Université de Lille

Année Universitaire 2023/2024

Faculté de Pharmacie de Lille

Thèse

Pour le diplôme d'Etat

de Docteur en Pharmacie

Soutenue publiquement le 22 février 2024

Par Mme JOSEPHINE FRYS

Titre

Maladie de Parkinson : quels enjeux nutritionnels en 2024 ?

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Thierry DINE, Professeur des universités- Praticien Hospitalier ; Faculté de pharmacie Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille.

Conseiller de thèse : Monsieur le Docteur Bruno FRIMAT, Maître de conférence associé en Pharmacie Clinique, Faculté de Pharmacie de Lille, Pharmacien hospitalier au CH de Lens.

Assesseur(s) : Brabant, Alexandra, Docteur en Pharmacie

Université de Lille

Président	Régis BORDET
Premier Vice-président	Etienne PEYRAT
Vice-présidente Formation	Christel BEAUCOURT
Vice-président Recherche	Olivier COLOT
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens	Kathleen O'CONNOR
Vice-président Ressources humaines	Jérôme FONCEL
Directrice Générale des Services	Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen	Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen	Guillaume PENEL
Vice-Doyen Recherche	Éric BOULANGER
Vice-Doyen Finances et Patrimoine	Damien CUNY
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires	Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyen RH, SI et Qualité	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoires-Partenariats	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyenne Vie de Campus	Claire PINÇON
Vice-Doyen International et Communication	Vincent SOBANSKI
Vice-Doyen étudiant	Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen	Delphine ALLORGE
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études	Benjamin BERTIN
Assesseur aux Ressources et Personnels	Stéphanie DELBAERE
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement	Anne GARAT

Assesseur à la Vie de la Faculté	Emmanuelle LIPKA
Responsable des Services	Cyrille PORTA
Représentant étudiant	Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie – Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique – RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85

M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSE	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique – RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie – Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie – Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86

M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie – Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie – Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie – Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique – RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87

M.	BOCHU	Christophe	Biophysique – RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87

M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie – Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87

M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique – RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

https://pharmacie.univ-lille.fr

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs

Table des matières

Remerciements 15
Liste des Abréviations 16
Liste des figures : 19
Introduction 22
I. Généralités 23
A. Présentation générale de la maladie de Parkinson. 23
1. Prévalence de la maladie de Parkinson en France et dans le monde 23
2. Etiologie de la maladie de Parkinson. 26
3. Les facteurs de risque de la maladie de Parkinson. 28
4. Parkinson et syndromes parkinsoniens. 30
B. Description et évolution de la maladie de Parkinson 32
1. Symptomatologie et complication de la maladie 32
a) Les troubles moteurs 32
b) Les troubles non moteurs 34
2. Diagnostic 36
3. Les échelles de suivi de la pathologie 37
4. Les différentes formes cliniques de la maladie de parkinson. 38
5. Les phases d'évolution de la maladie 39
II. Prise en charge du patient parkinsonien 41
A. Prise en charge médicamenteuse et chirurgicale de la maladie de parkinson 41
1. Traitements des signes moteurs de la Maladie de Parkinson 41
a) Les Médicaments antiparkinsoniens 41
(1) Dopathérapie 41
(2) Agonistes Dopaminergiques 43
(3) Inhibiteurs de la dégradation de la Dopamine : IMAOB 45
(4) inbiteurs de la degradation de la dopamine : ICOMT 46
(5) Anticholinergiques 48
(6) Amantadine (MANTADIX*) 49
b) Traitements invasifs et chirurgicaux 50
(1) Administration intestinale continue de lévodopa 50
(2) Administration sous cutanée continue d'apomorphine 51
(3) La stimulation cérébrale profonde (SCP) 53

2. Traitements des signes non moteurs la Maladie de Parkinson 55
a) Les troubles uro-génitaux 55
b) Constipation et nausées : 55
c) Anxiété , troubles du sommeil et dépression : 56
d) Complications psychiatriques 57
3. Stratégie thérapeutique 58
a) Facteurs clefs 58
b) Stratégie initiale 58
c) Stratégie des formes évoluées 60
B. Prise en charge non médicamenteuse de la Maladie de parkinson 63
1. L'activité physique 63
2. Le yoga et la méditation 64
3. Les cures thermales 65
4. L'acupuncture 66
5. Nutrition et supplémentation 67
6. L'orthophonie 67
C. Accompagnement des patients 69
1. Rôles des associations : France Parkinson 69
2. Education thérapeutique du patient : EDUPARK 70
3. Rôle du Pharmacien d'officine : conseils au comptoir 71
III. Nutrition et maladie de parkinson 76
A. Etat des lieux nutritionnels 76
1. La malnutrition chez le patient parkinsonien 76
a) Etat des lieux 76
b) Facteurs explicatifs 82
2. La Sarcopénie chez le patient parkinsonien 85
a) Etat des lieux 85
b) Facteurs entrainant une fonte musculaire 88
3. La déminéralisation osseuse et le risque de chute 89
a) Etat des lieux 89
b) Facteurs de risque 93
B. Conseils nutritionnels à promouvoir au comptoir 97
1. Améliorer la prise alimentaire 97
a) Gérer les Troubles de déglutition 97
b) Réduire les effets indésirables liés au traitement 102

c) PDR(Protein Redistribution Diet) 105
2. Stratégies nutritionnelles conseillées chez le patient parkinsonien. 108
a) Limiter la perte de poids 108
b) Le régime méditerranéen. 109
(1) Qu'est-ce que le régime méditerranéen ? 109
(2) Les atouts du régime méditerranéen 112
c) Mind diet 115
d) Le rôle pilier des antioxydants 117
e) Caféine et progression de la maladie 120
f) Lutter contre la déminéralisation osseuse. 121
3. Supplémentation alimentaire chez le patient parkinsonien 122
a) La Coenzyme Q10 122
b) L'huile de poissons 123
c) Microbiote, prébiotiques et probiotiques 125
d) Le point sur les nouvelles recherches en micronutrition 128
(1) HSP (Heat shock protein) : 128
(2) Resolvines : 129
Conclusion 131
Références bibliographiques 132
Annexes 138

Remerciements

Je tiens à exprimer ma sincère gratitude envers le Dr. Frimat Bruno, mon directeur de thèse, pour son soutien, sa disponibilité et ses conseils précieux. J'ai particulièrement apprécié l'enthousiasme que vous avez manifesté pour mon sujet de thèse, qui, au début, semblait plutôt original. Mes remerciements vont également au Professeur Thierry Dine, qui a accepté la présidence du jury, au Dr. Alexandra Brabant, pour sa disponibilité et son esprit ouvert envers les médecines alternatives, et au Pr. Anne Marie Roussel pour son expertise éclairante sur la partie consacrée à la nutrition et à la micronutrition de la thèse.

