotidienne. Cependant, les troubles motivationnels que l'on peut observer après une intervention de SCP-NST, que ce soit sur le versant de l'impulsivité ou de l'apathie, sont rares, de l'ordre de 0,5% des patients (Temel et al. 2006) et il est donc possible que le manque de puissance de notre étude puisse expliquer l'absence de corrélation.

4.3 Quand la dépression rentre dans l'équation

Des facteurs, autres que les traits de personnalité, influencent également le niveau de qualité de vie dans la MPI, en particulier la dépression (Diamond et al. 2005). Un score de dépression élevé est ainsi associé à une moins bonne qualité de vie chez les patients parkinsoniens (Schrag 2006, Duncan et al. 2014).

Or, nous savons que le score d'évitement du danger est associé au niveau de dépression chez les patients (Hansenne et al. 1999, Hansenne et al. 2001, Hirano et al. 2002). Dans notre étude, nous retrouvons également une association entre score d'évitement du danger et score de dépression MADRS avant l'intervention de SCP-NST. De plus, les antidépresseurs tricycliques entraînent une « normalisation » de ces scores chez les patients répondeurs tandis qu'il restent stables chez les non répondeurs (Hirano et al. 2002).

À ce stade, plusieurs hypothèses pour expliquer le lien entre dépression, qualité de vie, et évitement du danger, peuvent être évoquées :

- la dépression pourrait être à la fois responsable de l'augmentation du score d'évitement du danger, et de la moins bonne qualité de vie chez ces patients.
- un haut niveau d'évitement du danger pourrait favoriser la survenue de symptômes dépressifs, eux-mêmes altérant la qualité de vie des patients
- un score élevé d'évitement du danger pourrait favoriser, de manière indépendante, la survenue de symptômes dépressifs et l'altération de la qualité de vie.

Nous savons par ailleurs que les troubles thymiques sont fortement associés au système sérotoninergique, ainsi que le tempérament évitement du danger, selon le modèle de Cloninger (Hansenne 2007, Kupfer et al. 2012). Un déficit sérotoninergique marqué pourrait donc être responsable de la survenue de symptômes dépressifs, et d'un niveau d'évitement du danger élevé, ces deux facteurs altérant indépendamment la qualité de vie (cf figure 6).

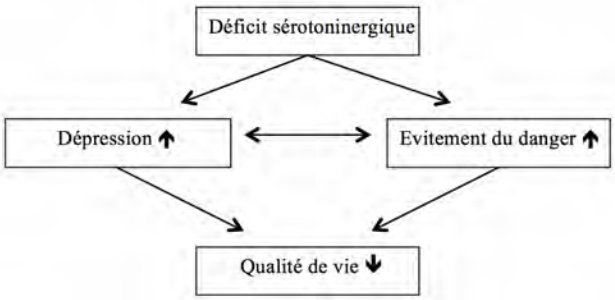


Figure 6. Liens entre dépression, évitement du danger et qualité de vie.

Par ailleurs, Hansenne et al montrent que le score d'autodétermination est plus bas dans une population de dépressifs par rapport aux volontaires sains (Hansenne et al. 1999). Ceci est confirmé par Hirano et collaborateurs qui retrouvent une association négative entre niveau d'autodétermination et score de dépression (Hirano et al. 2002). Dans notre étude, il existe également une association négative entre score d'autodétermination et score de dépression pré-opératoire. Ainsi, plus le niveau d'autodétermination est élevé, plus le score de dépression est bas.

Or on sait qu'un score de dépression bas est associé à une meilleure qualité de vie.

Ainsi, la meilleure qualité de vie pré-opératoire des patients ayant un haut score de détermination pourrait en partie être expliquée par le fait que ces patients sont ceux qui ont aussi le score de dépression le plus bas (cf figure 7).

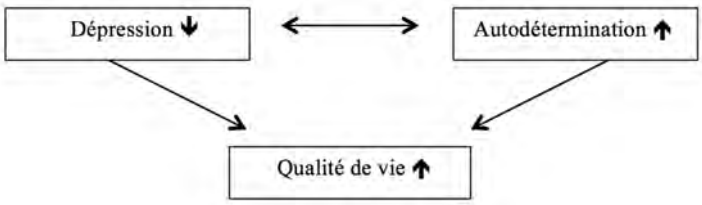


Figure 7. Liens entre dépression, autodétermination et qualité de vie.

En revanche, la personnalité ne semble pas être un facteur déterminant dans l'amélioration de l'état thymique après SCP-NST.

4.4 La dépendance à la récompense : seul trait de personnalité conditionnant de manière indépendante la perception subjective de l'amélioration de la QDV après SCP-NST?

Notre étude montre que plus le score de dépendance à la récompense est élevé, moins le patient ressent une amélioration de sa qualité de vie 1 an après SCP-NST. Or, contrairement aux deux autres traits de personnalité également associés à l'amélioration de qualité de vie, on ne retrouve aucune association entre dépendance à la récompense et score de qualité de vie en période pré-opératoire d'une part, et entre dépendance à la récompense et score de dépression d'autre part. Dans la littérature, la dépendance à la récompense n'est pas associée à la dépression (Hansenne et al. 1999, Hirano et al. 2002).

Les résultats de notre étude s'accordent avec celle de Soulas et al, 2011, qui a montré que chez des patients bénéficiant de la SCP-NST, à 1 an, l'amélioration du sous-score mental de leur échelle de qualité de vie (SF-36) était négativement corrélée avec la stratégie de coping « recherche de soutien social». Les stratégies de coping correspondent à l'ensemble des stratégies développées par les individus pour faire face au stress, pour diminuer l'impact de celui-ci sur leur bien-être physique et psychologique. Ainsi, selon cette étude, les individus *dépendants de leur environnement* pour faire face au stress induit par la maladie et la chirurgie, sont ceux qui ressentent le moins d'amélioration du sous-score mental de qualité de vie.

Ainsi, on peut imaginer qu'une prise en charge psychocognitive adaptée pendant les périodes pré- et post-opératoires, permettant à ces patients avec un haut niveau de dépendance à la récompense de modifier leur fonctionnement adaptatif face à la maladie et à l'intervention chirurgicale, favoriserait une meilleure perception des effets bénéfiques de la SCP-NST.

Si l'on s'intéresse aux sous-scores de qualité de vie, plus le score de dépendance à la récompense est élevé, moins le patient ressent une amélioration de ses capacités de communication et de cognition. Ces individus, fortement dépendants de leur entourage pourraient être particulièrement sensible à leur capacité de communication et de cognition permettant l'interaction avec autrui.

4.5 Personnalité et amélioration de l'état moteur, thymique et douloureux.

a. L'état moteur

En dehors du caractère « coopération », nous ne retrouvons aucune corrélation entre les dimensions de personnalité et l'amélioration des scores moteurs. Pourtant, selon Cloninger, la recherche de nouveauté est en lien avec le système dopaminergique (Hansenne 2007). Chez le patient parkinsonien, le score de recherche de nouveauté est bas mais se normalise après instauration d'un traitement dopaminergique (Bodi et al. 2009). Ainsi, le niveau bas de recherche de nouveauté est lié au déficit dopaminergique. Donc on pourrait s'attendre à ce que l'amélioration motrice soit corrélée au tempérament « recherche de nouveauté ».

Néanmoins, l ‘amélioration motrice induite par la SCP ne résulte pas de la neurotransmission dopaminergique même si elle s’accompagne souvent d’une réduction des médicaments dopaminergiques.

b. La dépression

Nous pensions, du fait du lien démontré entre évitement du danger et dépression, par le biais du système sérotoninergique, trouver une association entre score d’évitement du danger et amélioration des scores thymiques (UPDRS I et MADRS). Nous n’avons pas mis en évidence une telle association malgré le lien entre score de dépression pré-opératoire et niveau d’évitement du danger. Ceci peut être expliqué par le fait que la SCP-NST entraîne peu d’amélioration des scores de dépression (UPDRS I 8% et MADRS 11%).

c. La douleur

Nous pensions enfin trouver une relation entre évitement du danger et score de douleur, du fait des liens démontrés entre ce tempérament et les douleurs chroniques. Or, malgré une amélioration importante du score de douleur (50%), il n’existe pas d’association statistiquement significative entre le tempérament « évitement du danger » et l’amélioration du score de douleur. Ce résultat négatif pourrait également être dû au manque de puissance de notre étude.

Nous ne pouvons pas exclure que tous ces résultats soient en relation avec un manque de puissance statistique et il serait intéressant de confirmer l’ensemble de ces résultats sur une plus grande cohorte de patients.

V. Conclusion

Malgré une amélioration objective des paramètres moteurs et non moteurs, certains traits de personnalité peuvent influencer l’amélioration subjective de la qualité de vie après SCP-NST.
Tandis que l’influence des traits de personnalité « évitement du danger » et « autodétermination » semblent être en partie liée à des facteurs thymiques, la dépendance à la récompense apparaît être le seul tempérament influençant de manière indépendante l’amélioration de la qualité de vie.

Il pourrait donc s'agir de facteurs prédictifs d'efficacité, même s'il s'agit de la dimension subjective de cette dernière, qu'il pourrait être intéressant de prendre en compte, à côté de ceux habituellement évalués dans cette indication chirurgicale (âge jeune, score moteur élevé, bonne dopasensibilité)

De même, connaître plus précisément les profils de personnalité de nos patients lors de la phase pré-opératoire, nous permettrait également de mieux les préparer à l'intervention, et d'adapter notre prise en charge post-chirurgicale.

B2. Etude de l'effet de la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques sur la personnalité des patients parkinsoniens.

Comme nous venons de le voir, les traits de personnalité peuvent donc influencer les résultats de la SCP-NST, en particulier sur la perception subjective des patients.
Nous allons, à l'inverse, évaluer dans cette étude le retentissement de la SCP-NST sur les traits de personnalité des patients. Une seule étude a jusqu'à présent été publiée avec le même objectif, utilisant le modèle de Cloninger, et qui montrait l'absence de modification des tempéraments et des caractères après SCP-NST sur une population de 20 parkinsoniens (Houeto et al. 2006).

I. Objectifs et hypothèses

L'objectif de cette étude exploratoire est d'évaluer la modification des scores de tempérament et de caractère du modèle de Cloninger, 1 an après SCP-NST, dans une cohorte de 30 patients parkinsoniens.

Hypothèses
Selon le modèle de Cloninger, les tempéraments, déterminées par des facteurs héréditaires restent stables tout au long de la vie (Hansenne 2007). Néanmoins, même si la plupart des auteurs confirment que la personnalité, une fois atteint la maturité, reste relativement stable, ils concèdent que la survenue d'évènements particulièrement stressants (comme les agressions, les accidents graves, les maladies chroniques, les deuils, etc.) peuvent modifier les traits de personnalité (Costa et al. 1988, Roberts et al. 2001, Hansenne 2007, Terracciano et al. 2010, Leikas et al. 2014, Stockard et al. 2014).
Ainsi, considérant que subir une chirurgie de stimulation cérébrale profonde peut représenter un événement stressant, et que par son action, celle-ci peut entrainer des modifications des systèmes neurobiologiques, nous faisons l'hypothèse que les traits de tempérament, de même que les traits de caractère, pourront être modifié après SCP-NST.

Selon le modèle de Cloninger, le tempérament recherche de nouveauté est associé au système dopaminergique (Hansenne 2007) et d'après Bodi et collaborateurs, il augmente après

introduction d'un traitement par agonistes dopaminergique (Bodi et al. 2009). Ainsi, nous faisons l'hypothèse que la diminution voire l'arrêt des traitements dopaminergiques et en particulier l'arrêt des agonistes après SCP-NST aura pour effet une diminution du score de recherche de nouveauté.

II. Matériel et méthodes

2.1 Déroulement de l'étude

Cette étude a été approuvée par le Comité Ethique pour la Recherche du CHU de Toulouse.
Tous les patients qui avaient rempli de manière exhaustive le questionnaire de personnalité dans le cadre du bilan pré-opératoire ont été inclus dans cette étude.
Ces patients ont été sollicités par courrier ou lors de l'une de leurs visites de suivi au CHU de Toulouse, pour remplir une deuxième fois l'autoquestionnaire de personnalité, 2 à 5 ans après la première évaluation.

