

---

---

## ÉVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE D'UNE CURE THERMALE A USSAT-LES-BAINS DANS LA MALADIE DE PARKINSON

---

---

**Christine Brefel-Courbon, Karine Desboeuf, Claire Thalamas,  
Monique Galitzky, Jean-Michel Senard, Olivier Rascol et Jean-Louis  
Montastruc**

*Service de Pharmacologie clinique ; Service d'Hydrologie et de climatologie médicales ; Laboratoire de Médecine thermale et Centre d'investigation clinique du Centre hospitalier universitaire, Faculté de Médecine de Toulouse, France*

**Résumé** : Nous avons effectué un essai clinique prospectif, avec tirage au sort (randomisé), en simple aveugle, croisé et comparatif de l'impact d'une cure thermale à la station ariégeoise d'Ussat-Les-Bains sur la qualité de vie, les fonctions motrices et psychologiques de patients souffrant de maladie de Parkinson. Nous avons aussi mesuré les coûts médicaux directs de la cure. Trente et un patients ont été inclus dans cette étude incluant une période de cure de 3 semaines et un suivi d'une durée de 20 semaines. Nous avons utilisé la méthode de la cure différée. Après 4 semaines (T4) de cure thermale, il existe une amélioration significative de plusieurs dimensions des échelles de qualité de vie PDQ-39 et SF-36, de la partie IV de l'échelle d'évaluation de la maladie de Parkinson UPDRS ainsi que de l'autoquestionnaire mesurant l'état psychologique General Health Questionnaire GHQ-28. Ces différences par rapport au groupe de référence ne s'observent plus à 20 semaines. Les coûts médicaux directs durant les 20 semaines de la période cure sont significativement plus faibles que ceux de la période non cure. Ces résultats montrent que l'association d'une cure thermale aux traitements habituels de la maladie de Parkinson améliore significativement plus l'état de santé des patients parkinsoniens et s'avère moins coûteux que la prise en charge thérapeutique seule. Ils soulignent l'intérêt des pratiques thermales dans la prise en charge du patient parkinsonien.

**Mots-clés** : thermalisme, maladie de Parkinson, qualité de vie, essai clinique, coût-efficacité

DEMANDES DE TIRÉS A PART : Professeur Jean-Louis Montastruc, Service d'Hydrologie et de Climatologie Médicales, Laboratoire de Médecine Thermale, Faculté de Médecine, BP 7202, 37 allées Jules-Guesde, 31073 Toulouse cedex. Fax : 05 61 25 51 16 Mel : montastruc@cict.fr

## **Abstract :**

### **Cost-effectiveness analysis of spa therapy in Parkinson's disease**

The effectiveness of spa therapy in the management of patients with Parkinson's disease (PD) has never been evaluated. This pilot study assessed the cost-effectiveness of spa therapy in PD patients. A prospective randomized cross over controlled study was conducted in 31 PD patients who underwent a 20 week spa period, including spa therapy at Ussat-les-bains (France) for 3 weeks, and a 20 week non spa period. Effectiveness was assessed, using quality of life scales (PDQ-39 and SF-36), motor scale (UPDRS) and psychological questionnaire (GHQ-28), at baseline and at 4 (T4) and at 20 weeks (T20). Direct medical costs (radiological and laboratory tests, physician fees, drug therapy and ancillary care) were recorded over each 20 week period. At T4, spa therapy significantly improved several dimensions of PDQ-39 and SF-36, part IV of the UPDRS, and GHQ-28. At T20, no difference in any parameter was found. The mean direct medical cost over 20 weeks ( $1328 \pm 167$  Euros per patient) in the spa period was slightly but significantly reduced in comparison with that of the non spa period ( $1380 \pm 523$  Euros per patient). This cost effectiveness analysis suggests that spa therapy is more effective and less expensive than usual treatment alone and could be beneficial in the management of PD.