Je désire également exprimer ma reconnaissance envers tous mes anciens enseignants mentionnés dans les pages antérieures. Les études pharmaceutiques ont été enrichissantes et passionnantes, couvrant divers domaines.

À mes amis, Emma, Julie, Marie, Jennifer, Pauline, Claire, Enora, et Paul-Henri, merci infiniment pour votre amitié précieuse et pour tous les moments partagés, ainsi que ceux qui restent à vivre ensemble.

À mes parents, je souhaite témoigner de mon admiration envers mon père. Il m'a transmis sa passion pour la médecine, l'importance de maintenir un esprit critique et a éveillé ma curiosité envers les médecines complémentaires. Son exemple illustre la possibilité de maintenir une passion intacte pour son métier, même après 40 ans d'exercice. Malgré les contraintes de son emploi du temps chargé, il a toujours été présent lors des moments décisifs de nos parcours.

A ma mère, pour son accompagnement et son énergie débordante. Toujours présente lors des déménagements, les examens et les moments de détente, elle a joué un rôle essentiel dans mon parcours en me permettant de trouver le bon équilibre. Elle m'a également transmis sa capacité d'adaptation face à chaque personne ou situation, ainsi que son approche positive pour appréhender les défis.

À Eléonore, Bérénice, Guillaume et Louis,

Votre enthousiasme pour tout projet, les instants partagés autour d'un verre, les défis sportifs et les weekends à Stella, ainsi que tous les autres moments passés avec vous, ont été des éléments fondamentaux tout au long de mon parcours. Merci de m'avoir soutenu et d'avoir été des piliers dans cette aventure.

À mes grands-parents, René et Huguette Spriet, qui ont fait preuve d'un courage admirable en affrontant ensemble la maladie de Parkinson. Merci d'avoir créé des liens si forts et uniques avec chacun de vos petits-enfants.

A Axel, J'ai entrepris les premiers pas de mon parcours scolaire avec toi, et je le termine également à tes côtés. Merci pour ta présence, tes encouragements et ta capacité à appréhender les choses sérieuses avec toujours beaucoup d'humour. J'aime l'impatience et la curiosité que tu manifestes envers divers projets.

Liste des Abréviations

ACTH : Adrénocorticotropic Hormone

ADN : Acide désoxyribonucléique,

AGCC : acide gras à courte chaine

AMPc: Adenosine monophosphate cyclique

ANSI: American National Standards Institute

ATP: Adenosine triphosphate

AVC: Accident vasculaire cerebral

AWGS: Asian Working Group for sarcopenia

BDNF: Brain-derived neurotrophic factor

BHE: barrière hémato-encéphalique

BMI: body mass index

BPA : Bisphenol-A

CHU : Centre hospitalier universitaire

CI : intervalle de confiance

CPAM : caisse d'assurance maladie

CRP : Proteine C-reactive

D2R: Récepteur dopaminergique D2

DHA: Acide docosahexaénoïque

DMO : Densité Minérale Osseuse

Drd : Dopamine récepteur

DRD3: récepteur à la dopamine D3

DRP: Drug related problems

EPA : Acide eicosapentaénoïque

ESPEN : Société européenne de nutrition clinique et métabolique

ETP: education thérapeutique du patient

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People FFQ: Food frequency questionnaires

GPI: Globus Pallidus Internus

HADS: Hospital Anxiety and depression scale

HAMA : Hamilton Anxiety Rating Scale

HAMD : échelle de dépression de Hamilton

HAS: haute autorité de santé

IBW : Ideal body weight

ICOMT: Inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase

IDDC : Inhibiteur de la dopa décarboxylase périphérique

IGF-1: Insulin-like Growth factor 1

IL-6 : Interleukin-6

IMAO-B : : Inhibiteur de la monoamine Oxydase -B

IMC : Indice de masse corporelle

IRM: imagerie par résonance magnétique

IRNS : Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline .

ISRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

IWGS: International working group on sarcopenia

L-Dopa: Levodopa

LHRH: luteinizing hormone-releasing hormone

LI : libération immédiate

LP : libération prolongée

LRRK2: leucin-rich repeat kinase 2

MAO-B : Monoamine-oxidase -B

MC2R: Melanocortin 2 receptor

MDS-UPDRS: Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson Disease Rating Scale

Med Diet: Mediterranean diet

MIND diet: Mediterranean -Dash intervention for neurodegenerative delay diet

MMSE: Mini-mental state examination

MNA : mini assessment nutritionnel

MP: Maladie de Parkinson

MPTP : 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine

NST : noyau sous-thalamique

OMS: Organisation mondiale de la santé

OR: odds ratio

PD NMS: Non-Motor Symptoms scale for Parkinson's disease

PDQ-39 : Parkinson disease Questionnaire -39

PEG ; polyéthylène glycol

PET: positron emission computed tomography

PINK1; PTEN-induced putative kinase 1

PRO-PD: Patient reported outcomes in Parkinson's disease

ROS: = ERO espèces réactives de l'oxygène = Radicaux Libres

SCP : Stimulation cérébrale profonde

SNC : système nerveux central

SPECT: single photon emission computed tomography

TDM: tomodensitométrie

UPDRS: unified Parkinson's disease rating scale

UV: Ultraviolet

Vim: noyau ventromédian du thalamus (ventral intermediate nucleus)

Liste des figures :

Figure 1: Prévalence et incidence de la maladie de parkinson en France en 2020, par âge et par sexe. ... 24

Figure 2: projection du nombre de cas parkinsoniens de plus de 45 ans en france entre 2010 et 2030, par sexe. ... 25

Figure 3: Prévalence de la maladie de parkinson dans le monde en 2019 ... 26

Figure 4: Coupes de substance noire chez un sujet sain et chez un sujet malade. ... 27