2.2 Questionnaire de personnalité : le Temperament and Character Inventory

La personnalité a été évaluée avec le même questionnaire que la précédente étude : la version française du **« Temperament and Character Inventory (TCI) »** de Cloninger (cf annexe 1) (Pelissolo et al. 1997).
C'est un autoquestionnaire de 226 items auquel le patient doit répondre par vrai ou faux. Les 226 réponses sont ensuite rentrées sur une table de calcul Excel et l'on obtient un score pour chaque dimension de tempérament ou de caractère :

- recherche de nouveauté (RN) : 38 items
- évitement du danger (ED) : 35 items
- dépendance à la récompense (DR) : 24 items
- persistance (P) : 8 items
- autodétermination (AD) : 46 items
- coopération (C) : 42 items
- transcendance (T): 33 items

Plus le score est élevé, plus le tempérament ou le caractère est fort dans la personnalité du sujet. A l'inverse, plus le score est bas, plus le tempérament ou caractère est faible.

2.3 Analyses statistiques

L'échantillon étant faible, nous avons utilisé des tests non paramétriques. Afin de comparer les scores aux différentes dimensions de personnalité avant et après SCP-NST, nous avons utilisé le test apparié de Wilcoxon.

III. Résultats

3.1 Description de la population

37 patients avaient rempli le questionnaire lors du bilan pré-opératoire. Parmi eux, 3 ont été perdus de vue, 2 n'ont pas répondu au courrier que nous leur avons adressé, et 2 avaient des troubles cognitifs évolués qui les empêchaient de répondre de manière fiable au questionnaire de personnalité (cf figure 8).

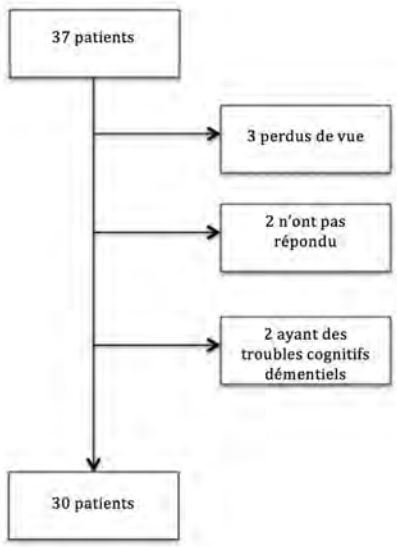


Figure 8. Flow chart

Au moment de l'inclusion, les 30 patients étaient âgés d'environ 60.3±3 ans et leur maladie évoluait depuis 12.7±5.3 ans. Leur score moteur était relativement sévère (en moyenne 35±13 en condition OFF et 13 ± 8 en condition ON), avec un traitement dopaminergique important (en moyenne 1008 ± 362 de L-Dopa, et 459 ± 302 d'agonistes dopaminergiques) (cf tableau 8).

	Moyenne ± Écart-type
Âge	60.3 ± 7.1
Durée d'évolution de la maladie	12.7 ± 5.3
Traitement	
- L-Dopa	1008 ± 362
- Agonistes dopaminergiques	459 ± 302
Score moteur UPDRS III	
- Med OFF	35 ± 13
- Med ON	13 ± 8

Tableau 8. Description des données démographiques et cliniques des patients au moment de l'inclusion

3.2 Évolution des paramètres moteurs et du traitement dopaminergique après SCP-NST

Un an après la SCP-NST, on observe une diminution du score moteur de 54% en condition OFF et 31% en condition ON, et une diminution du traitement dopaminergique : 40% de réduction de dose de L-Dopa et 75% de réduction de dose d'agonistes dopaminergiques (cf tableau 9).

	Evaluation pré-SCP	Evaluation post-SCP	Réduction (%)
Score moteur UPDRS III			
- Med OFF	35 ± 13	16 ± 9	54%
- Med ON	13 ± 8	9 ± 6	31%
Traitement			
- L-Dopa	1008 ± 362	608 ± 276	40%
- Agonistes dopaminergiques	459 ± 302	113 ± 113	75%

Tableau 9. Évolution des paramètres moteurs et du traitement dopaminergique après SCP-NST.

3.3 Évaluation de la personnalité avant et après SCP-NST

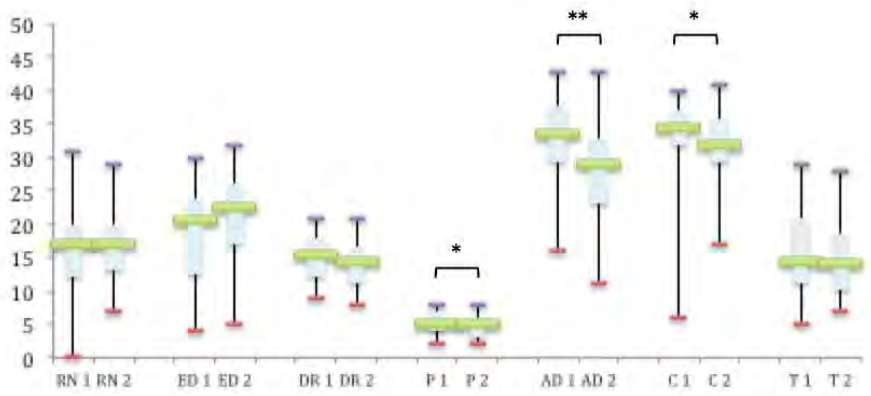
L'évaluation de la personnalité a été réalisée 1 an avant et 2.7±1.4 ans après l'intervention de SCP-NST.

Après l'intervention de SCP-NST on remarque que les scores de :

- persistance
- autodétermination
- et coopération

sont significativement plus bas qu'en période pré-opératoire.

Cf figure 9



	RN 1	RN 2		ED 1	ED 2		DR 1	DR 2		P 1	P 2		AD 1	AD 2		C 1	C2		T 1	T 2
minimum	0	7		4	5		9	8		2	2		16	11		6	17		5	7
1* interquartile	12	13		13	17		12	11		4	3		29	23		32	29		11	10
médiane	17	17		21	23		16	15		5	5		34	29		35	32		14.5	14
3ème interquartile	20	20		24	26		18	17		7	6		38	33		37	36		21	19
maximum	31	29		30	32		21	21		8	8		43	43		40	41		29	28
moyenne	17	17		19	21		15	14		5.5	4.5		32	28		33	31		15	15
écart-type	7	6		8	7		3	4		2	2		7	9		7	6		6	6

Figure 9. Evolution des dimensions de personnalité 1 an près SCP-NST.

IV. Discussion

Dans cette étude, 3 dimensions de personnalité sont significativement plus basses après la SCP-NST : la persistance, l'autodétermination, et la coopération. Ce résultat est donc différent de celui de la seule étude ayant également étudié les modifications de la personnalité après SCP-NST avec le modèle de Cloninger, et qui ne retrouvait pas de différence significative (Houeto et al. 2006).

Selon le modèle de Cloninger, les tempéraments, déterminés par des facteurs héréditaires, restent stables tout au long de la vie (Hansenne 2007). Or, dans notre étude, il existe une modification significative du tempérament « persistance ». Malgré une relative stabilité de la personnalité au fil des années, plusieurs auteurs montrent que des évènements extérieurs particulièrement stressants peuvent modifier les traits de personnalité (Löckenhoff et al. 2009, Leikas et al. 2014, Letzring et al. 2014). Malheureusement, aucune de ces études n'a été réalisée avec le modèle de Cloninger. Le modèle à 5 facteurs a le plus souvent été utilisé et ces auteurs montrent que ces évènements stressants, en particulier la survenue d'une maladie chronique, sont associés à une augmentation du trait de personnalité neuroticisme (correspondant à l'évitement du danger dans le modèle de Cloninger) (Löckenhoff et al. 2009, Leikas et al. 2014, Letzring et al. 2014). Gazioglu et collaborateurs montrent également, dans une population de patients sclérosés en plaques, une association positive entre la durée de la maladie et le score d'évitement du danger, suggérant un impact de la maladie sur ce tempérament (Gazioglu et al. 2014). Les patients atteints de maladie de Parkinson ont un score d'évitement du danger plus haut que dans la population générale, que ce soit en phase pré-motrice ou lorsque la maladie est déclarée (Arabia et al. 2010, Poletti et al. 2012).

Ainsi, la présence d'une maladie chronique peut modifier les traits de personnalité du patient. Mais plusieurs auteurs montrent que les traitements médicamenteux peuvent également les affecter. Ainsi, après traitement par inhibiteurs sélectifs de la sérotonine on observe une diminution du score d'évitement du danger, et une augmentation du score d'autodétermination, que ce soit dans des populations de patients déprimés ou souffrant de céphalées de tension (Hirano et al. 2002, Boz et al. 2007). Dans la MPI, Bodi et al montrent que le score de recherche de nouveauté augmente chez les patients parkinsoniens après introduction d'un traitement par agonistes dopaminergiques (Bodi et al. 2009). Les prises en

charge chirurgicales, telles que les ablations des noyaux accumbens dans des populations de patients addicts aux opïoides, ou les chirurgies sélectives du lobe pré-frontal pour le traitement des douleurs réfractaires modifient également les traits de personnalité (Le Beau 1953, Ge et al. 2013).

On imagine alors aisément que l'inhibition fonctionnelle d'une structure et des réseaux de connectivité qui y sont rattachés puisse également constituer un stress organique, qui modifie les traits de personnalité. Par ailleurs, les modifications des symptômes moteurs et non moteurs induites par la SCP-NST et leur retentissement sur leur fonctionnement du patient dans sa vie quotidienne, sociale, professionnelle et familiale pourraient également expliquer la modification de certains traits de personnalité.

De plus, contrairement aux tempéraments, selon Cloninger, les traits de caractère pourraient être moins stables (Hansenne 2007).

Dans notre étude, la SCP-NST induit chez nos patients une diminution du score de trois traits de personnalité : un tempérament « persistance», et deux caractères « autodétermination et coopération ».
On peut imaginer que l'amélioration des symptômes moteurs des patients facilitant leur fonctionnement au quotidien, entraine une diminution des scores de persistance et d'autodétermination, puisque toute action étant réalisé plus facilement ils ont moins besoin d'être tenaces, ou de prendre en considération les suggestions d'autrui. De même, ces patients deviennent plus autonomes moins dépendant de l'aide de leur entourage ce qui pourrait expliquer la diminution du score de coopération.

Alors que nous nous attendions à une diminution du score de recherche de nouveauté à 1 an après SCP-NST, il n'existe aucune modification significative de ce tempérament.
Cependant, d'après Bodi et al, le score de recherche de nouveauté est retrouvé plus bas chez les patients parkinsoniens non traités que dans la population générale, et surtout augmente après introduction d'un traitement par agonistes dopaminergiques (Bodi et al. 2009). Nous savons également que les agonistes dopaminergiques ont pour effet secondaire une augmentation de l'impulsivité à type de jeux ou d'achats pathologiques, d'hypersexualité ou de troubles du contrôle alimentaire (Garcia-Ruiz et al. 2014). Or, l'impulsivité est une sous-dimension composant le score de recherche de nouveauté. La SCP-NST permet une

diminution du traitement médicamenteux dopaminergique, d'environ 50% et en particulier des agonistes dopaminergiques qui sont souvent totalement arrêtés. Dans notre étude, la diminution du traitement par agoniste dopaminergique est de 75%. Nous nous attendions donc à observer une diminution du score de recherche de nouveauté après l'intervention de SCP-NST, par le biais d'une diminution de l'impulsivité, du à la diminution ou l'arrêt des agonistes dopaminergiques. En effet, l'impulsivité des patients parkinsoniens dans une tache décisionnelle diminue 3 mois après une intervention de SCP-NST (Castrioto et al. 2014).
Or, dans notre étude, il n'existe aucune différence significative concernant cette dimension de personnalité.
Le STN est au cœur de la voie hyperdirecte impliquée dans l'impulsivité (Nambu et al. 2002). Plusieurs études cliniques et expérimentales montrent que le STN a un rôle clef dans le contrôle de l'impulsivité comportementale et émotionnelle. L'inhibition fonctionnelle du STN par la SCP entraîne ainsi une désinhibition psycho-comportementale (Castrioto et al. 2014). Celle-ci compenserait alors la diminution de l'impulsivité liée à la diminution voire l'arrêt des agonistes dopaminergiques, expliquant l'absence de modification du score de recherche de nouveauté dans notre étude.