**Key-words :** Parkinson's disease, spa therapy, cost-effectiveness, quality of life, clinical trial.

## **Introduction**

La maladie de Parkinson représente avec une prévalence de 150/100 000 habitants la deuxième cause d'affection neuro-dégénérative, derrière la maladie d'Alzheimer (Petit et al, 1994). Maladie neurologique chronique et dégénérative, elle se caractérise non seulement par une symptomatologie motrice (akinésie, rigidité, tremblement de repos) mais également par des troubles cognitifs et psychiques, des perturbations du sommeil, des dysfonctions sexuelles. Cette symptomatologie multiforme affecte certains aspects de la vie quotidienne et altère la qualité de vie des patients parkinsoniens (Karlsen et al 1999, Chrichilles et al, 1998). A côté des traitements antiparkinsoniens classiques (médicamenteux ou chirurgicaux), plus de la moitié des patients utiliseraient des thérapies alternatives (Rajendran et al, 2001).

La station ariégeoise d'Ussat-les-Bains, située à 485 mètres d'altitude, aux eaux sulfatées calcaïques magnésiennes et thermales (56°C) accueille depuis quelques années des malades parkinsoniens en cure thermale de trois semaines. Cependant, l'efficacité d'une telle cure thermale dans la maladie de Parkinson n'a jamais été évaluée. Il est pourtant possible qu'une cure thermale, en complément du traitement médicamenteux antiparkin-

sonien habituel, puisse exercer une action bénéfique sur les différentes composantes de la maladie et améliorer ainsi la qualité de vie du patient parkinsonien.

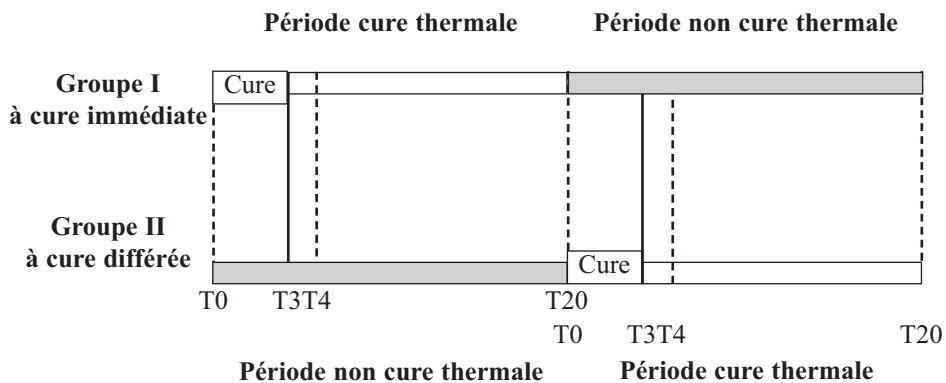
Dans le contexte actuel, il semble également indispensable d'aborder l'aspect économique des cures. Une évaluation du rapport coût/efficacité d'une cure thermale chez les patients parkinsoniens s'est donc aussi imposée dans le cadre de notre essai clinique. Cette étude prospective, avec tirage au sort (randomisation), simple aveugle, croisée et comparative évalue l'impact d'une cure thermale sur la qualité de vie, les fonctions motrices et psychologiques du Parkinsonien. Elle mesure aussi les coûts médicaux directs d'une cure thermale pratiquée à Ussat-les-Bains dans l'indication maladie de Parkinson.

### Matériels et méthodes

**Patients:** Les sujets parkinsoniens étaient recrutés au sein de la consultation de Neuropharmacologie du Centre hospitalier universitaire de Toulouse (Hôpital Purpan). Cette étude pragmatique incluait des patients présentant une maladie de Parkinson idiopathique définie par les critères de l'United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnosis Criteria (Gibb and Lees, 1988) quelque soit leur stade d'évolution de la maladie. Les patients déments étaient exclus. Tous les patients devaient signer un consentement éclairé et l'étude avait été approuvée par le CCPPRB (Comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale) de Midi-Pyrénées.

**Méthodologie :** Les patients parkinsoniens étaient répartis par tirage au sort dans le groupe I (à cure immédiate) et dans le groupe II (à cure différée de 5 mois) (figure 1).