Figure 5: Symptômes non-moteurs dans la maladie de Parkinson. ... 34

Figure 6: Les différents formes de Parkinson et leurs caractéristiques principales ... 38

Figure 7: les 4 phases évolutives de la maladie de PARKINSON(HAS, 2016) ... 40

Figure 8 : synapse dopaminergique et les points d'impact pharmacologiques ... 41

Figure 9: synapse dopaminergique ... 43

Figure 10: Agonistes dopaminergiques indiqués dans la prise en charge de la maladie de Parkinson. ... 44

Figure 11: IMAO-B indiqués dans la prise en charge de la maladie de parkinson. ... 46

Figure 12: ICOMT indiqués dans la prise en charge de la maladie de parkinson ... 48

Figure 13: Anticholinergiques indiqués dans la prise en charge de la maladie de parkinson. ... 49

Figure 14: schéma d'administration du Duodopa ... 50

Figure 15: Stylo et pompe à apomorphine ... 52

Figure 16: système de SCP et zones les plus couramment ciblées pour les troubles moteurs. ... 53

Figure 17: : Recommandations françaises (HAS, 2016) pour le traitement médicamenteux des troubles moteurs en début de traitement ... 59

Figure 18: : Fenêtre thérapeutique du traitement antiparkinsonien au fil des années ... 60

Figure 19: Stratégie thérapeutique des symptômes moteurs de la maladie de parkinson ... 62

Figure 20: les quatre étapes de l'Education thérapeutique du patient ... 71

Figure 21: Troubles associés à la maladie de parkinson et conseils pharmaceutiques. ... 75

Figure 22: Score MNA et leur signification. ... 76

Figure 23: Caractéristiques cliniques des patients atteints de la maladie de Parkinson parmi les 556 participants à l'étude ... 77

Figure 24: Analyse multivariée des facteurs de risque de malnutrition ... 78

Figure 25: Fréquence de la malnutrition chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, à partir de diverses définitions dans plusieurs enquêtes ... 79

Figure 26: Classification de Hoehn et Yahr ... 80

Figure 27: Caractéristiques démographiques et cliniques des sujets de l'étude et des témoins 80

Figure 28: Comparaison des différents groupes en fonction des outils d'évaluation nutritionnelle (a) Avec les mesures anthropométriques (IMC) (b) Avec le MNA 81

Figure 29: : changement dans le score UPDRS en fonction du temps et de la variation du BMI. 82

Figure 30:Traitements antiparkinsoniens et alimentation. 84

Figure 31: Prévalence de la sarcopénie chez les patients parkinsoniens ou ayant une maladie apparentée dans différentes études. 86

Figure 32: Prévalence de la sarcopénie selon différents critères dans la systematic review. 87

Figure 33: Pourcentage de chute chez les patients parkinsoniens et chez les patients non parkinsoniens. 88

Figure 34: Différence de densité minérale osseuse chez le patient parkinsonien en comparaison à un patient sain. 90

Figure 35: : Différence de densité minérale osseuse (Z-score) 91

Figure 36:Parkinson et densité minérale osseuse 92

Figure 37: maladie de parkinson et risque de fracture 92

Figure 38: Remodelage osseux et dopamine 94

Figure 39:: Représentation des différents facteurs interagissant sur le statut nutritionnel des patients parkinsoniens. 95

Figure 40: Illustration des problèmes nutritionnels auxquels font face les patients parkinsoniens. 96

Figure 41: manœuvre de Heimlich 97

Figure 42: Conseils aux patients concernant les troubles la déglutition 99

Figure 43: Diagramme des différentes textures possibles 100

Figure 44: classification des aliments /boissons en fonction de leurs caractéristiques 101

Figure 45: Aliments et parkinson 105

Figure 46: Corrélation entre le score UPDRS, PDQ-39, HADS et le MNA a T=0 et après 6 semaines d'intervention nutritionnelle. 109

Figure 47: Nutrition et parkinson 111

Figure 48: Pyramide du regime mediterranéen. 112

Figure 49: Corrélation entre apports alimentaires et progression de la maladie de Parkinson 114

Figure 50: les principes du MIND diet 116

Figure 51: relation entre les regimes alimentaires MIND/mediterraneen /DASH et la progression de la maladie de parkinson 116

Figure 52: stress oxydatif et destruction des neurones dopaminergiques chez le patient parkinsonien .. 117

Figure 53: stress oxydatif, dommages et polyphenols dans la maladie de parkinson 117

Figure 54: progression de la maladie et aliments 123

Figure 55: effet d'une supplementation en omega 3 et 6 chez les patients parkinsoniens 125

Figure 56: effet sur les parametres chimiques et biochimiques de l'administration de probiotiques chez les patients parkinsoniens pendant 12 semaines 127

Introduction

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative chronique, décrite pour la première fois en 1817 par le médecin Britannique James Parkinson qui affecte le système nerveux central, en particulier les structures cérébrales responsables du contrôle des mouvements. Elle est une affection neurologique complexe qui affecte des millions de personnes dans le monde. Cette dernière prend naissance dans le cerveau.

La caractéristique principale de la maladie de Parkinson est la dégénérescence des neurones dopaminergiques, responsables de la production de la dopamine, ce neurotransmetteur joue un rôle crucial dans le contrôle des mouvements et de la coordination. La perte de neurones dopaminergiques entraine un déséquilibre dans le cerveau, provoquant un large éventail de symptômes. On y retrouve trois caractéristiques chez les malades la rigidité, l'akinésie et le tremblement. Ces symptômes s'aggravent progressivement avec le temps, ce qui peut entrainer une détérioration significative de la qualité de vie des personnes atteintes.

La maladie de Parkinson est une pathologie complexe, influencée par des facteurs de risque génétiques et environnementaux. Bien qu'aucun remède définitif ne soit encore disponible, et que l'efficacité des traitements médicamenteux diminue avec la progression de la maladie, il existe des thérapies capables de soulager les symptômes et d'améliorer la qualité de vie des patients. En plus des traitements médicamenteux, d'autres approches se révèlent pertinentes. Parmi ces approches, la nutrition joue un rôle central. Ces patients sont fréquemment confrontés à des défis nutritionnels en raison de l'iatrogénie et de leurs symptômes, notamment des difficultés de déglutition et des troubles digestifs fréquents. De plus, les interactions complexes entre l'alimentation et les médicaments doivent être prises en compte. Une alimentation adaptée revêt une une importance capitale pour garantir un apport nutritionnel adéquat et peut contribuer à ralentir la progression de la maladie. Dans certains cas, la supplémentation nutritionnelle peut également s'avérer nécessaire.