Plusieurs sous-dimensions composent le score de recherche de nouveauté parmi lesquelles l'impulsivité mais aussi l'excitabilité exploratoire, l'extravagance et le désordre. Ainsi, si l'impulsivité diminue après SCP-NST, l'augmentation des autres dimensions pourrait également expliquer la stabilité du score de recherche de nouveauté. Une étude des modifications des sous-dimensions du score de recherche de nouveauté après SCP-NST pourrait être intéressante.

Une des limites principales de cette étude est l'absence de population contrôle : patients parkinsoniens ne bénéficiant pas de SCP-NST. Nous ne pouvons donc pas affirmer que la modification des traits de personnalité retrouvée dans notre étude est liée à l'intervention thérapeutique (SCP-NST). Il est possible que l'évolution de la MPI, les changements moteurs, psychiques, émotionnels et cognitifs puissent modifier la personnalité des patients. De plus, nous n'avons pas contrôlé l'absence d'autres évènements stressants pouvant impacter la personnalité des patients de notre étude. Enfin, une autre limite est le petit nombre de patients qui réduit la puissance de l'étude et pourrait peut-être expliquer l'absence de modification des autres traits de personnalité étudiés.

V. Conclusion

La SCP-NST, de même que la survenue d'une maladie chronique ou les thérapeutiques médicamenteuses, a donc un impact sur les traits de personnalité des patients par le biais de modifications neurofonctionnelles et émotionnelles qui restent à élucider. Il apparait dans cette étude qu'après SCP-NST, les scores de persistance, d'autodétermination et de coopération diminuent dans une cohorte de patients parkinsoniens. Ces résultats restent à confirmer dans une étude prospective et contrôlée de plus grande puissance

C. Conclusion générale

Peu d'études ont, jusqu'à présent, évalué les liens entre personnalité et interventions thérapeutiques, en particulier dans la maladie de Parkinson. Or, il apparaît que malgré l'amélioration objective des paramètres moteurs et certains paramètres non moteurs après SCP-NST, certains patients ne perçoivent pas d'amélioration subjective de leur qualité de vie et sont déçus des résultats de l'intervention. Il semble primordial que l'amélioration du bien-être subjectif soit l'objectif principal d'une intervention thérapeutique symptomatique comportant des risques. Le sentiment subjectif de qualité de vie dépend de critères objectifs de santé physique, mais également subjectifs propres à chacun en fonction de ses valeurs, normes et attentes. Ainsi, la personnalité des patients qui définit leurs objectifs de vie, leur façon de voir le monde qui les entoure et d'entrer en interaction avec celui-ci, d'appréhender le stress face aux changements, peut influencer la perception subjective de l'amélioration de leur état de santé après une intervention.

Dans le cadre de la SCP-NST et de la maladie de Parkinson, il apparaît que les patients ayant un haut niveau d'évitement du danger ont une très bonne perception de l'amélioration de leur qualité de vie à 1 an de l'intervention. Ce critère pourrait donc constituer un argument supplémentaire pour proposer l'intervention à ce groupe de patients.

A l'inverse, les patients ayant un score élevé d'autodétermination et/ou de dépendance à la récompense sont ceux qui perçoivent le moins d'amélioration subjective de leur qualité de vie après SCP-NST. Après un espoir d'amélioration, qui les a poussé à se faire opérer, ils sont déçus. Repérer ces patients apparaît donc essentiel afin de repérer leurs attentes vis à vis de la chirurgie, de pouvoir cibler ceux ayant des attentes inadaptées, et de leur proposer un accompagnement pré- et post-opératoire adapté à leur personnalité afin d'améliorer les effets bénéfiques perçus de la chirurgie.

Enfin, si la personnalité influe sur les résultats de la chirurgie, la SCP-NST peut elle-même modifier certains traits de la personnalité des patients. Ces changements pourraient ainsi retentir sur un équilibre social, familial et professionnel, rendu déjà précaire par la présence d'une maladie chronique.

Il reste néanmoins évident que ces deux études s'avèrent préliminaires et qu'il est nécessaire de confirmer et préciser les résultats au travers d'études multicentriques avec un plus grand effectif.

Le président du jury,
Monsieur le Pr Olivier Rascol
Le .. /.. /….

D. Bibliographie

Abbate-Daga, G., S. Fassino, R. Lo Giudice, I. Rainero, C. Gramaglia, L. Marech, F. Amianto, S. Gentile and L. Pinessi (2007). "Anger, depression and personality dimensions in patients with migraine without aura." Psychother Psychosom **76**(2): 122-128.

Agid, Y., M. Ruberg, R. Raisman, E. Hirsh and F. Javoy-Agid (1990). The biochemistry of Parkinson's disease. Parkinson Disease. S. G. London, Chapman al**:** 99-125.

Agid, Y., M. Schüpbach, M. Gargiulo, L. Mallet, J. Houeto, C. Behar, D. Maltête, V. Mesnage and M. Welter (2006). "Neurosurgery in Parkinson's disease: the doctor is happy, the patient less so?" J Neural Transm Suppl **70**: 409-414.

Allport, G. (1937). Personality: A psychological interpretation. New-York, Holt.

Arabia, G., B. R. Grossardt, R. C. Colligan, J. H. Bower, D. M. Maraganore, J. Ahlskog, Y. Geda and W. A. Rocca (2010). "Novelty seeking and introversion do not predict the long-term risk of Parkinson disease." Neurology **75**: 349-357.

Archibald, N. K., M. P. Clarke, U. P. Mosimann and D. J. Burn (2009). "The retina in Parkinson's disease." Brain **132**(Pt 5): 1128-1145.

Ashkan, K., M. Samuel, P. Reddy and K. R. Chaudhuri (2013). "The impact of deep brain stimulation on the nonmotor symptoms of Parkinson's disease." J Neural Transm **120**: 639-642.

Baumann, C. (2012). "Epidemiology, diagnosis ans diffrential diagnosis in Parkinson's disease tremor." Parkinsonism Relat Disord **18**(Suppl 1): S90-S92.

Benazzouz, A., C. Gross, J. Féger, T. Boraud and B. Bioulac (1993). "Reversal of rigidity and improvement in motor performance by subthalamic high-frequency stimulation in MPTP-treated monkeys." Eur J Neurosci **5**: 382-389.

Bergman, H., T. Wichmann and M. DeLong (1990). "Reversal of experimental parkinsonism by lesions of the subthalamic nucleus." Science **249**: 1436-1438.

Bodi, N., S. Keri, H. Nagy, A. Moustafa, C. E. Myers, N. Daw, G. Dibo, A. Takats, D. Bereczki and M. A. Gluck (2009). "Reward-learning and the novelty-seeking personality: a between- and within-subjects study of the effects of dopamine agonists on young Parkinson's patients." Brain **132**(Pt 9): 2385-2395.

Bower, J. H., B. R. Grossardt, D. M. Maraganore, J. E. Ahlskog, R. C. Colligan, Y. E. Geda, T. M. Therneau and W. A. Rocca (2010). "Anxious personality predicts an increased risk of Parkinson's disease." Mov Disord **25**(13): 2105-2113.

Boz, C., S. Gazioglu, V. Altunayoglu and C. Hocaoglu (2007). "Effect of serotonergic antidepressant therapy on temperament and character scales in patients with chronic tension-type headache." Psychiatry Clin Neurosci **61**(5): 534-542.

Boz, C., S. Velioglu, M. Ozmenoglu, K. Sayar, Z. Alioglu, B. Yalman and M. Topbas (2004). "Temperament and character profiles of patients with tension-type headache and migraine." Psychitry Clin Neurosci **58**(5): 536-543.

Braak, H., K. Del Tredici, U. Rub, R. de Vos, E. Jansen Steur and E. Braak (2003). "Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease." Neurobiology of Aging **24**: 197-211.

Braak, H., E. Ghebremedhin, U. Rub, H. Bratzke and K. Del Tredici (2004). "Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology." Cell Tissue Res **318**(1): 121-134.

Breslau, N., G. Davis, L. Schultz and E. Peterson (1994). "Joint 1994 Wolff Award Presentation. Migraine and major depression: a longitudinal study." Headache **34**(7): 387-393.

Bronstein, J. M., M. Tagliati, R. L. Alterman, A. M. Lozano, J. Volkmann, A. Stefani, F. B. Horak, M. S. Okun, K. D. Foote, P. Krack, R. Pahwa, J. M. Henderson, M. I. Hariz, R. A. Bakay, A. Rezai, W. J. Marks, Jr., E. Moro, J. L. Vitek, F. M. Weaver, R. E. Gross and M. R. DeLong (2011). "Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues." Arch Neurol **68**(2): 165.

Broussolle, E., G. Defuentes, H. Plauchu and G. Chazot (1997). "Fréquence et profil clinique des formes familiales de maladie de Parkinson." RevNeurol **153**: 406-411.

Bruchon-Schweitzer, M. (2002). Psychologie de la santé: modèles, concepts et méthodes. Paris, Psycho sup.

Burn, D. J. (2002). "Beyond the iron mask: towards better recognition and treatment of depression associated with Parkinson's disease." Mov Disord **17**(3): 445-454.

Castrioto, A., A. Funkiewiez, B. Debu, R. Cools, E. Lhommee, C. Ardouin, V. Fraix, S. Chabardes, T. W. Robbins, P. Pollak and P. Krack (2014). "Iowa gambling task impairment in Parkinson's disease can be normalised by reduction of dopaminergic medication after subthalamic stimulation." J Neurol Neurosurg Psychiatry.

Castrioto, A., E. Lhommée, E. Moro and P. Krack (2014). "Mood and behavioural effects of subthalamic stimulation in Parkinson's disease." The Lancet Neurology **13**(3): 287-305.

Castrioto, A., A. M. Lozano, Y. Y. Poon, A. E. Lang, M. Fallis and E. Moro (2011). "Ten-year outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease: a blinded evaluation." Arch Neurol **68**(12): 1550-1556.

Charles, P., N. Van Blercom, P. Krack, S. Lee, J. Xie, G. Besson, A. Benabid and P. Pollak (2002). "Predictors of effective bilateral subthalamic nucleus stimulation for PD." Neurology **59**: 932-934.

Chaudhuri, K. R., D. G. Healy and A. H. V. Schapira (2006). "Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management." The Lancet Neurology **5**(3): 235-245.

Chaudhuri, K. R., P. Martinez-Martin, A. Schapira, F. Stocchi, K. Sethi, P. Odin, R. Brown, W. Koller, P. Barone, G. MacPhee, L. Kelly, M. Rabey, D. MacMahon, S. Thomas, W. Ondo, D. Rye, A. Forbes, S. Tluk, V. Dhawan, A. Bowron, A. Williams and C. Olanow (2006). "International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study." Mov Disord **21**(7): 916-923.

Chaudhuri, K. R., P. Odin, A. Antonini and P. Martinez-Martin (2011). "Parkinson's disease: the non-motor issues." Parkinsonism Relat Disord **17**(10): 717-723.

Christodoulou, C., J. Deluca, S. Johnson, G. Lange, E. Gaudino and B. Natelson (1999). "Examination of Cloninger's basic dimensions of personality in fatigue illness: chronic fatigue sydrome and multiple sclerosis." Journal of Psychomatic Research **47**(6): 597-607.

Clark, L., Y. Wang, E. Karlins, L. Saito, H. Mejia-Santana, J. Harris, E. Louis, L. Cote, H. Andrews, S. Fahn, C. Waters, B. Ford, S. Frucht, R. Ottman and K. Marder (2006). "Frequency of LRRK2 mutations in early- and late-onset Parkinson disease." Neurology **67**(10): 1786-1791.

Cloninger, C. R. and A. H. Zohar (2011). "Personality and the perception of health and happiness." J Affect Disord **128**(1-2): 24-32.