Figure 1 : Plan de l'étude



L'essai comprenait deux périodes différentes. La période « cure thermale » était composée de la cure thermale standardisée d'une durée de 3 semaines, pratiquée à Ussat-les-Bains (Ariège) (cure de boisson, bain avec hydromassage, douches locale et générale

et séances de kinésithérapie, de relaxation et d'orthophonie) suivie du traitement antiparkinsonien habituel (médicamenteux, kinésithérapie...) pendant 17 semaines. La période « non cure thermale » comprenait uniquement le traitement antiparkinsonien habituel (médicamenteux, kinésithérapie...) pendant 20 semaines. Toute modification dans le traitement médicamenteux était permise durant la durée de l'étude.

*L'efficacité* était évaluée à 4 semaines (T4) et à 20 semaines (T20). Le critère principal de jugement était la qualité de vie évaluée grâce à une échelle spécifique (PDQ-39) (Parkinson's Disease Quality of Life) (De Boer et al, 1996) et une échelle généraliste (SF-36) (Medical Outcomes Study 36-item Short Form) (Ware et al, 1992). Le score de ces deux auto-questionnaires varie de 0 à 100. De faibles scores de PDQ-39 correspondent à une bonne perception de l'état de santé alors que dans le SF-36, de faibles scores correspondent à une mauvaise perception de l'état de santé.

Les *autres critères* de jugement étaient l'évaluation de l'état moteur et de l'état psychologique. L'évaluation motrice était réalisée par un médecin qui ne savait pas à quel groupe appartenait le patient qu'il examinait. L'échelle motrice : Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) (Fahn et al, 1987) comporte 4 sections différentes : « état mental, comportemental et thymique » (section I), « activités de la vie quotidienne » (section II), « examen moteur » (section III), « complications du traitement » (section IV).

*L'état psychologique* des patients était évalué grâce à un auto-questionnaire General Health Questionnaire comprenant 28 items (GHQ-28) (Pariente et al, 1992). De faibles scores reflètent une bonne perception de l'état psychologique.

*Les effets indésirables* étaient recueillis durant la cure thermale.

*L'analyse économique* adoptait le point de vue de la Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) pour mesurer les coûts directs correspondant à la valeur des ressources consommées liées à la prise en charge de la pathologie. Les coûts directs médicaux recouvraient les hospitalisations, les consultations, le traitement médicamenteux, les examens biologiques et examens complémentaires, les séances de kinésithérapie et d'orthophonie. Les coûts directs non médicaux représentaient les frais liés aux transports. Les coûts étaient recueillis de manière prospective grâce à un carnet de consommation de soins remis au patient et qui était vérifié chaque mois par l'investigateur. Les coûts sont exprimés en Euros 2001. La valorisation des coûts médicaux était faite sur la base des montants remboursés par la Sécurité Sociale et la valorisation des ressources consommées était basée sur l'application des coefficients de la Nomenclature générale des actes professionnels.

*Analyse statistique* : les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  erreur standard. L'effet période et l'effet ordre ont été testés en utilisant le test non paramétrique de Mann-Whitney. L'effet de la cure thermale a été évalué en comparant les variations moyennes (D) des paramètres (différences entre T0 et T4 ou T20) de la période cure thermale et de la période non cure thermale en utilisant le test non paramétrique apparié de

Wilcoxon. L'analyse des coûts a été réalisée avec le test non paramétrique apparié de Wilcoxon. Le niveau de significativité était de  $p < 0,05$ .

## Résultats

Trente et un patients parkinsoniens ont été inclus (17 hommes et 14 femmes) (16 dans le groupe à cure immédiate et 15 dans le groupe à cure différée). L'âge moyen était de  $67 \pm 2$  ans et la durée moyenne d'évolution de la maladie était de  $12 \pm 1$  ans.

Les valeurs basales des différents paramètres (qualité de vie, état moteur et psychologique) ne diffèrent pas statistiquement entre les deux groupes de parkinsoniens (cure immédiate et cure différée) (tableaux I, II, III et IV).

Aucun effet période ou ordre n'a été observé.