Cette introduction offre une première exploration de la complexité de la maladie de Parkinson. Les sections suivantes se pencheront plus en détail sur les aspects généraux de cette maladie, la stratégie thérapeutique mise en place, y compris les approches alternatives et les conseils promus par les pharmaciens. Enfin, nous mettrons en lumière le rôle crucial de la nutrition dans l'amélioration clinique des patients parkinsoniens, soulignant une fois de plus le rôle pivot que peut jouer le pharmacien en sensibilisant les patients à ces approches

I. Généralités

A. Présentation générale de la maladie de Parkinson.

1. Prévalence de la maladie de Parkinson en France et dans le monde

En France, les maladies neurodégénératives sont un sujet de préoccupation majeure en matière de santé publique en raison de leur prévalence croissante et de leur impact sur la qualité de vie des patients et de leurs familles. Ce sont des affections médicales caractérisées par la dégénérescence progressive des neurones dans le système nerveux central et périphériques, touchant ainsi le cerveau et la moelle épinière, ainsi que les nerfs périphériques. Elles sont caractérisées par leur impact significatif sur la fonction cérébrales, motrice et la qualité de vie du patient. Les symptômes varient en fonction de la maladie et des zones du cerveau touchées. Ces pathologies incluent un large éventail de pathologies, parmi lesquelles on trouve la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques, la sclérose latérale amyotrophique (SLA), la maladie de Huntington, la démence à corps de Lewy, et bien d'autres. Chacune de ces maladies a des caractéristiques cliniques spécifiques et des mécanismes sous-jacents distincts.

La maladie de Parkinson occupe la deuxième place parmi les maladies neurodégénératives les plus courantes en France, après la maladie d'Alzheimer. Elle représente une cause significative d'incapacité chez les personnes âgées. Elle est la 2e cause de handicap moteur d'origine neurologique chez le sujet agé (après les AVC). Cette maladie débute généralement dans la sixième décennie, est exceptionnellement rare avant l'âge de 45 ans (1,4%), et augmente considérablement chez les individus plus âgés, atteignant son point culminant entre 85 et 89 ans. (1) L'âge moyen des malades au début de traitement était de 75 ans. La figure ci-dessous illustre ces chiffres (Figure 1).

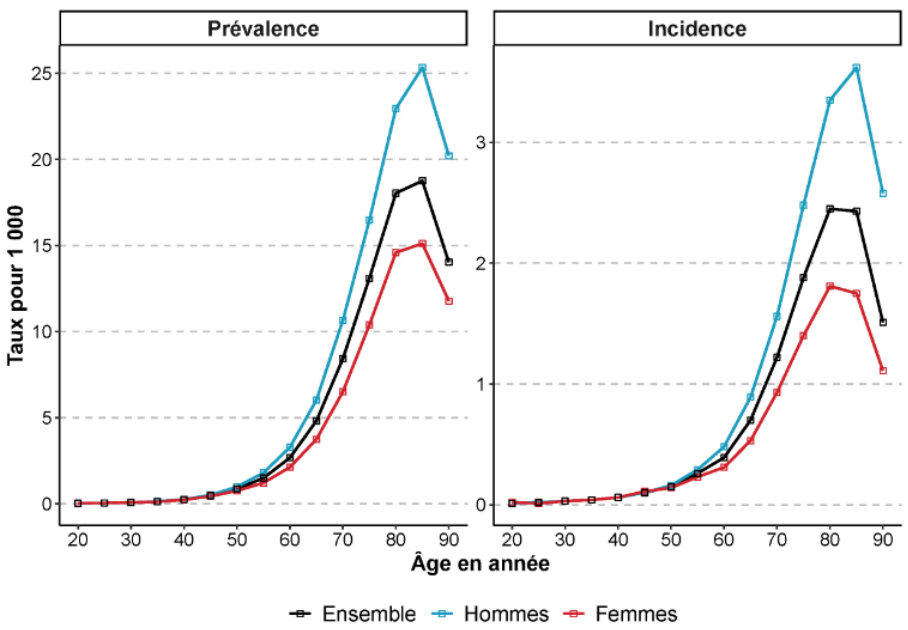


FIGURE 1: PREVALENCE ET INCIDENCE DE LA MALADIE DE PARKINSON EN FRANCE EN 2020, PAR AGE ET PAR SEXE.

Source : Santé publique France, 2020

En 2022 en France selon santé publique(2) France, la prévalence était de 2,63 pour 1000 habitants dans la population générale. En 2019, en France on retrouvait donc 150 à 200 cas de la maladie de Parkinson pour 100 000 habitants, ce qui équivaut à environ 1 500 à 2 000 personnes sur 1 million de Français atteintes de la maladie. Concernant le traitement, en 2020, selon l'Inserm,(3) plus de 175 000 personnes en France étaient sous traitement pour la maladie de Parkinson, et 26 000 nouveaux diagnostics ont été enregistrés. L'incidence annuelle était estimée à environ 0,38 nouveau cas pour 1000 personnes. La maladie de Parkinson est environ 1,5 fois plus fréquente chez les hommes que chez les femmes, en effet le taux de prévalence après standardisation sur l'âge est de 3,35 pour 1000 personnes chez les hommes, contre 2,11 pour 1000 personnes chez les femmes. Elle est la 2eme cause de handicap moteur chez le sujet âgé.

On estime aussi que le nombre de personnes atteintes de cette maladie a plus que doublé en France entre 1990 et 2015, principalement en raison du vieillissement de la population. Il est prévu que ce chiffre double à nouveau entre 2015 et 2030. Selon une estimation ménée par santé publique France en collaboration avec l'Inserm, le nombre de malades parkinsoniens augmentera de 56% entre 2030 par rapport à 2015 . Cette augmentation s'explique principalement par le vieillissement de la population et l'allongement de la durée de la maladie. La figure ci-dessous illustre ces projections pour 2030 (Figure 2).