Conrad, R., G. Schilling, C. Bausch, J. Nadstawek, H. Wartenberg, I. Wegener, F. Geiser, K. Imbierowicz and R. Liedtke (2007). "Temperament and character personality profiles and personality disorders in chronic pain patients." Pain **133**: 197-209.

Corchs, F., F. Corregiari, Y. Ferrao, T. Takakura, M. Mathis, A. Lopes, E. Miguel and M. Bernik (2008). "Personality traits and treatment outcome in obsessive-compulsive disorder." Rev Bras Psiquiatr **30**(3): 246-250.

Costa, P. and R. Mc Crae (1988). "Personality in adulthood: a six-year longitudinal study of self-reports and spouse ratings on the NEO Personality Inventory." J Pers Soc Psychol **54**(5): 853-863.

Damholdt, M., K. Ostergaard, P. Borghammer and L. Larsen (2011). "The parkinsonian personality and concomitant depression." J Neuropsychiatry Clin Neurosci **23**(1): 48-55.

de Boer, A., W. Wijker, J. Speelman and J. de Haes (1996). "Quality of life in patients with Parkinson's disease: development of a questionnaire." JNNP **61**(1): 70-74.

De Panfilis, C., I. Generali, E. Dall'Aglio, F. Marchesi, P. Ossola and C. Marchesi (2013). "Temperament and one-year outcome of gastric bypass for severe obesity." Surg Obes Relat Dis **10**(1): 144-148.

de Rickj, M., C. Tzourio, M. Breteler, J. Dartigues, L. Amaducci, S. Lopez-Pousa, J. Manubens-Bertran, A. Alpérovitch and W. Rocca (1997). "Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON collaborative study." J neurol, neurosurg psychiatry **62**: 10-15.

Del Tredici, K. and H. Braak (2013). "Dysfunction of the locus coeruleus-norepinephrine system and related circuitry in Parkinson's disease-related dementia." J Neurol Neurosurg Psychiatry **84**(7): 774-783.

Dellapina, E., F. Ory-Magne, W. Regragui, C. Thalamas, Y. Lazorthes, O. Rascol, P. Payoux and C. Brefel Courbon (2012). "Effect of subthalamic deep brain stimulation on pain in Parkinson's disease." Pain **153**(11): 2267-2273.

Deuschl, G., C. Schade-Brittinger, P. Krack, J. Volkmann, H. Schafer, K. Botzel, C. Daniels, A. Deutschländer, U. Dillmann, A. Eisner, D. Gruber, W. Hamel, J. Herzog, R. Hilker, S. Klebe, M. Klob, J. Koy, M. Krause and A. Kupsch (2006). "A Randomized Trial of Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease." N Eng J Med **355**: 896-908.

Di Piero, V., G. Bruti, P. Venturi, F. Talamonti, S. Di Legge and G. Lenzi (2001). "Aminergic tone correlates of migraine and tension-type headache: a study using the tridimensional personality questionnaire." Headache **41**(1): 63-71.

Diamond, A. and J. Jankovic (2005). "The effect of deep brain stimulation on quality of life in movement disorders." J Neurol Neurosurg Psychiatry **76**(9): 1188-1193.

Dissanayaka, N. N., A. Sellbach, S. Matheson, J. D. O'Sullivan, P. A. Silburn, G. J. Byrne, R. Marsh and G. D. Mellick (2010). "Anxiety disorders in Parkinson's disease: prevalence and risk factors." Mov Disord **25**(7): 838-845.

Drapied, S., S. Raoul, D. Drapied, E. Leray, F. Lallement, I. Rivier, P. Sauleau, Y. Lajat, G. Edan and M. Verin (2005). "Only physical aspects of quality of life are significantly improved by bilateral subthalamic stimulation in Parkinson's disease." J Neurol **252**(5): 583-588.

Dubois, B., F. Danzé, B. Pillon, G. Cuisimano, F. Lhermitte and Y. Agid (1987). "Cholinergic-dependent cognitive deficits in Parkinson's disease." Annals of neurology **22**(1): 26-30.

Dujardin, K. and L. Defebvre (2001). Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés.

Duncan, G. W., T. K. Khoo, A. J. Yarnall, J. T. O'Brien, S. Y. Coleman, D. J. Brooks, R. A. Barker and D. J. Burn (2014). "Health-related quality of life in early Parkinson's disease: The impact of nonmotor symptoms." Mov Disord **29**(2): 195-202.

Duncan, G. W., T. K. Khoo, A. J. Yarnall, J. T. O'Brien, S. Y. Coleman, D. J. Brooks, R. A. Barker and D. J. Burn (2014). "Health-related quality of life in early Parkinson's disease: the impact of nonmotor symptoms." Mov Disord **29**(2): 195-202.

Evans, A., A. Lawrence, J. Potts, L. MacGregor, R. Katzenschlager, K. Shaw, J. Zijlmans and A. Lees (2006). "Relationship between impulsive sensation seeking traits, smoking, alcohol and caffeine intake, and Parkinson's disease." JNNP **77**(3): 317-321.

Fahn, S., R. Elton and U. p. members (1987). Unified Parkinsons Disease Rating Scale. Recent developments in Parkinsons disease, vol 2. M. C. Fahn S, Glodstein M, Calne DB. Florham Park NJ, Macmillan Healthcare Information**:** 143-163.

Fasano, A., L. M. Romito, A. Daniele, C. Piano, M. Zinno, A. R. Bentivoglio and A. Albanese (2010). "Motor and cognitive outcome in patients with Parkinson's disease 8 years after subthalamic implants." Brain **133**(9): 2664-2676.

Follett, K., F. Weaver, M. Stern, K. Hur, C. Harris, P. Luo, W. Marks Jr, J. Rothlind, O. Sagher, C. Moy, R. Pahwa, K. Burchiel, P. Hogarth, E. Lai, J. Duda, K. Holloway, A. Samii, S. Horn, J. Bronstein, G. Stoner, P. Starr, R. Simpson, G. Baltuch, A. De Salles, G. Huang and S. Reda (2010). "Pallidal versus Subthalamic Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease." N Eng J Med **362**: 2077-2091.

Friedman, H. and S. Booth-Kewley (1987). "The "Disease-Prone Personality". A Meta-analytic view on the construct." American Psychologist **42**(6): 539-555.

Garcia-Ruiz, P., J. Martinez Castrillo, A. Alonso-Canovas, A. Herranz Barcenas, L. Vela, P. Sanchez Alonso, M. Mata, N. Olmedilla Gonzalez and I. Mahillo Fernandez (2014). "Impulse control disorder in patients with Parkinson's disease under dopamine agonist therapy: a multicentre study." JNNP **[Epub ahead of print]**.

Gazioglu, S., V. Cakmak, E. Ozkorumak, N. Usta, C. Ates and C. Boz (2014). "Personality Traits of Patients With Multiple Sclerosis and Their Relationship With Clinical Characteristics." J Nerv Ment Dis: [Epub ahead of print].

Ge, S., C. Chang, J. Adler, H. Zhao, X. Chang, L. Gao, H. Wu, J. Wang, N. Li, X. Wang and G. Gao (2013). "Long-term changes in the personality and psychopathological profile of opiate addicts after nucleus accumbens ablative surgery are associated with treatment outcome." Stereotact Funct Neurosurg **91**(1): 30-44.

Glosser, G., C. Clark, B. Freundlich, L. Kliner-Krenzel, P. Flaherty and M. Stern (1995). "A controlled investigation of current and premorbid personality: characteristics of Parkinson's disease patients." Mov Disord **10**(2): 201-206.

Gordon, P., J. Sallet and P. Sallet (2014). "The Impact of Temperament and Character Inventory Personality Traits on Long-Term Outcome of Roux-en-Y Gastric Bypass." Obes Surg **[Epub ahead of print]**.

Greer, S., T. Morris and K. Pettingale (1979). "Psychological response to breast cancer: effect on outcome." The Lancet **13**: 785-787.

Hamani, C. and A. M. Lozano (2006). "Hardware-related complications of deep brain stimulation: a review of the published literature." Stereotact Funct Neurosurg **84**: 248-251.

Hamel, E. (2007). "Serotonin and migraine: biology and clinical implications." Cephalagia **27**(11): 1293-1300.

Hansenne, M. (2001). "Le modèle biosocial de la personnalité de Cloninger." L'année psychologique **101**(1): 155-181.

Hansenne, M. (2007). Psychologie de la personnalité, 3ème ed. Bruxelles, de Boeck.

Hansenne, M., O. Le Bon, A. Gauthier and M. Ansseau (2001). "Belgian normative data of the Temperament and Character Inventory." European journal of Psychological Assessment **17**(56-62).

Hansenne, M., J. Reggers, E. Pinto, K. Kjiri, A. Ajamier and M. Ansseau (1999). "Temperament and character inventory (TCI) and depression." J Psychiatr Res **33**(1): 31-36.

HAS (2012). Guide du parcours de soins - Maladie de Parkinson.

Herzog, J., J. Volkmann, P. Krack, F. Kopper, M. Pötter, D. Lorenz, M. Steinbach, S. Klebe, W. Hamel, B. Schrader, D. Weinert, D. Müller, H. Mehdorn and G. Deuschl (2003). "Two-Year Follow-Up of Subthalamic Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease." Mov Disord **18**: 1332-1337.

Hintsanen, M., L. Pulkki-Raback, M. Juonala, J. S. Viikari, O. T. Raitakari and L. Keltikangas-Jarvinen (2009). "Cloninger's temperament traits and preclinical atherosclerosis: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study." J Psychosom Res **67**(1): 77-84.

Hirano, S., T. sato, T. Narita, K. Kusunoki, N. Ozaki, S. Kimura, T. Takahashi, K. Sakado and T. Uehara (2002). "Evaluating the state dependency of the Temperament and Character Inventory dimensions in patients with major depression: a methodological contribution." J Affect Disord **69**(1-3): 31-38.

Houeto, J., V. Mesnage, L. Mallet, B. Pillon, M. Gargiulo, S. Tezenas du Moncel, A. Bonnet, B. Pidoux, D. Dormont, P. Cornu and Y. Agid (2002). "Behavioural disorders, Parkinson's disease and subthalamic stimulation." JNNP **72**: 701-707.

Houeto, J. L., L. Mallet, V. Mesnage, S. Tezenas du Moncel, C. Béhar, M. Gargiulo, F. Torny, A. Pelissolo, M. Welter and Y. Agid (2006). "Subthalamic Stimulation in Parkinson Disease. Behavior and Social Adaptation." Arch Neurol **63**: 1090-1095.

Hubble, J., R. Venkatesh, R. Hassanein, C. Gray and W. Koller (1993). "Personality and depression in Parkinson's disease." J Nerv Ment Dis **181**(11): 657-662.

Hugues, A., S. Daniel, L. Kilford and A. Lees (1992). "Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases." JNNP **55**(181-184).

Jiménez-Jiménez, F., D. Mateo and S. Giménez-Roldan (1992). "Premorbid Smoking, Alcohol Consumption, and Coffee Drinking Habits in Parkinson's Disease:

A Case-Control Study." Mov Disord **7**(4): 339-344.

Kaasinen, V., E. Nurmi, J. Bergman, O. Eskola, O. Solin, P. Sonninen and J. O. Rinne (2001). "Personality traits and brain dopaminergic function in Parkinson's disease." Proc Natl Acad Sci U S A **98**(23): 13272-13277.

Kaneda, A., N. Yasui-Furukori, T. Nakagami, Y. Sato and S. Kaneko (2011). "The influence of personality factors on paroxetine response time in patients with major depression." J Affect Disord **135**(1-3): 321-325.

Kish, S., K. Shannak and O. Hornykiewicz (1988). "Uneven pattern of dopamine loss in the striatum of patients with idiopathic Parkinson's disease. Pathophysiologic and clinical implications." N Eng J Med **318**(14): 876-880.

Kitamura, T., N. Kijima, K. Watanabe, Y. Takezaki and E. Tanaka (1999). "Precedents of perceived social support: personality and early life experiences." Psychiatry Clin Neurosci **53**(6): 649-654.

Knaster, P., A. Estlander, H. Karlsson, J. Kaprio and E. Kalso (2012). "Temperament traits and chronic pain: the association of harm avoidance and pain-related anxiety." PLoS One **7**(10): e45672.