### Qualité de vie :

- *échelle PDQ-39* (tableau I) : A T4, les variations moyennes (D4) des domaines « gène psychologique » et « communication » sont significativement plus importantes durant la période cure thermale ( $p = 0.01$  et  $p = 0.02$ , respectivement). De plus, tous les domaines de cette échelle sauf le soutien social tendent à s'améliorer durant la période cure thermale. A T20, les variations moyennes (D20) de tous les domaines sont similaires durant les deux périodes.

**Tableau I : Echelle PDQ-39 durant les deux périodes**

Dimensions	Base		$\Delta 4$ (T0-T4)		$\Delta 20$ (T0-T20)	
	Période non cure thermale	Période cure thermale	Période non cure thermale	Période cure thermale	Période non cure thermale	Période cure thermale
Mobilité	46 $\pm$ 5	44 $\pm$ 5	+3 $\pm$ 2	+4 $\pm$ 3	+2 $\pm$ 2	+4 $\pm$ 4
Activités de la vie quotidienne	41 $\pm$ 4	38 $\pm$ 4	+1 $\pm$ 3	+4 $\pm$ 3	+4 $\pm$ 3	+4 $\pm$ 3
Bien être affectif	40 $\pm$ 5	37 $\pm$ 4	+4 $\pm$ 3	+8 $\pm$ 3	+4 $\pm$ 3	+4 $\pm$ 4
Gène psychologique	37 $\pm$ 5	37 $\pm$ 5	+4 $\pm$ 3	+15 $\pm$ 3 *	+6 $\pm$ 3	+7 $\pm$ 3
Soutien social	14 $\pm$ 5	8 $\pm$ 3	+2 $\pm$ 3	-3 $\pm$ 2	0 $\pm$ 2	+1 $\pm$ 3
Troubles cognitifs	36 $\pm$ 4	33 $\pm$ 4	0 $\pm$ 3	+6 $\pm$ 2	0 $\pm$ 2	0 $\pm$ 3
Communication	35 $\pm$ 4	33 $\pm$ 4	+1 $\pm$ 3	+10 $\pm$ 2 *	+1 $\pm$ 2	+2 $\pm$ 3
Inconfort physique	54 $\pm$ 4	49 $\pm$ 4	+5 $\pm$ 3	+8 $\pm$ 3	+6 $\pm$ 3	+9 $\pm$ 5

$\Delta$  : variation moyenne  $\pm$  erreur standard; \*:  $p < 0.05$  cure thermale versus non cure thermale

**Tableau II : Echelle SF-36 durant les deux périodes**

Dimensions	Base		Δ4 (T0-T4)		Δ20 (T0-T20)	
	Période non cure thermale	Période cure thermale	Période non cure thermale	Période cure thermale	Période non cure thermale	Période cure thermale
Santé globale	47±4	41±3	-2±5	-10±4	+4±4	-4±6
Etat physique	56±4	56±4	-2±3	-1±3	0±2	0±3
Vie sociale	67±5	64±4	+4±7	0±5	+4±3	+4±4
Dimension physique	28±6	23±6	-5±8	-30±7 *	+5±4	+6±6
Dimension affective	30±7	29±6	-8±9	-27±9	-5±6	-8±7
Douleur	44±5	51±5	-5±5	-5±5	-8±3	-8±5
Santé mentale	62±3	58±3	+3±2	-9±2 *	+1±2	-2±3
Tonus	43±3	41±3	-1±5	-4±4	-1±3	-3±6

Δ : variation moyenne ± erreur standard; \*: p<0.05 cure thermale versus non cure thermale

- échelle SF-36 (tableau II) : A T4, les variations moyennes (D4) des domaines « dimension physique » et « santé mentale » sont significativement plus marquées durant la période cure thermale (p = 0.03 et p = 0.001, respectivement). Les variations moyennes (D4) dans deux autres domaines (dimension affective et santé globale) sont aussi plus grandes mais n'atteignent pas le niveau de significativité (p = 0.06). A T20, les variations moyennes (D20) de tous les domaines sont similaires durant les deux périodes.