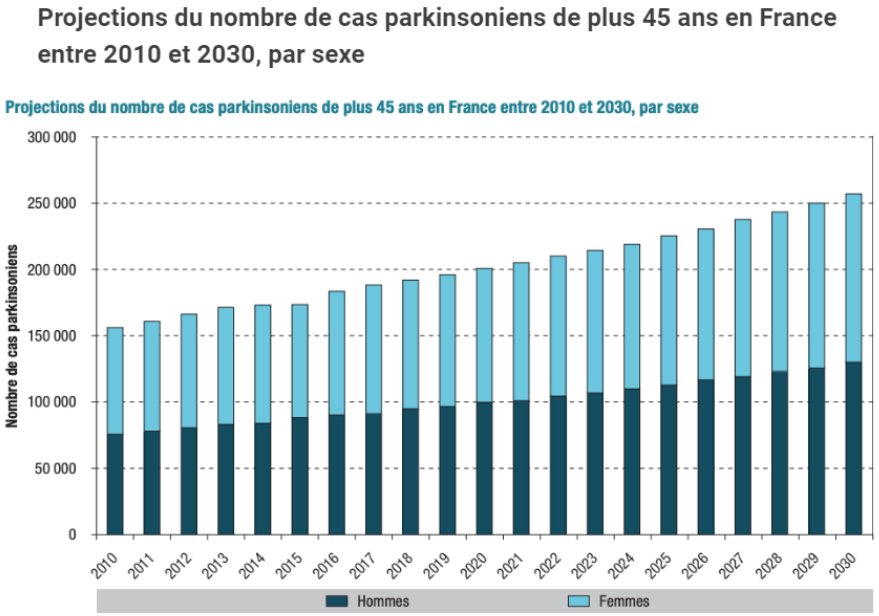


FIGURE 2: PROJECTION DU NOMBRE DE CAS PARKINSONIENS DE PLUS DE 45 ANS EN FRANCE ENTRE 2010 ET 2030, PAR SEXE.

Source : santé publique France, 2020.(1)

Au niveau mondial : la maladie de Parkinson représente une part significative des maladies neurodégénératives, elle est l'une des maladies neurodégénératives les plus courantes. Selon des données internationales et des estimations globales, la maladie de Parkinson représente environ 10 % à 20 % de l'ensemble des maladies neurodégénératives et la prévalence moyenne se situe autour de 1% chez les personnes de plus de 60 ans. À l'échelle mondiale, la maladie de Parkinson connaît une croissance plus rapide en termes de handicap et de mortalité que n'importe quel autre trouble neurologique. La prévalence de cette maladie a doublé au cours des 25 dernières années Selon l'OMS en 2019, plus de 8,5 millions de personnes étaient atteintes de la maladie de Parkinson. Cette même année la maladie avait causé 329 000 décès, soit une augmentation de plus de 100% depuis 2000. (4)

La prévalence de la maladie de Parkinson varie considérablement d'un pays à l'autre et au sein des différentes populations. En général, les régions ayant une population plus âgée peuvent avoir une prévalence plus élevée de la maladie de Parkinson en raison de l'augmentation du risque lié à l'âge. En effet, En A**mérique du Nord** : Certaines régions des États-Unis, en particulier dans le nord-est, ont été associées à une prévalence relativement élevée de la maladie de Parkinson. Par exemple, l'État du Vermont aux États-Unis a été signalé comme ayant une prévalence plus élevée que la moyenne

nationale. En **Europe du Nord** : Les pays scandinaves, tels que la Finlande et la Norvège, ont également signalé des taux de prévalence plus élevés de la maladie de Parkinson par rapport à d'autres régions. A la **Réunion** : L'île de La Réunion, un département d'outre-mer français dans l'océan Indien, a été rapportée comme ayant une prévalence particulièrement élevée de la maladie de Parkinson. Les raisons de cette forte prévalence ne sont pas encore complètement comprises. Enfin dans **Certaines régions asiatiques** : Il existe également des rapports de prévalence plus élevée de la maladie de Parkinson dans certaines régions asiatiques, bien que les données soient moins complètes que dans les pays occidentaux.(5) La figure ci-dessous illustre la prévalence de la maladie dans le monde (figure 3)

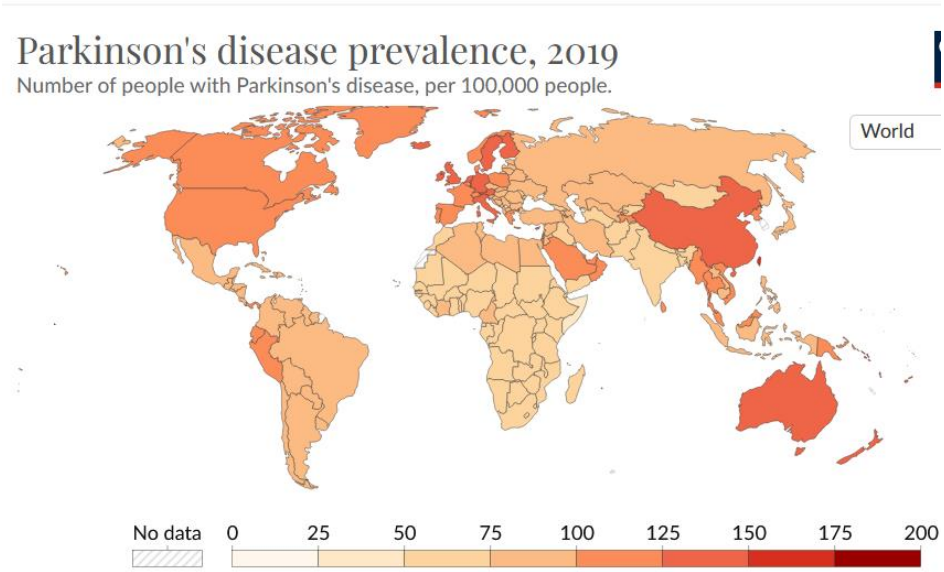


FIGURE 3: PREVALENCE DE LA MALADIE DE PARKINSON DANS LE MONDE EN 2019

Source : Global Burden of disease, 2019(6)