Koerts, J., L. Tucha, K. Leenders and O. Tucha (2013). "Neuropsychological and emotional correlates of personality traits in Parkinson's disease." Behav Neurol. **27**(4): 567-574.

Krack, P., A. Batir, N. Van Blercom, S. Chabardes, V. Fraix, C. Ardouin, A. Koudsie, P. Limousin, A. Benazzouz, J. Le Bas, A. Benabid and P. Pollak (2003). "Five-Year Follow-up of Bilateral Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Advanced Parkinson's Disease." N Eng J Med **349**: 1925-1934.

Krack, P., M. I. Hariz, C. Baunez, J. Guridi and J. A. Obeso (2010). "Deep brain stimulation: from neurology to psychiatry?" Trends Neurosci **33**(10): 474-484.

Kumar, R., A. Lozano, Y. Kim, W. Hutchison, E. Sime, E. Halket and A. Lang (1998). "Double-blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease." Neurology **51**(3): 850-855.

Kupfer, D. J., E. Frank and M. L. Phillips (2012). "Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives." The Lancet **379**(9820): 1045-1055.

Lagrange, E., P. Krack, E. Moro, C. Ardouin, N. Van Blercom, S. Chabardes, A. L. Benabid and P. Pollak (2002). "Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves health-related quality of life in PD." Neurology **59**: 1976-1978.

Lang, A. E., J. L. Houeto, P. Krack, C. Kubu, K. E. Lyons, E. Moro, W. Ondo, R. Pahwa, W. Poewe, A. I. Troster, R. Uitti and V. Voon (2006). "Deep brain stimulation: preoperative issues." Mov Disord **21 Suppl 14**: S171-196.

Langston, J., P. Ballard, J. Tetrud and I. Irwin (1983). "Chronic Parkinsonism in humans due to a product of meperidine- analog synthesis." Science **219**: 979-980.

Le Beau, J. (1953). "A comparison of the personality changes after prefrontal selective surgery for the relief of intractable pain and for the treatment of mental cases; cingulectomy and topectomy." J Ment Sci **99**(414): 53-61.

Lee, M., J. Rinne and C. Marsden (2000). "The pediculopontine nucleus: its role in the genesis of movement disorders." Yonsei Medical Journal **41**(2): 167-184.

Leikas, S. and K. Salmela-Aro (2014). "Personality Trait Changes Among Young Finns: The Role of Life Events and Transitions." J Pers **[Epub ahead of print]**.

Leombruni, P., A. Piero, D. Dosio, A. Novelli, G. Abbate-Daga, M. Morino, M. Toppino and S. Fassino (2007). "Psychological predictors of outcome in vertical banded gastroplasty: a 6 months prospective pilot study." Obes Surg **17**(7): 941-948.

Letzring, T., G. Edmonds and S. Hampson (2014). "Personality Change at Mid-Life is Associated with Changes in Self-Rated Health: Evidence from the Hawaii Personality and Health Cohort." Pers Individ Dif **58**.

Limousin, P., P. Krack, P. Pollak, A. Benazouz, C. Ardouin, D. Hoffmann and A. Benabid (1998). "Electrical Stimulation of the Subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease." N Engl J Med **339**: 1105-1111.

Löckenhoff, C., A. Terracciano, N. Patriciu, W. Eaton and P. T. Costa, Jr. (2009). "Self-reported extremely adverse life events and longitudinal changes in five-factor model personality traits in an urban sample." J Trauma Stress **22**(1): 53-59.

Lucas-Carrasco, R., B. L. Den Oudsten, E. Eser and M. J. Power (2014). "Using the satisfaction with life scale in people with Parkinson's disease: a validation study in different European countries." ScientificWorldJournal **2014**: 680659.

Maier, F., C. J. Lewis, N. Horstkoetter, C. Eggers, E. Kalbe, M. Maarouf, J. Kuhn, M. Zurowski, E. Moro, C. Woopen and L. Timmermann (2013). "Patients' expectations of deep brain stimulation, and subjective perceived outcome related to clinical measures in Parkinson's disease: a mixed-method approach." J Neurol Neurosurg Psychiatry **84**(11): 1273-1281.

Maraganore, D., M. de Andrade, A. Elbaz, M. Farrer, J. Ioannidis, R. Krüger, W. Rocca, N. Schneider, T. Leisnick, S. Lincoln, M. Hulihan, J. Aasli, T. Ashizawa, M. Chartier-Harlin, H. Checkoway, C. Ferrarese, G. Hadjigeorgiou, N. Hattori, H. Kawakami, J. Lambert, T. Lynch, G. Mellick, S. Papapetropoulos, A. Parsian, A. Quattrone, O. Riess, E. Tan and C. Van Broeckhoven (2006). "Collaborative Analysis of alpha-Synuclein Gene Promoter Variability

and Parkinson Disease." JAMA **296**(6): 661-670.

Maraganore, D., A. Harding and C. Marsden (1991). "A clinical and genetic study of familial Parkinson's disease." Mov Disord **6**(3): 205-211.

Martinez-Martin, P., C. Rodriguez-Blasquez, K. Abe, K. Bhattacharyya, B. Bloem, F. Carod-Artal, R. Prakash, R. Esselink, C. Falup-Pecurariu, M. Gallardo, P. Mir, Y. Naidu, A.

Nicoletti, K. Sethi, Y. Tsuboi, J. van Hilten, M. Visser, M. Zappia and K. R. Chaudhuri (2009). "International study on the psychometric attributes of the non-motor symptoms scale in Parkinson disease." Neurology **73**(19): 1584-1591.

McCourt, W., R. Gurrera and H. Cutter (1993). "Sensation seeking and novelty seeking. Are they the same?" J Nerv Ment Dis **181**(5): 309-312.

Melzack, R. (1987). "Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire. Pain 1987; 30: 191-7." Pain **30**(2).

Menza, M., L. Golbe, R. Cody and N. Forman (1993). "Dopamine-related personality traits in Parkinson's disease." Neurology **43**: 505-508.

Menza, M. and M. Mark (1994). "Parkinson's disease and depression: the relationship to disability and personality." J Neuropsychiatry Clin Neurosci **6**(2): 165-169.

Mongini, F., S. Fassino, E. Rota, A. Deregibus, M. Levi, D. Monticone and G. Abbate-Daga (2005). "The Temperament and Character Inventory in women with migraine." J Headache Pain **6**: 247-249.

Montgomery, S. and M. Asberg (1979). "A new depression scale designed to be sensitive to change." Br J Psychiatry **134**: 382-389.

Moro, E., A. M. Lozano, P. Pollak, Y. Agid, S. Rehncrona, J. Volkmann, J. Kulisevsky, J. A. Obeso, A. Albanese, M. I. Hariz, N. P. Quinn, J. D. Speelman, A. L. Benabid, V. Fraix, A. Mendes, M. L. Welter, J. L. Houeto, P. Cornu, D. Dormont, A. L. Tornqvist, R. Ekberg, A. Schnitzler, L. Timmermann, L. Wojtecki, A. Gironell, M. C. Rodriguez-Oroz, J. Guridi, A. R. Bentivoglio, M. F. Contarino, L. Romito, M. Scerrati, M. Janssens and A. E. Lang (2010). "Long-term results of a multicenter study on subthalamic and pallidal stimulation in Parkinson's disease." Mov Disord **25**(5): 578-586.

Moro, E., M. Scerrati, L. Romito, R. Roselli, P. Tonali and A. Albanese (1999). "Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirements in Parkinson's disease." Neurology **53**(1): 85-90.

Moschetta, S., L. A. Fiore, D. Fuentes, J. Gois and K. D. Valente (2011). "Personality traits in patients with juvenile myoclonic epilepsy." Epilepsy Behav **21**(4): 473-477.

Nambu, A., T. Hironobu and M. Takada (2002). "Functional significance of the cortico-subthalamo-pallidal 'hyperdirect' pathway." Neuroscience Research **43**: 111-117.

Neurologie, F. f. d. and A. N. d. A. e. d. É. e. Santé (2000). "La maladie de Parkinson: critères diagnostiques et thérapeutiques. Conférence de consensus." Rev Neurol **156**(Suppl 2 Pt 2): 7-294.

Noyce, A. J., J. P. Bestwick, L. Silveira-Moriyama, C. H. Hawkes, G. Giovannoni, A. J. Lees and A. Schrag (2012). "Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease." Ann Neurol **72**(6): 893-901.

Nylander, P., P. Schlette, S. Brändström, M. Nilsson, T. Forsgren, L. Forsgren and R. Adolfsson (1996). "Migraine: Temperament and character." J Psychiatr Res **30**(5): 359-368.

O'Dwyer, A., J. Lucey and G. Russell (1996). "Serotonin activity in anorexia nervosa after long-term weight restoration: response to D-fenfluramine challenge." Psychol Med **26**(2): 353-359.

Okun, M. S. (2012). "Deep-brain stimulation for Parkinson's disease." N Engl J Med **367**(16): 1529-1538.

Parsons, T. D., S. A. Rogers, A. J. Braaten, S. P. Woods and A. I. Tröster (2006). "Cognitive sequelae of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis." The Lancet Neurology **5**(7): 578-588.

Payami, H., K. Larsen, S. Bernard and J. Nutt (1994). "Increased risk of Parkinson's disease in parents and siblings of patients." Annals of neurology **36**(4): 659-661.

Pelissolo, A. and J. Lepine (1997). "Traduction françaises et premières études de validation du questionnaire de personnalité TCI." Annales Médico-Psychologiques **155**(8): 497-508.

Pellaprat, J., F. Ory-Magne, C. Canivet, M. Simonetta-Moreau, J. Lotterie, F. Radji, C. Arbus, A. Gerdelat, P. Chaynes and C. Brefel Courbon (2014). "Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus improves pain in Parkinson's disease." Parkinsonism Relat Disord.

Perestelo-Perez, L., A. Rivero-Santana, J. Perez-Ramos, P. Serrano-Perez, J. Panetta and P. Hilarion (2014). "Deep brain stimulation in Parkinson's disease: meta-analysis of randomized controlled trials." J Neurol.

Pettingale, K., C. Burgess and S. Greer (1988). "Psychological response to cancer diagnosis-I.Correlations with prognotic variables." Journal of Psychomatic Research **32**(3): 225-261.

Pettingale, K., T. Morris, S. Greer and J. Haybittle (1985). "Mental attitudes to cancer; an additional prognostic factor." Lancet **i**: 750.

Pezzoli, G. and E. Cereda (2013). "Exposure to pesticides or solvents and risk of Parkinson disease." Neurology **80**: 2035-2041.

Pfohl, B., D. Black, R. Noyes, M. Kelley and N. Blum (1990). "A Test of the Tridimensional Personality Theory: Association with Diagnosis and Platelet Imipramine Binding in Obsessive-Compulsive Disorder." Biol Psychiatry **28**: 41-46.

Poewe, W., E. Karamat, G. Kemmler and F. Gerstenbrand (1990). "The premorbid personality of patients with Parkinson's disease: a comparative study with healthy controls and patients with essential tremor." Adv Neurol **53**(339-42).

Poletti, M. and U. Bonuccelli (2012). "Personality traits in patients with Parkinson's disease: assessment and clinical implications." J Neurol **259**(6): 1029-1038.

Pollak, P., A. Benabid, C. Gross, D. Gao, A. Benazzouz, D. Hoffmann, M. Gentil and J. Perret (1993). "Effects of the stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson disease." RevNeurol **149**(3): 175-176.

Polymeropoulos, M. H. (1997). "Mutation in the -Synuclein Gene Identified in Families with Parkinson's Disease." Science **276**(5321): 2045-2047.

Rascol, O., C. J. Fitzer-Attas, R. Hauser, J. Jankovic, A. Lang, J. W. Langston, E. Melamed, W. Poewe, F. Stocchi, E. Tolosa, E. Eyal, Y. M. Weiss and C. W. Olanow (2011). "A double-blind, delayed-start trial of rasagiline in Parkinson's disease (the ADAGIO study): prespecified and post-hoc analyses of the need for additional therapies, changes in UPDRS scores, and non-motor outcomes." The Lancet Neurology **10**(5): 415-423.