**Tableau III : Scores UPDRS durant les deux périodes**

Sections UPDRS	Base		Δ4 (T0-T4)		Δ20 (T0-T20)	
	Période non cure thermale	Période cure thermale	Période non cure thermale	Période cure thermale	Période non cure thermale	Période cure thermale
<b>Section I</b>	3±0	3±0	+1±0	+1±0	+1±0	0±1
<b>Section II</b>	16±2	16±1	0±0	+1±0	0±1	0±1
<b>Section III</b>	20±2	21±2	0±1	+1±1	+1±1	0±1
<b>Section IV</b>	4±1	4±1	-1±1	0±0 *	0±0	0±0

Δ : variation moyenne ± erreur standard; \*: p<0.05 cure thermale versus non cure thermale

**Evaluation motrice** (tableau III)

Les variations moyennes (D4 et D20) des sections I, II et III de l'UPDRS étaient similaires durant les deux périodes. A T4, il existait une amélioration significative (D4) de la section IV de UPDRS durant la période cure thermique (p = 0.03) mais celle-ci ne persistait pas à T20.

**Evaluation psychologique** (tableau IV)

A T4, les variations moyennes (D4) du score global GHQ-28 sont significativement plus importantes durant la période cure thermique (p = 0.004). A T4, les variations moyennes (D4) de deux domaines (anxiété et insomnie, dépression) sont significativement plus grandes durant la période cure thermique (p = 0.006 et p = 0.04, respectivement). A T20, les variations moyennes (D20) du score global et de tous les domaines sont similaires durant les deux périodes.

**Tableau IV : Echelle GHQ-28 durant les deux périodes**

	Base		Δ4 (T0-T4)		Δ20 (T0-T20)	
	Période non cure thermique	Période cure thermique	Période non cure thermique	Période cure thermique	Période non cure thermique	Période cure thermique
Score global	27±2	25±2	+2±2	+10±2 *	+2±2	+2±2
Symptômes somatiques	7±1	6±0	+1±1	+2±0	0±1	0±1
Anxiété et insomnie	7±1	7±1	0±1	+3±1 *	+1±1	+1±1
Dysfonction sociale	9±1	10±1	0±1	+2±1	0±1	+1±1
Dépression sévère	4±1	4±1	0±0	+2±0 *	+1±1	+1±1

Δ : variation moyenne ± erreur standard; \*: p<0.05 cure thermique versus non cure thermique

**Effets indésirables**

Aucun effet indésirable n'a été recueilli pendant la cure thermique.

**Evaluation économique** (tableau V)

Durant la période cure thermique, le coût direct (1328 ± 167 Euros par patient pour 20 semaines) était discrètement mais significativement réduit par rapport à celui de la période non cure thermique (1380 ± 523 Euros par patient pour 20 semaines).

Pendant la période cure thermique, le prix du traitement thermal s'élevait à 551 Euros par patient mais les coûts des soins paramédicaux étaient significativement plus bas que ceux de la période non cure thermique. Les coûts d'hospitalisation étaient également plus élevés durant la période non cure thermique. Les autres coûts (consultations, médica-

ments, examens biologiques et radiologiques et transport) ne différaient pas dans les deux périodes.

**Tableau V : Coûts médicaux direct par patient pendant 20 semaines en Euros 2001 durant les deux périodes**

	Période non cure thermale	Période cure thermale
Examens radiologiques	38 ± 11	30 ± 16
Examens biologiques	0.5 ± 0	0.6 ± 0
Consultations	137 ± 14	127 ± 18
Hospitalisations	802 ± 516	241 ± 138
Transports	116 ± 24	125 ± 28
Médicaments	241 ± 36	224 ± 31
Soins paramédicaux	45 ± 10	28 ± 6 *
Cure thermale	-	551 ± 0 *
<b>Coût total</b>	<b>1380 ± 523</b>	<b>1328 ± 167 *</b>

\*: p<0.05 Cure thermale versus non cure thermale. Valeur moyenne ± erreur standard

## Discussion

Cette étude pilote suggère les effets bénéfiques d'une cure thermale associée au traitement médicamenteux habituel dans la maladie de Parkinson.