2. Etiologie de la maladie de Parkinson.

La maladie de Parkinson se caractérise par la dégénérescence progressive de la voie nigro-striatale, où l'on observe une perte graduelle de neurones dopaminergiques localisés dans la substance noire. Cette région du cerveau est responsable de la production et de la libération de dopamine, un neurotransmetteur essentiel pour la transmission des signaux nerveux dans le cerveau. La dopamine produite dans la substance noire agit comme un messager chimique qui régule l'activité des neurones présents dans le striatum via la voie nigro-striatale. La dégénérescence de ces neurone induit donc une réduction de la concentration de dopamine dans certaines parties du cerveau, en particulier le striatum.(7)

Cette zone est impliquée dans la régulation, la coordination et la fluidité des mouvements corporels, comprenant les mouvements volontaires et automatiques. De plus, la voie nigrostriatale joue un rôle dans l'équilibrage des systèmes moteurs du cerveau. Les symptômes de la maladie de Parkinson se manifestent lorsque la perte de neurones atteint environ 50 à 60 %. Le schéma suivant (figure 4) illustre la dégénérescence des neurones de la substance noire, en comparant une coupe de celle-ci chez un sujet sain ainsi que chez un sujet malade. (8)

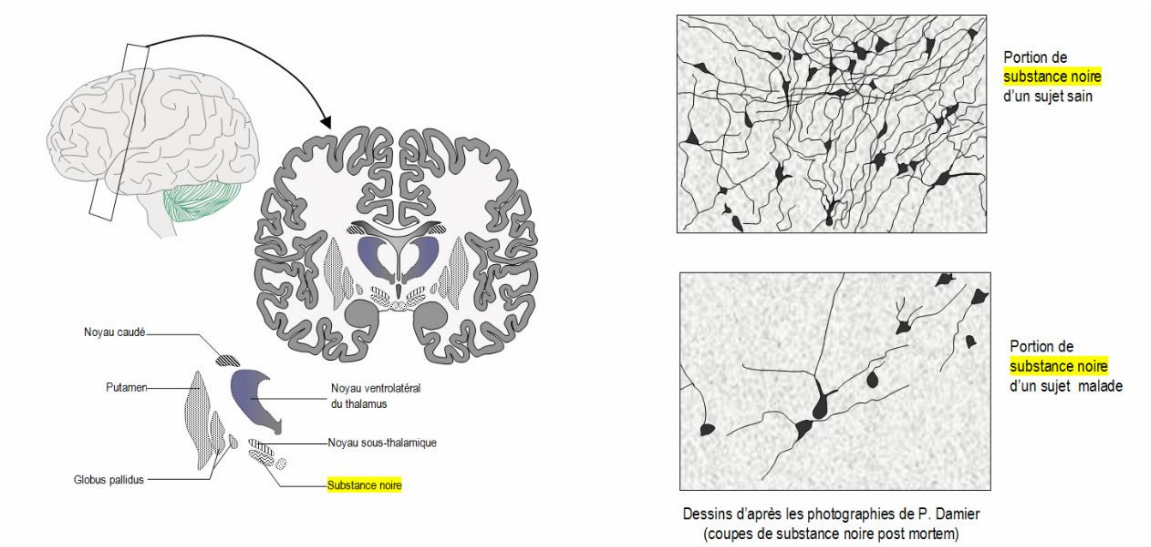


FIGURE 4: COUPES DE SUBSTANCE NOIRE CHEZ UN SUJET SAIN ET CHEZ UN SUJET MALADE.
Source : Revue la recherche n°329, 2000(8)

La cause précise de la dégénérescence des neurones dopaminergiques n'est pas encore complètement comprise, cependant, certains mécanismes sous-jacents ont été identifiés. Les mutations génétiques qui codent pour des protéines du système nerveux central jouent un rôle important dans la mort des neurones. Certaines protéines mutées peuvent devenir anormales et s'agglutiner. C'est l'exemple de l'alpha-synucléine qui est un composant majeur des corps de Lewy, de plus, les systèmes conçus pour dégrader les protéines anormales, tels que le système ubiquitine-protéasome, deviennent également altérés. Ces agrégats de protéines anormales se forment et perturbent le fonctionnement normal des neurones, éventuellement conduisant à leur mort. Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, il est courant d'observer la présence de plusieurs corps de Lewy et ou autres agrégat cellulaire anormaux dans les neurones dopaminergiques de la substantia nigra.

On retrouve aussi des pistes inflammatoires : un dysfonctionnement mitochondrial, ainsi que des niveaux élevés de stress oxydatifs consécutifs à certains stress (environnementaux, exposition de certaines toxines, l'abus de consommation de certains médicaments , le stress du au vieillissement)

induit un bas niveau inflammatoire dans le cerveau, qui au fur et à mesure des années dégradent les neurones cérébrales, notamment par le biais de radicaux libres peuvent être à l'origine de la dégénérescence neuronales . (9)

Certains chercheurs (Braak et al) suggèrent qu'un agent pathogène inconnu, potentiellement viral, pénètre dans le cerveau par la voie olfactive. Il est d'ailleurs intéressant de noter que les patients atteints de la maladie de Parkinson présentent souvent des déficits olfactifs prodromiques. Selon ces chercheurs, l'ingestion au niveau intestinale de sécrétions nasales introduirait l'agent pathogène dans le tractus gastro-intestinal, puis ce dernier pénètrerait dans le nerf vague et le système nerveux central. L'identification de corps de Lewy dans les structures intestinales, le nerf vague et les structures cérébrales soutient cette hypothèse.(10)

3. Les facteurs de risque de la maladie de Parkinson.

La maladie de Parkinson est une maladie complexe et multifactorielle(11), (12)ce qui signifie qu'elle est influencée par divers facteurs de risque qui interagissent les uns avec les autres. Les principaux facteurs de risque sont l'âge, la génétique et l'exposition a certains pesticides. Bien que la cause précise de la maladie de Parkinson demeure un mystère, on estime qu'elle découle d'une interaction complexe entre des éléments génétiques et des expositions environnementales tout au long de la vie.(13)

Des formes génétiques de la maladie de Parkinson surviennent fréquemment au sein de familles. Elles représentent au total environ 5 à 10% des cas de maladie de Parkinson. Bien que la grande majorité des cas de la maladie de Parkinson ne soit pas directement héritée, des mutations génétiques spécifiques et des facteurs génétiques peuvent augmenter le risque de développer cette maladie. Certaines mutations génétiques rares ont été identifiées comme étant directement liées à la maladie de Parkinson. (14)

L'une de ces mutations se trouve dans le **gène SNCA**, qui code pour l'alpha-synucléine, une protéine impliquée dans la régulation synaptique et la transmission du message nerveux. Les mutations du gène SNCA sont associés à une production anormale d'alpha-synucléine, qui peut s'accumuler alors de manière anormale dans les cellules nerveuses du cerveau conduisant à la formation d'agrégats de protéines insoluble appelés « corps de Lewy ». Ces derniers perturbent le fonctionnement normal cellulaire et peut conduire à l'apoptose.