Rascol, O., P. Payoux, F. Ory, J. J. Ferreira, C. Brefel-Courbon and J. L. Montastruc (2003). "Limitations of current Parkinson's disease therapy." Ann Neurol **53 Suppl 3**: S3-12; discussion S12-15.

Reijnders, J. S., U. Ehrt, W. E. Weber, D. Aarsland and A. F. Leentjens (2008). "A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease." Mov Disord **23**(2): 183-189; quiz 313.

Roberts, B., A. Caspi and T. Moffitt (2001). "The kids are alright: growth and stability in personality development from adolescence to adulthood." J Pers Soc Psychol **81**(4): 670-683.

Rodriguez-Oroz, M. C., J. A. Obeso, A. E. Lang, J. L. Houeto, P. Pollak, S. Rehncrona, J. Kulisevsky, A. Albanese, J. Volkmann, M. I. Hariz, N. P. Quinn, J. D. Speelman, J. Guridi, I. Zamarbide, A. Gironell, J. Molet, B. Pascual-Sedano, B. Pidoux, A. M. Bonnet, Y. Agid, J. Xie, A. L. Benabid, A. M. Lozano, J. Saint-Cyr, L. Romito, M. F. Contarino, M. Scerrati, V. Fraix and N. Van Blercom (2005). "Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up." Brain **128**(Pt 10): 2240-2249.

Sanchez-Roman, S., J. Téllez-Zenteno, F. Zermeno-Phols, G. Garcia-Ramos, A. Velazquez, P. Derry, M. Hernandez, A. Resendiz and U. Guevara-Lopez (2007). "Personality in patients with migraine evaluated with the “Temperament and Character Inventory”." J Headache Pain **8**(94-104).

Saviotti, F., S. Grandi, G. Savron, R. Ermentini, G. Bartolucci, S. Conti and G. Fava (1991). "Characterological traits of recovered patients with panic disorder and agoraphobia." J Affect Disord **23**(3): 113-117.

Schneider, F., U. Habel, J. Volkmann, S. Regel, J. Kornischka, V. Sturm and H. Freund (2003). "Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus enhances emotional processing in Parkinson Disease." Arch Gen Psychiatry **60**(296-302).

Schrag, A. (2006). "Quality of life and depression in Parkinson's disease." J Neurol Sci **248**(1-2): 151-157.

Schüpbach, W., D. Maltête, J. Houeto, S. Tezenas du Montcel, L. Mallet, M. L. Welter, M. Gargiulo, C. Béhar, A. M. Bonnet, V. Czernecki, B. Pidoux, S. Navarro, D. Dormont, P. Cornu and Y. Agid (2006). "Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease. A randomized, controlled trial." Neurology **68**: 267-271.

Simeon, D., R. Yehuda, R. Cunill, M. Knutelska, F. Putnam and L. Smith (2007). "Factors associated with resilience in healthy adults." Psychoneuroendocrinology **32**(8-10): 1149-1152.

Singaram, S., W. Ashraf, E. Gaumnitz, C. Torbey, A. Sengupta, R. Pfeiffer and E. Quigley (1995). "dopaminergic defect of enteric nervous system in Parkinson's disease patients with chronic constipation." The Lancet **346**: 861-864.

Sovio, U., V. King, J. Miettunen, E. Ek, J. Laitinen, M. Joukamaa, J. Veijola and M. Järvelin (2007). "Cloninger's Temperament dimensions, socio-economic and lifestyle factors and metabolic syndrome markers at age 31 years in the Northern Finland Birth Cohort 1966." J Health Psychol **12**(2): 371-382.

Starcevik, V., E. Uhlenhuth, S. Fallon and D. Pathak (1996). "Personality dimensions in panic disorder and generalized anxiety disorder." J Affect Disord **37**: 75-79.

Stockard, J., G. Carpenter and L. Kahle (2014). "Continuity and change in values in midlife: testing the age stability hypothesis." Exp Aging Res **40**(2): 224-244.

Takahashi, H. and K. Wakabayashi (2001). "The cellular pathology of Parkinson's disease." neuropathology **21**: 315-322.

Takahashi, M., Y. Shirayama, K. Muneoka, M. Suzuki, K. Sato and K. Hashimoto (2013). "Personality traits as risk factors for treatment-resistant depression." PLoS One **8**(5): e63756.

Temel, Y., A. Kessels, S. Tan, A. Topdag, P. Boon and V. Visser-Vandewalle (2006). "Behavioural changes after bilateral subthalamic stimulation in advanced Parkinson disease: a systematic review." Parkinsonism Relat Disord **12**(5): 265-272.

Temoshok, L., B. Heller, R. Sagebiel, M. Blois, D. Sweet, R. Di Clemente and M. Gold (1985). "The relationship of psychological factors to prognostic indicators in cutaneous malignant melanoma." Journal of Psychomatic Research **29**(2): 139-153.

Terracciano, A., R. R. McCrae and P. T. Costa, Jr. (2010). "Intra-individual Change in Personality Stability and Age." J Res Pers **44**(1): 31-37.

Tison, F., J. Dartigues, L. Dubes, M. Zuber, A. Alpérovitch and P. Henry (1994). "Prevalence of Parkinson's disease in the elderly: a population study in Gironde, France." Acta Neurol Scand **90**(2): 111-115.

Todes, C. and A. Lees (1985). "The pre-morbid personality of patients with Parkinson'sdisease." JNNP **48**: 97-100.

Tome, M., C. Cloninger, J. Watson and M. Isaac (1996). "Serotonergic autoreceptor blockade in the reduction of antidepressant latency: personality variables and response to paroxetine and pindolol." Journal of Affective Disorders **44**: 101-109.

Van Ammers, E., J. Selman and R. Mulder (1997). "Temperament and substance abuse in schizophrenia: is there a relationship?" J Nerv Ment Dis **185**(5): 283-288.

Viallet, F., D. Gayraud, B. Bonnefoi-Kyriacou, C. Dupel-Pottier and R. Aurenty (2001). Aspects cliniques et thérapeutiques de la maladie de Parkinson. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Masson, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier. **17**.

Waller, D., C. Gullion, F. Petty, B. Hardy, M. Murdock and A. Rush (1993). "Tridimensional Personality Questionnaire and serotonin in bulimia nervosa." Psychiatry Res **48**(1): 9-15.

Wang, S., J. Mason, D. Charney, R. Yehuda, S. Riney and S. Southwick (1997). "Relationships between hormonal profile and novelty seeking in combat-related posttraumatic stress disorder." Biol Psychiatry **41**(2): 145-151.

Watson, M., J. Haviland, S. Greers and J. Bliss (1999). "Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study." The Lancet **34**: 1331-13336.

Weaver, F., K. Follett, M. Stern, K. Hur, C. Harris, W. Marks Jr, J. Rothlind, O. Sagher, D. Reda, C. Moy, R. Pahwa, K. Burchiel, P. Hogarth, E. Lai, J. Duda, K. Holloway, A. Samii, S. Horn, J. Bronstein, G. Stoner, J. Heemskerk and G. Huang (2009). "Bilateral Deep Brain Stimulation vs Best Medical Therapy for Patients With Advanced Parkinson Disease. A Randomized Controlled Trial." JAMA **301**(1): 63-73.

Webster Ross, G., R. Abbott, H. Petrovitch, D. Morens, A. Grandinetti, K. Tung, C. Tanner, K. Masaki, P. Blanchette, J. Curb, J. Popper and L. White (2000). "Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease." JAMA **283**: 2674-2679.

Williams, A., S. Gill, T. Varma, N. P. Quinn, R. Mitchell, R. Scott, N. Ives, C. Rick, J. Daniels, S. Patel and K. Wheatley (2010). "Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease

(PD SURG trial): a randomised, open-label trial." Lancet Neurol **9**: 581-591.

Witt, K., C. Daniels, J. Reiff, P. Krack, J. Volkmann, M. O. Pinsker, M. Krause, V. Tronnier, M. Kloss, A. Schnitzler, L. Wojtecki, K. Bötzel, A. Danek, R. Hilker, V. Sturm, A. Kupsch, E. Karner and G. Deuschl (2008). "Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study." The Lancet Neurology **7**(7): 605-614.

Yazici, E., A. Yazici, N. Aydin, A. Orhan , I. Kirpinar and H. Acemoglu (2013). "Temperament and character traits in patients with epilepsy: epileptic personality." J Nerv Ment Dis **201**(5): 365-370.

Zibetti, M., A. Merola, L. Rizzi, V. Ricchi, S. Angrisano, C. Azzaro, C. A. Artusi, N. Arduino, A. Marchisio, M. Lanotte, M. Rizzone and L. Lopiano (2011). "Beyond nine years of continuous subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease." Mov Disord **26**(13): 2327-2334.

E. ANNEXES

Annexe 1 : exemples d'items du questionnaire TCI (d'après Hansenne, L'année psychologique 2001)

Dimensions du TCI	*Items*
Recherche de Nouveauté	J'aime explorer de nouvelles manières de faire les choses. Lorsque rien de nouveau n'arrive, je commence habituellement à rechercher quelque chose de sensationnel ou d'excitant.
Évitement du danger	J'ai moins d'énergie et je me fatigue beaucoup plus vite que la plupart des gens. Je me sens souvent tendu et inquiet dans des situations non familières même lorsque les autres pensent qu'il y a peu de souci à se faire.
Dépendance à la récompense	J'aime faire plaisir aux gens autant que je le peux. Je voudrais avoir des amis proches et chaleureux autour de moi la plupart du temps.
Persistance	Je suis plus travailleur que la plupart des gens. Je suis habituellement si déterminé que je continue à travailler longtemps après que les autres aient abandonné.
Autodétermination	Je suis habituellement libre de choisir ce que je vais faire. Mon comportement est fortement guidé par certains objectifs que je me suis fixés dans la vie.
Coopération	J'aime rendre service aux autres. Je peux habituellement accepter ce que sont les autres, même lorsqu'ils sont très différents de moi.
Transcendance	J'ai parfois le sentiment de faire partie de quelque chose sans limites ou frontières dans le temps et dans l'espace. Parfois j'ai eu le sentiment que ma vie était dirigée par une force spirituelle supérieure à un être humain.

Annexe 2 : échelles UPDRS I, II, III

- UPDRS I : état mental, comportemental et thymique

État mental, comportemental et thymique

1 Affaiblissement intellectuel	
Absent	0
Léger. Manque de mémoire habituel avec souvenir partiel des événements sans autre difficulté	1
Perte mnésique modérée, avec désorientation et difficultés modérées à faire face à des problèmes complexes. Atteinte légère mais indiscutable de ses capacités fonctionnelles avec besoin d'une incitation occasionnelle de l'entourage	2
Déficit mnésique grave avec désorientation dans le temps et souvent dans l'espace. Handicap grave face aux problèmes	3
Perte mnésique sévère avec uniquement conservation de sa propre orientation. Incapable de porter des jugements ou de résoudre des problèmes, demande beaucoup d'aide pour les soins personnels, ne peut plus être seul	4
2 Troubles de la pensée	
Aucun	0
Rêves animés	1
Hallucinations bénignes critiquées	2
Hallucinations occasionnelles ou fréquentes ou idées délirantes non critiquées : peuvent gêner les activités quotidiennes	3
Hallucinations continuelles. Idées délirantes ou psychose expansive : incapable de prendre soin de lui-même	4
3 Dépression	
Absente	0
Périodes de tristesse ou sentiment de culpabilité excessif ne persistant pas plusieurs jours ou semaines	1
Dépression durable (une semaine ou plus)	2
Dépression durable avec symptômes végétatifs (insomnie, anorexie, pertes de poids, perte d'intérêt)	3
Dépression durable avec symptômes végétatifs et pensées ou intentions suicidaires	4
4 Motivation-Initiative (Akinésie)	
Normale	0
Moins franche qu'à l'habitude : plus passif	1
Perte d'initiative avec désintérêt pour certaines activités non routinières	2
Perte d'initiative ou désintérêt dans les activités quotidiennes routinières	3
Absence d'initiative, perte totale d'intérêt	4

- UPDRS II : activités dans la vie quotidienne

Activités dans la vie quotidienne

(à déterminer en période ON et en période OFF)