Nous avons choisi comme critère principal la qualité de vie qui se caractérise par, d'une part, l'intégration de critères subjectifs tels la satisfaction ou le confort, et d'autre part, l'évaluation des répercussions de la maladie et/ou de ses traitements sur le patient telles qu'elles sont perçues, ressenties et exprimées par celui-ci. L'échelle PDQ-39 est un questionnaire spécifique, validé et fortement corrélé avec la sévérité de la maladie de Parkinson (Chrichilles et al, 1998). La cure thermale améliore significativement deux dimensions sociales (gène psychologique et communication) et tend à améliorer toutes les autres dimensions sauf le soutien social. La non significativité est vraisemblablement en rapport avec le faible effectif, la puissance du test n'étant que de 64% après un calcul à posteriori.

La seconde échelle de qualité de vie est un auto-questionnaire de mesure généraliste SF-36 qui a déjà été utilisé dans l'évaluation des cures thermales (Bongard et al, 2001) et dans la maladie de Parkinson (Fitzpatrick et al, 1997 ; Chrichilles et al, 1998 ; Karlsen et al, 1999). La cure thermale exerce une effet significativement positif sur deux dimensions (dimension physique et santé mentale) et tend à améliorer la dimension affective et la santé globale.

On peut raisonnablement penser qu'un changement de 10 points sur les deux échelles



(PDQ-39 et SF-36) représente un effet significatif en terme de modification de qualité de vie. Ainsi, les changements de qualité de vie observés après la cure thermale dans cette étude peuvent être considérés comme cliniquement pertinents.

La cure thermale n'a pas modifié l'évaluation motrice objective (score moteur UPDRS) mais a diminué significativement les complications motrices de la dopathérapie (fluctuations motrices et dyskinésies). L'échelle motrice UPDRS n'est peut être pas un outil suffisamment sensible pour prendre en compte le caractère multifactoriel d'une cure thermale. Par contre, l'évaluation de l'état psychologique par le questionnaire GHQ-28 démontre clairement l'effet bénéfique d'une cure thermale dans l'indication maladie de Parkinson. Au total, notre étude rapporte l'efficacité d'une cure thermale sur la qualité de vie et l'état psychologique du patient parkinsonien. L'absence d'effets indésirables souligne l'innocuité d'un traitement thermal bien conduit (Montastruc et al, 1999). Néanmoins, l'effet bénéfique semble être de courte durée dans notre étude puisqu'il n'est plus retrouvé à 20 semaines. La répétition d'une telle cure thermale 2 à 3 fois par an devrait donner lieu à une évaluation afin de déterminer s'il existe un effet additionnel positif.

Sur le plan économique, la maladie de Parkinson représente une des pathologies neurologiques les plus coûteuses (Dodel et al, 2001). Dans notre étude, le coût direct d'un patient parkinsonien sur une période de 5 mois est estimé à 1380 Euros ( soit environ 276 Euros par mois). L'étude de Le Pen et al (1999) évalue le coût médical direct sur une période de 6 mois à 1648 Euros chez des parkinsoniens sans fluctuations motrices et à 3028 Euros chez des parkinsoniens fluctuants. Une autre étude rapporte un coût médical direct mensuel variant de 560 Euros chez des parkinsoniens dyskinétiques à 170 Euros chez des parkinsoniens non dyskinétiques (Maurel et al, 2001). En tenant compte qu'environ la moitié de nos patients présentaient des complications motrices, notre estimation de coût médical direct se situe dans les mêmes valeurs que les études précédentes.

Notre étude démontre qu'une cure thermale permet de réduire les coûts engendrés par la prise en charge de la maladie de Parkinson. En effet, le coût élevé du traitement thermal (551 Euros) est compensé par une diminution d'autres coûts en particulier les soins paramédicaux (1,6 fois moindres). De plus les coûts engendrés par les hospitalisations sont réduits d'un facteur 3 après la cure thermale, les patients parkinsoniens nécessitant moins d'hospitalisations. Bien que la réduction dans les coûts médicaux directs après une cure thermale soit faible, appliquée à une grande population de parkinsoniens, cette thérapie alternative pourrait avoir un grand impact économique.