Une autre mutation génétique bien connue liée à la maladie de Parkinson est présente dans le **gène LRRK2**, qui code pour une enzyme appelée la « Leucine-Rich Repeat Kinase 2 ». La mutation du gène peut conduire à un excès de production de cette kinase pouvant entrainer notamment des problèmes de régulation mitochondriale conduisant à la mort des neurones dopaminergiques.

De plus, le **gène PARK2** code pour la protéine « Parkin » qui joue un rôle essentiel dans la dégradation des protéines cellulaires endommagées ou dysfonctionnelles, elle maintient la qualité des protéines produites en éliminant celles qui sont défectueuses. Elle protège également les cellules contre le stress oxydatif. Les mutations de PARK2 sont liées à la forme juvénile de la maladie de Parkinson, qui apparaît généralement à un âge précoce.

Le **gène PINK1 (PTEN-Induced Kinase 1)** est également impliqué dans la maladie de Parkinson. Les mutations de PINK1 peuvent entraîner des dysfonctionnements des mitochondries. Ces mutations entrainent donc une accumulation de mitochondries endommagées et une augmentation du stress oxydatif dans les cellules nerveuses et ainsi des dommages cellulaires contribuant ainsi aux symptômes de la maladie.

Enfin, **le gène DJ1, ou Parkinsonism-Associated Deglycase**, a été associé à certains cas de la maladie de Parkinson. Bien que sa fonction précise ne soit pas complètement comprise, DJ-1 semble jouer un rôle de protection des cellules nerveuses contre le stress oxydatif, qui est impliqué dans la dégénérescence des cellules dopaminergiques observée dans la maladie de parkinson.

Il est important de noter que ces mutations génétiques ne sont responsables que d'une petite proportion des cas de la maladie de Parkinson. La grande majorité des patients atteints de Parkinson ne présente pas ces mutations spécifiques, et la maladie est probablement causée par une combinaison complexe de facteurs génétiques et environnementaux.

Les facteurs environnementaux jouent un rôle complexe, alors que cette maladie a longtemps été associée à des facteurs génétiques, il est de plus en plus évident que l'environnement peut également avoir une influence significative sur son apparition. L'une des associations les plus étudiées concerne l'exposition aux pesticides. Plusieurs études ont montré que les individus exposés de manière professionnelle ou environnementale à des pesticides tels que le paraquat, le maneb, le tetrachloroéthylène ou le trichloroéthylène, ainsi qu'à des solvants d'hydrocarbure, au cuivre, au manganèse ou au plomb, présentaient un risque accru de développer la maladie de Parkinson. Les mécanismes exacts de cette association restent à clarifier, mais il semble que certains pesticides puissent endommager les cellules nerveuses du cerveau, en particulier celles responsables de la

production de dopamine. Par conséquent, la résidence en zone rurale, l'emploi dans le secteur agricole, ou la vie en milieu urbain ou industrialisé peuvent exposer les individus à ces agents, ce qui en fait des facteurs de risque pour la maladie de Parkinson.

De plus, l'impact de la nutrition est de plus en plus étudié. (7) .Certains éléments, comme les antioxydants et certains types de graisses, pourraient jouer un rôle dans la prévention ou la progression de la maladie. D'autres éléments font également l'objet de recherches, et il convient de souligner que des facteurs de risque bien établis incluent l'ingestion d'eau provenant de puits, la consommation de produits laitiers, le surpoids, une forte consommation de fer, des antécédents d'anémie, ainsi qu'un niveau élevé d'éducation. En revanche, des observations ont également été faites concernant la consommation de tabac et de caféine. Des études suggèrent que les fumeurs et les consommateurs de caféine ont un risque réduit de développer la maladie de Parkinson. Les mécanismes exacts de cette protection ne sont pas encore complètement compris.

En somme, bien que les facteurs génétiques continuent de jouer un rôle important dans la maladie de Parkinson, il est de plus en plus évident que les facteurs environnementaux peuvent influencer la susceptibilité à cette maladie. Il est important de noter que la relation entre ces facteurs environnementaux et la maladie de Parkinson est complexe, et les mécanismes exacts ne sont pas toujours bien compris Cette connaissance accrue pourrait éventuellement conduire à des stratégies de prévention ou d'intervention plus ciblées pour les personnes à risque.

4. Parkinson et syndromes parkinsoniens.

L'existence d'un syndrome parkinsonien témoigne d'un déficit dopaminergique. La maladie de Parkinson est la cause la plus fréquente de syndrome parkinsonien et représente 80% des cas observés, mais il existe divers types de syndromes parkinsoniens. (15)

Environ 15% des syndromes parkinsoniens sont regroupés sous la catégorie des « syndromes parkinsoniens atypiques ». Ces syndromes comprennent les symptômes de la maladie de Parkinson auxquels s'ajoutent d'autres symptômes spécifiques propres à chaque syndrome.

Les 5% restants correspondent à des syndromes secondaires induits par des médicaments (majoritairement les médicaments anti-D2), le déficit dopaminergique peut être la conséquence de l'impossibilité de la dopamine d'exercer son action. des maladies vasculaires, des substances toxiques ou des accidents cérébraux.