5 Parole	
Normale	0
Légèrement perturbée, pas de difficulté à être compris	1
Modérément perturbée. On doit occasionnellement lui demander de répéter	2
Gravement perturbée. On doit lui demander fréquemment de répéter	3
Incompréhensible la plupart du temps	4
6 Salivation	
Normale	0
Légère, mais excès habituel de salive dans la bouche, peut baver pendant la nuit	1
Hypersialorrhée modérée. Peut baver pendant la nuit	2
Hypersialorrhée nette avec un peu de bave	3
Écoulement habituel de bave nécessitant en permanence un mouchoir	4
7 Déglutition	
Normale	0
S'étrangle rarement	1
S'étrangle occasionnellement	2
Nécessite une alimentation semi-liquide	3
Nécessite une alimentation par sonde gastrique ou une gastrostomie	4
8 Écriture	
Normale	0
Légèrement ralentie ou micrographique	1
Nettement ralentie ou micrographique, tous les mots sont lisibles	2
Gravement perturbée : tous les mots ne sont pas lisibles	3
La majorité des mots est illisible	4
9 S'alimenter et manipuler les couverts	
Normale	0
Un peu lent et maladroit, mais n'a pas besoin d'être aidé	1
Pour la plupart des aliments, peut se débrouiller seul quoique maladroit et lent	2
A besoin d'une aide pour les repas, mais peut encore s'alimenter lentement	3
On doit lui donner à manger	4
10 Habillage	
Normal	0
Un peu lent, mais ne doit pas être aidé	1
Aide occasionnelle pour boutonner, enfiler une manche	2
A besoin d'être aidé, mais peut encore faire certaines choses seul	3
Totalement dépendant	4
11 Hygiène	
Normale	0
Un peu lent, mais n'a pas besoin d'être aidé	1
Nécessite une aide pour la douche et le bain, ou très lent dans les soins hygiéniques	2
Nécessite une aide pour se laver, se brosser les dents, se coiffer et se baigner	3
Sonde urinaire ou autres aides mécaniques	4
12 Se retourner dans son lit et arranger les draps et couvertures	
Normal	0
Un peu lent et maladroit, mais n'a pas besoin d'être aidé	1
Peut se retourner seul ou arranger les draps mais avec une grande difficulté	2
Peut commencer le geste mais n'arrive pas à se retourner ou arranger les draps seul	3
Dépendant	4

13 Chute non liée au piétinement	
Aucune	0
Chutes rares	1
Chutes occasionnelles, mais moins d'une fois par jour	2
En moyenne, une chute par jour	3
Chutes pluri quotidiennes	4
14 Piétinement lors de la marche	
Aucun	0
Rare piétinement lors de la marche, peut avoir une hésitation au départ	1
Piétinement occasionnel lors de la marche	2
Piétinement fréquent entraînant occasionnellement des chutes	3
Chutes fréquentes dues aux piétinements	4
15 Marche	
Normale	0
Difficultés légères, mais peut balancer les bras ou traîner les pieds	1
Difficultés modérées mais ne demande que peu ou pas d'aide	2
Difficultés importantes à la marche nécessitant une aide	3
Ne peut pas marcher du tout, même avec une aide	4
16 Tremblement	
Absent	0
Léger et rarement présent	1
Modéré, gênant le patient	2
Important, gêne certaines activités	3
Marqué, gêne la plupart des activités	4
17 Troubles sensitifs subjectifs liés au parkinsonisme	
Aucun	0
Occasionnellement engourdissements, picotements ou douleurs légères	1
Engourdissements, picotements ou douleurs fréquentes : pas gênant	2
Sensations douloureuses fréquentes	3
Douleurs très vives	4

- UPDRS III : état moteur

18 Parole	
Normale	0
Légère perte d'expression, de la diction et/ou du volume vocal	1
Voix monotone, bredouillée mais compréhensible, altération modérée	2
Altération marquée, difficile à comprendre	3
Incompréhensible	4
19 Expression faciale	
Normale	0
Hypomimie légère, semble avoir un visage normalement impassible	1
Diminution légère mais franchement anormale de l'expression faciale	2
Hypomimie modérée : lèvres souvent entrouvertes	3
Masque facial ou faciès figé avec perte importante ou totale de l'expression faciale : lèvres entrouvertes (0,6 cm ou plus)	4
20 Tremblement de repos	
Absent	0
Léger et rarement présent	1
Tremblement de faible amplitude mais persistant, ou d'amplitude modérée, mais présent seulement de façon intermittente	2
Tremblement modéré en amplitude et présent la plupart du temps	3
Tremblement d'amplitude marquée et présent la plupart du temps	4
21 Tremblement d'action ou tremblement postural des mains	
Absent	0
Léger, présent lors de l'action	1
Modéré en amplitude, présent lors de l'action	2
Modéré en amplitude, tant lors du maintien postural que lors de l'action	3
Amplitude marquée, gêne l'alimentation	4
22 Rigidité **(évaluée lors des mouvements passifs des principales articulations avec un malade relâché, en position assise. Ne pas tenir compte de la roue dentée)**	
Absente	0
Minime ou apparaissant lors des manœuvres de sensibilisation	1
Légère ou modérée	2
Marquée, mais la plupart des mouvements peuvent être effectués aisément.	3
Sévère, les mouvements sont effectués difficilement	4
23 Tapotement des doigts **(le malade fait les mouvements rapides et de large amplitude du pouce sur l'index)**	
Normal	0
Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude	1
Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement	2
Sévèrement perturbé. Hésitations fréquentes au démarrage du mouvement	3
Peut à peine effectuer le mouvement	4

24 Mouvements des mains **(le malade ouvre et ferme rapidement les mains avec la plus grande amplitude possible, chaque main séparément)**	
Normal	0
Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude	1
Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement	2
Sévèrement perturbé. Hésitations fréquentes au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement	3
Peut à peine effectuer la tâche	4
25 Mouvements alternatifs rapides **(mouvements de pronation des mains verticalement ou horizontalement, avec la plus grande amplitude possible, les deux mains simultanément)**	
Normaux	0
Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude	1
Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement	2
Sévèrement perturbé. Hésitations fréquentes au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement	3
Peut à peine effectuer la tâche	4
26 Agilité de la jambe **(le patient tape le talon sur le sol de façon rapide en soulevant tout le pied. L'amplitude doit être d'environ 7,5 cm en position assise)**	
Normaux	0
Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude	1
Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement	2
Sévèrement perturbé. Hésitations fréquentes au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement	3
Peut à peine effectuer la tâche	4
27 Se lever d'une chaise **(le patient essaye de se lever d'une chaise à dos droit en bois ou en métal, les bras pliés devant la poitrine)**	
Normal	0
Lentement ou a besoin de plus d'un essai	1
Pousse sur les bras du siège	2
Tend à tomber en arrière et doit essayer plus d'une fois mais peut se lever sans aide	3
Incapable de se lever sans aide	4
28 Posture	
Normalement droite	0
Pas tout à fait droite, posture légèrement fléchie : cette attitude peut être normale pour une personne plus âgée	1
Posture modérément fléchie, nettement anormale : peut être légèrement penchée d'un côté	2
Posture sévèrement fléchie avec cyphose : peut être modérément penché d'un côté	3
Flexion marquée avec posture très anormale	4
29 Stabilité posturale **(réponse à un déplacement postérieur soudain produit par une poussée sur les épaules alors que le patient est debout les yeux ouverts et les pieds légèrement écartés. Le patient doit-être prévenu)**	
Normale	0
Gesticulations mais se rétablit à l'équilibre sans aide	1
Absence de réponse posturale : peut tomber s'il n'est pas retenu par l'examinateur	2
Très instable, tend à perdre l'équilibre spontanément	3
Incapable de se tenir debout sans aide	4

30 Démarche	
Normale	0
Marche lentement, mais traîne les pieds et fait de petits pas, mais sans festinations, ni propulsions possibles	1
Marche avec difficulté, mais nécessite peu ou pas d'aide : festination, petits pas ou propulsions possibles	2
Perturbation sévère de la marche, nécessitant une aide	3
Ne peut pas marcher du tout, même avec aide	4
31 Bradykinésie corporelle et hypokinésie **(combinant la lenteur, l'hésitation, la diminution du ballant des bras, l'amplitude faible et la pauvreté des mouvements en général)**	
Aucune	0
Lenteur minime, donnant aux mouvements un caractère délibéré, pourrait être normal pour certaines personnes. Possibilité d'une réduction d'amplitude	1
Degré léger de lenteur et de pauvreté du mouvement qui est nettement anormal. De plus, il existe une certaine réduction d'amplitude	2
Lenteur modérée, pauvreté et petite amplitude du mouvement	3
Lenteur marquée, pauvreté et petite amplitude du mouvement	4

Annexe 3 : échelle d'évaluation de la qualité de vie PDQ 39

Annexe 1 : Questionnaire sur la pdq-39

Questionnaire à remplir par le patient

Date : |__|__| |__|__| |__|__|
Jour Mois Année

PDQ 39 (1/4)

A cause de votre maladie de Parkinson, combien de fois avez-vous vécu l'une des situations suivantes, **au cours du MOIS PRÉCÉDENT** ?

Veuillez cocher une case pour chaque réponse	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours ou totalement incapable
1. Avez-vous eu des difficultés dans la pratique de vos loisirs ?	☐	☐	☐	☐	☐
2. Avez-vous eu des difficultés à vous occuper de votre maison, par exemple : bricolage, ménage, cuisine ?	☐	☐	☐	☐	☐
3. Avez-vous eu des difficultés à porter des sacs de provisions ?	☐	☐	☐	☐	☐
4. Avez-vous eu des problèmes pour faire 1 km à pied ?	☐	☐	☐	☐	☐
5. Avez-vous eu des problèmes pour faire 100 m à pied ?	☐	☐	☐	☐	☐
6. Avez-vous eu des problèmes à vous déplacer chez vous, aussi aisément que vous l'auriez souhaité ?	☐	☐	☐	☐	☐
7. Avez-vous eu des difficultés à vous déplacer dans les lieux publics ?	☐	☐	☐	☐	☐
8. Avez-vous eu besoin de quelqu'un pour vous accompagner lors de vos sorties ?	☐	☐	☐	☐	☐
9. Avez-vous eu peur ou vous êtes-vous senti(e) inquiet(e) à l'idée de tomber en public ?	☐	☐	☐	☐	☐

*Veuillez vérifier que vous avez coché **une case pour chaque question** avant de passer à la page suivante.*

Veuillez cocher une case pour chaque réponse	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours ou totalement incapable
10. Avez-vous été confiné(e) chez vous plus que vous ne l'auriez souhaité ?	☐	☐	☐	☐	☐
11. Avez-vous eu des difficultés pour vous laver ?	☐	☐	☐	☐	☐
12. Avez-vous eu des difficultés pour vous habiller ?	☐	☐	☐	☐	☐
13. Avez-vous eu des problèmes pour boutonner vos vêtements ou pour lacer vos chaussures ?	☐	☐	☐	☐	☐
14. Avez-vous eu des problèmes pour écrire lisiblement ?	☐	☐	☐	☐	☐
15. Avez-vous eu des difficultés pour couper la nourriture ?	☐	☐	☐	☐	☐
16. Avez-vous eu des difficultés pour tenir un verre sans le renverser ?	☐	☐	☐	☐	☐
17.Vous êtes-vous senti(e) déprimé(e) ?	☐	☐	☐	☐	☐
18. Vous êtes-vous senti(e) isolé(e) et seul(e) ?	☐	☐	☐	☐	☐
19. Vous êtes-vous senti(e) au bord des larmes ou avez-vous pleuré ?	☐	☐	☐	☐	☐
20. Avez-vous ressenti de la colère ou de l'amertume ?	☐	☐	☐	☐	☐
21. Vous êtes-vous senti(e) anxieux(se) ?	☐	☐	☐	☐	☐
22. Vous êtes-vous senti(e) inquiet(e) pour votre avenir ?	☐	☐	☐	☐	☐

*Veuillez vérifier que vous avez coché **une case pour chaque question** avant de passer à la page suivante*