Malgré les limites de cette étude pilote (faible effectif), nos résultats suggèrent que l'association d'une cure thermale et du traitement antiparkinsonien habituel est plus efficace et moins onéreuse que le traitement antiparkinsonien seul. Ce type d'étude devrait permettre d'évaluer l'efficacité du thermalisme dans différentes indications et l'intérêt du remboursement de ces cures thermales par les caisses d'assurance maladie.

*Remerciements* : Nous tenons à remercier tous les membres de la station thermale d'Ussat-les-Bains ainsi que toute l'équipe du Centre d'investigation clinique du Centre hospitalier universitaire de Toulouse pour leur aide experte dans la prise en charge des patients parkinsoniens. Ce travail a bénéficié d'une aide du Conseil régional de Midi-Pyrénées, du Conseil départemental de l'Ariège et de la station thermale de Ussat-les-Bains.

## Références

- 1 Bongard V, Lapeyre-Mestre M, Duchêne-Marulaz P, Boubes JJ, Montastruc JL. Thermalisme et qualité de vie : résultats d'une étude utilisant le questionnaire SF-36. *Presse Therm Climat* 2001; 138 : 121-124.
- 2 Chrichilles EA, Rubenstein LM, Voelker MD, Wallace RB, Rodnitzky RL. The health burdens of Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 13 : 406-413.
- 3 De Boer AGEM, Wijker W, Speelman JD, de Haes JCJM. Quality of life in patients with Parkinson's disease: the development of a questionnaire. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 70-74.
- 4 Dodel RC, Berger K, Oertel WH. Health-related quality of life and healthcare utilisation in patients with Parkinson's disease. *Pharmacoeconomics* 2001; 19 : 1013-1038.
- 5 Fahn S, Elton RL, and members of the UPDRS Development Committee: Unified Parkinson's disease rating scale. In: Recent developments in Parkinson's disease. (Eds Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M). Florham Park MacHillan *Healthcare Information*, 1987: 153-163.
- 6 Fitzpatrick R, Peto V, Jenkinson C, Greehal R, Hyman N. Health-related quality of life in Parkinson's disease : a study of outpatient clinic attenders. *Mov Disord* 1997; 12 : 916-922.
- 7 Gibb WK, Lees AJ. The relevance of the lewy body to the pathogenesis of the idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 745-752.
- 8 Karlsen KH, Larsen JP, Tandberg E, Maeland JG. Influence of clinical and demographic variables on quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66 : 431-435.
- 9 Le Pen C, Wait S, Moutard-Martin F, Dujardin M, Ziegler M. Cost of illness and disease severity in a cohort of French patients with Parkinson's disease. *Pharmacoeconomics* 1999; 16 : 59-69.
- 10 Maurel F, Lilliu H, Le Pen C. Le coût socio-économique des dyskinésies associées au traitement par la L-Dopa chez des patients atteints de maladie de Parkinson. *Rev Neurol* 2001; 5 : 507-514.
- 11 Montastruc JL, Dutkiewicz R, Llau-Bousquet-Melou ME, Lapeyre-Mestre M. Effets indésirables des cures thermales : à propos d'une étude de vigilance thermale prospective systématique à Bagnères-de-Bigorre. *Thérapie* 1999; 54 : 669-673.
- 12 Pariente P, Challita H, Mesba M, Guelfi JD. The GHQ-28 questionnaire in french : a validation survey. *Eur. Psychiatry* 1992; 7 : 15-20.
- 13 Petit H, Alain H, Vermersch P. La maladie de Parkinson, clinique et thérapeutique. *Edition Masson*, Paris, 1994, 7- 10.
- 14 Rajendran PR, Thompson RE, Reich SG. The use of alternative therapies by patients with Parkinson's disease. *Neurology* 2001 ; 57 : 790-794.
- 15 Ware J, Sherbourne C. The MOS 36-item Short Health Survey 1 : conceptual frame work and item selection. *Med Care* 1992; 30 : 473-483.