Veuillez cocher une case pour chaque réponse	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours ou totalement incapable
23. Avez-vous ressenti le besoin de dissimuler aux autres votre maladie de Parkinson ?	☐	☐	☐	☐	☐
24. Avez-vous évité des situations où vous deviez manger ou boire en public ?	☐	☐	☐	☐	☐
25. Vous êtes-vous senti(e) gêné(e) en public à cause de votre maladie de Parkinson ?	☐	☐	☐	☐	☐
26. Vous êtes-vous senti(e) inquiet(e) des réactions des autres à votre égard ?	☐	☐	☐	☐	☐
27. Avez-vous eu des problèmes dans vos relations avec vos proches ?	☐	☐	☐	☐	☐
28. Avez-vous manqué du soutien, dont vous aviez besoin, de la part de votre époux(se) ou conjoint(e) ?	☐	☐	☐	☐	☐
29. Avez-vous manqué du soutien dont vous aviez besoin, de la part de votre famille ou de vos amis proches ?	☐	☐	☐	☐	☐
30. Vous êtes-vous endormi(e) dans la journée de façon inattendue ?	☐	☐	☐	☐	☐
31. Avez-vous eu des problèmes de concentration, par exemple en lisant ou en regardant la télévision ?	☐	☐	☐	☐	☐
32. Avez-vous senti que votre mémoire était mauvaise ?	☐	☐	☐	☐	☐
33. Avez-vous fait de mauvais rêves, ou eu des hallucinations ?	☐	☐	☐	☐	☐
34. Avez-vous eu des difficultés pour parler ?	☐	☐	☐	☐	☐

Veuillez cocher une case pour chaque réponse	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours ou totalement incapable
35. Vous êtes-vous senti(e) incapable de communiquer normalement avec les autres ?	☐	☐	☐	☐	☐
36. Vous êtes-vous senti(e) ignoré(e) par les autres ?	☐	☐	☐	☐	☐
37. Avez-vous eu des crampes ou des spasmes musculaires douloureux ?	☐	☐	☐	☐	☐
38. Avez-vous eu mal ou avez-vous eu des douleurs dans les articulations ou dans le corps ?	☐	☐	☐	☐	☐
39. Avez-vous eu la sensation désagréable de chaud ou de froid ?	☐	☐	☐	☐	☐

*Veuillez vérifier que vous avez coché **une case pour chaque question** avant de passer à la page suivante.*

Commentaires complémentaires :

Mobilité : questions 1 à 10
Activité de la vie quotidienne : questions 11 à 16
Bien être affectif : questions 17 à 22
Gêne psychologique : questions 23 à 26
Soutien social : questions 27 à 39
Troubles cognitifs : questions 30 à 33
Communications : questions 34 à 36
Inconfort physique : questions 37 à 39

Annexe 4 : échelle d'évaluation de la douleur de Mc Gill (version française courte)

Vous trouverez ci dessous une liste de mots pour décrire une douleur. Pour préciser le type de douleur que vous ressentez, au moment présent, répondez en mettant une croix pour la réponse correcte.

	Absent	Faible	Modéré	Fort	Extrêmement fort
Elancements	0)	1)	2)	3)	4)
Pénétrante	0)	1)	2)	3)	4)
Coups de poignard	0)	1)	2)	3)	4)
En étau	0)	1)	2)	3)	4)
Tiraillement	0)	1)	2)	3)	4)
Brûlure	0)	1)	2)	3)	4)
Fourmillements	0)	1)	2)	3)	4)
Lourdeur	0)	1)	2)	3)	4)
Epuisante	0)	1)	2)	3)	4)
Angoissante	0)	1)	2)	3)	4)
Obsédante	0)	1)	2)	3)	4)
Insupportable	0)	1)	2)	3)	4)
Enervante	0)	1)	2)	3)	4)
Exaspérante	0)	1)	2)	3)	4)
Déprimante	0)	1)	2)	3)	4)

Score Total (/60): _____

Score sensori-discriminatif (/44) : _____

Score affectif (/16) : _____

Annexe 5 : échelle d'évaluation de la dépression MADRS

1) Tristesse apparente

Correspond au découragement, à la dépression et au désespoir (plus qu'un simple cafard passager) reflétés par la parole, la mimique et la posture. Coter selon la profondeur et l'incapacité à se dérider.

0 Pas de tristesse.
1
2 Semble découragé mais peut se dérider sans difficulté.
3
4 Parait triste et malheureux la plupart du temps.
5
6 Semble malheureux tout le temps. Extrêmement découragé.

2) Tristesse exprimée

Correspond à l'expression d'une humeur dépressive, que celle-ci soit apparente ou non. Inclut le cafard, le découragement ou le sentiment de détresse sans espoir. Coter selon l'intensité, la durée et le degré auquel l'humeur est dite être influencée par les événements.

0 Tristesse occasionnelle en rapport avec les circonstances.
1
2 Triste ou cafardeux, mais se déride sans difficulté.
3
4 Sentiment envahissant de tristesse ou de dépression.
5
6 Tristesse, désespoir ou découragement permanents ou sans fluctuation.

3) Tension intérieure

Correspond aux sentiments de malaise mal défini, d'irritabilité, d'agitation intérieure, de tension nerveuse allant jusqu'à la panique, l'effroi ou l'angoisse. Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée, le degré de réassurance nécessaire.

0 Calme. Tension intérieure seulement passagère.
1
2 Sentiments occasionnels d'irritabilité et de malaise mal défini.
3
4 Sentiments continuels de tension intérieure ou panique intermittente que le malade ne peut maîtriser qu'avec difficulté.
5
6 Effroi ou angoisse sans relâche. Panique envahissante.

4) Réduction du sommeil

Correspond à une réduction de la durée ou de la profondeur du sommeil par comparaison avec le sommeil du patient lorsqu'il n'est pas malade.

0 Dort comme d'habitude.
1
2 Légère difficulté à s'endormir ou sommeil légèrement réduit. Léger ou agité.
3
4 Sommeil réduit ou interrompu au moins deux heures.
5
6 Moins de deux ou trois heures de sommeil.

5) Réduction de l'appétit

Correspond au sentiment d'une perte de l'appétit comparé à l'appétit habituel. Coter l'absence de désir de nourriture ou le besoin de se forcer pour manger.

0 Appétit normal ou augmenté.
1
2 Appétit légèrement réduit.
3.
4 Pas d'appétit. Nourriture sans goût.
5
6 Ne mange que si on le persuade.

6) Difficultés de concentration

Correspond aux difficultés à rassembler ses pensées allant jusqu'à l'incapacité à se concentrer. Coter l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité.

0 Pas de difficulté de concentration.
1
2 Difficultés occasionnelles à rassembler ses pensées.
3
4 Difficultés à se concentrer et à maintenir son attention, ce qui réduit la capacité à lire ou à soutenir une conversation.
5
6 Incapacité de lire ou de converser sans grande difficulté.

7) Lassitude

Correspond à une difficulté à se mettre en train ou une lenteur à commencer et à accomplir les activités quotidiennes.

0 Guère de difficultés à se mettre en route ; pas de lenteur.
1
2 Difficultés à commencer des activités.
3
4 Difficultés à commencer des activités routinières qui sont poursuivies avec effort.
5
6 Grande lassitude. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide.

8) Incapacité à ressentir

Correspond à l'expérience subjective d'une réduction d'intérêt pour le monde environnant, ou les activités qui donnent normalement du plaisir. La capacité à réagir avec une émotion appropriée aux circonstances ou aux gens est réduite.

0 Intérêt normal pour le monde environnant et pour les gens.
1
2 Capacité réduite à prendre plaisir à ses intérêts habituels.
3
4 Perte d'intérêt pour le monde environnant. Perte de sentiment pour les amis et les connaissances.
5
6 Sentiment d'être paralysé émotionnellement, incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir, et impossibilité complète ou même douloureuse de ressentir quelque chose pour les proches, parents et amis.

9) Pensées pessimistes

Correspond aux idées de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de péché ou de ruine.

0 Pas de pensées pessimistes.
1
2 Idées intermittentes d'échec, d'auto-accusation et d'autodépreciation.
3
4 Auto-accusations persistantes ou idées de culpabilité ou péché précises, mais encore rationnelles. Pessimisme croissant à propos du futur.
5
6 Idées délirantes de ruine, de remords ou péché inexpiable. Auto-accusations absurdes et inébranlables.

10) Idées de suicide

Correspond au sentiment que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, idées de suicide et préparatifs au suicide. Les tentatives de suicide ne doivent pas, en elles-mêmes, influencer la cotation.

0 Jouit de la vie ou la prend comme elle vient.
1
2 Fatigué de la vie, idées de suicide seulement passagères.
3
4 Il vaudrait mieux être mort. Les idées de suicide sont courantes et le suicide est considéré comme une solution possible, mais sans projet ou intention précis.
5
6 Projets explicites de suicide si l'occasion se présente. Préparatifs de suicide.

Résultats :

Chaque item est coté de 0 à 6, seules les valeurs paires sont définies. Le médecin doit décider si l'évaluation doit reposer sur les points de l'échelle bien définis (0, 2, 4, 6) ou sur des points intermédiaires (1, 3, 5).
Score maximal de 60.
Le seuil de dépression est fixé à 15.
Echelle assez rapide et sensible à l'efficacité thérapeutique.

Does personality influence deep brain stimulation's outcomes in Parkinson disease?
ACT-PARK Study

We made a prospective study to evaluate the link between personality and improvement of motor symptoms, anxiety and depression, quality of life, and pain, one year after deep brain stimulation of subthalamic nucleus (STN-DBS) in Parkinson's disease.

We assessed personality with Temperament and Character Inventory of Cloninger which evaluate seven independant dimensions : novelty-seeking, harm avoidance, reward dependance, persistence, self-determination, cooperation, self-transcendance. Non parametric Spearman's rho correlation was used.

30 patients were included. All patients improved their motor status, activities of daily living, anxiety, depression, and pain scores, unrelated to their personality. But there were significant correlations between three dimensions of personality and quality of life improvement. More reward dependance and self-determination are high before surgery, less the patients feel improvement in quality of life after SCP-NST. On the other side, more harm avoidance is high before surgery, more the patients feel improvement in quality of life after DBS-STN. Therefore, personnality might be a predictor of subjective effectiveness of DBS-STN, to consider with the usual factors.

DUPOUY Julia 2014 TOU3 1545

PERSONNALITÉ ET MALADIE DE PARKINSON IDIOPATHIQUE :

A PROPOS D'UNE REVUE DE LA LITTERATURE ET DE DEUX ETUDES EXPERIMENTALES

RESUME EN FRANÇAIS:

Une étude prospective exploratoire a été menée sur 30 patients parkinsoniens afin d'évaluer les liens entre type de personnalité pré-opératoire et amélioration de différents paramètres moteurs et non moteurs après stimulation cérébrale profonde des noyaux sous-thalamiques (SCP-NST).

Nous avons utilisé le modèle de Cloninger qui évalue 7 dimensions de la personnalité : recherche de nouveauté, dépendance à la récompense, évitement du danger, persistance, autodétermination, coopération et transcendance. Nous avons réalisé des corrélations non paramétriques de Spearman entre les delta d'amélioration des différents paramètres mesurés et les scores des différentes dimensions de personnalité. Malgré une amélioration objective des scores moteurs, de douleur, de dépression et d'activités de vie quotidienne, certains patients ne perçoivent pas d'amélioration subjective de leur qualité de vie. Ainsi, un haut niveau d'autodétermination et/ou de dépendance à la récompense est associé à une moins bonne amélioration de la qualité de vie, tandis qu'un haut niveau d'évitement du danger est associé à une meilleure amélioration de qualité de vie.

La personnalité des patients pourrait ainsi constituer un facteur prédictif de l 'amélioration après SCP-NST en association avec les critères habituellement utilisés.

TITRE EN ANGLAIS : Does personality influences seep brain stimulation outcomes ?

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLES : Parkinson, stimulation cérébrale profonde, noyaux sous-thalamiques, personnalité, Cloninger, qualité de vie.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan, 35 Allées Jules Guesde BP 7202 31073 Toulouse Cedex 7

Directeur de thèse : Docteur Christine BREFEL-COURBON
Co-directeur de thèse : Professeur Christophe ARBUS