Il est souvent difficile de distinguer ces différents syndromes de la maladie de Parkinson les uns des autres. Le diagnostic sera généralement établi en fonction de l'évolution des symptômes. Parmi ces syndromes, on peut citer l'atrophie multisystématisée ou a dégénérescence corticobasale .(16)

B. Description et évolution de la maladie de Parkinson

1. Symptomatologie et complication de la maladie

Les motifs de consultations les plus fréquent amenant vers un diagnostic de parkinson sont le tremblement, les troubles de la marche, la lenteur des gestes, mais aussi un état dépressif, une dysarthrie, des douleurs dans les membres. On répertorie ainsi quatre classes de symptômes correspondant au tableau clinique du parkinsonien : les symptômes moteurs, les changements cognitifs, les changements comportementaux/neuropsychiatriques et les symptômes liés aux dysfonctionnements du système nerveux autonome. (15)

a) Les troubles moteurs

Tout d'abord en ce qui concerne les caractéristiques motrices, on retrouve l'akinésie /bradycardie, la rigidité et les tremblements au repos. Ce sont les trois symptômes piliers amenant vers le diagnostic.(17)

Le **tremblement** parkinsonien est un type de tremblement qui se produit principalement lorsque les muscles sont au repos. Il peut affecter les membres supérieurs, mais il est plus évident lorsque le patient se tient debout, les bras relâchés le long du corps ou lorsqu'il marche. Ce tremblement disparaît lorsqu'une posture est maintenue ou lorsqu'il effectue des mouvements volontaires, à moins qu'il ne soit très intense. Dans ce dernier cas, il peut persister même lorsque le patient essaie de maintenir une posture, bien que son intensité soit moindre qu'au repos.

Le tremblement parkinsonien se caractérise par des mouvements lents et saccadés des membres supérieurs. Parfois, il peut également toucher les membres inférieurs, les lèvres ou le menton, mais il n'affecte généralement pas l'ensemble de la tête. Des situations émotionnelles ou de forte concentration intellectuelle peuvent intensifier ce tremblement, et il peut même survenir uniquement pendant des activités mentales telles que le calcul mental. Il peut également être présent d'un côté du corps, ce que l'on appelle un tremblement unilatéral.

L'**akinésie** est un symptôme caractérisé par une réduction significative et surtout une lenteur marquée dans le déclenchement des mouvements. Les mouvements deviennent rares, se déroulent lentement, et parfois, ils peuvent même sembler impossibles. L'akinésie se manifeste principalement dans le contexte de mouvements automatiques, tels que la mimique faciale et la marche. Lorsqu'il s'agit de la marche, elle se caractérise par de petits pas et une difficulté à initier le mouvement, créant

une marche hésitante souvent appelée "freezing". De plus, le balancement automatique des bras pendant la marche est souvent absent. Au niveau de la mimique faciale, l'akinésie se traduit par un visage figé ou une "amimie faciale", avec une perte des expressions du visage qui accompagnent normalement les émotions ou la parole. Le clignement des yeux peut également devenir moins fréquent ou disparaître. L'akinésie peut varier avec le temps, présentant parfois des mouvements inattendus et soudains appelés "festinations", où la marche accélère brusquement, ce qui peut entraîner des chutes. De plus, l'akinésie peut présenter des fluctuations circadiennes, c'est-à-dire des variations au cours de la journée et de la nuit. Elle peut être exacerbée ou déclenchée par des émotions, la fatigue ou la présence d'obstacles visuels.

En résumé, l'akinésie se caractérise par une réduction et une lenteur des mouvements, touchant principalement les mouvements automatiques tels que la marche et la mimique faciale, avec des variations dans le temps et des déclencheurs potentiels tels que l'émotion ou la fatigue.

La **rigidité**, également appelée hypertonie extrapyramidale, se caractérise par une résistance aux mouvements passifs que l'examinateur tente d'imposer aux membres du patient. La fluidité des mouvements est altérée, et ils se produisent de manière saccadée. Par exemple, lorsque le médecin guide un mouvement chez le patient, comme la flexion du bras, ce mouvement se fait par à-coups, ce qui donne lieu à une sensation de "roue dentée ». La rigidité prédomine généralement sur les muscles fléchisseurs, ce qui se traduit par la posture caractéristique des patients atteints de la maladie de Parkinson, avec le tronc légèrement penché en avant et les membres légèrement fléchis. La rigidité peut être douloureuse et peut également entraîner des déformations des mains ou du tronc, donnant parfois l'impression que le patient est courbé en deux.

En complément des symptômes moteurs habituellement décrits, on observe d'autres manifestations motrices. Ces manifestations incluent une expression faciale peu expressive (hypomimie), une réduction du clignement des yeux, une vision floue, une altération du regard vers le haut, des épisodes de dystonie, une posture voûtée, des difficultés pour se retourner dans le lit, une courbure du dos (cyphose), une déviation latérale de la colonne vertébrale (scoliose), une démarche traînante, des moments de "blocage" où il est difficile de bouger, ainsi que des troubles de la parole. Les patients peuvent aussi présenter des troubles de l'écriture et de la parole. Ils ont une voix de plus en plus faible (hypophonie) et le rythme peut aussi devenir plus rapide (Palilalie).

b) Les troubles non moteurs

En ce qui concerne les symptômes non moteurs, ils sont aussi nombreux et varient de manière très individuelle, ils peuvent être aussi exacerbés par les thérapies utilisées notamment les psychoses, les hypotensions orthostatiques, les problèmes de sommeil. Ils sont illustrés et catégorisés dans la figure ci-dessous(18) (19), (Figure 5)

Dysfonction du système nerveux autonome	Troubles sexuels Troubles de la déglutition Incontinence Constipation/ diarrhée/Troubles digestifs Hypotension orthostatique Hypersialorrhée Trouble de la thermorégulation Rhinorrhée
Troubles sensitifs	Douleurs chroniques Anosmie
Troubles tégumentaires	Séborrhée Cancer de la peau (Mélanome) Rashs cutanés Flush Hyperhidrose
Troubles visuels	Diplopie Vision floue Alteration de la vision des couleurs
Troubles généraux	Fatigue Perte ou Prise de Poids
Troubles neurocomportementaux	Anxiété Dépression Psychose/ hallucination Troubles cognitifs Démence Apathie Bradyphrénie
Troubles du sommeil	Somnolence /hypersomie/ Insomnie Syndrome des jambes sans repos Troubles du sommeil

FIGURE 5: SYMPTOMES NON-MOTEURS DANS LA MALADIE DE PARKINSON.

La maladie de Parkinson pose d'importants défis à la fois pour les patients et les professionnels de la santé. Ces difficultés résultent souvent de l'évolution naturelle de la maladie elle-même et des éventuels effets secondaires des traitements administrés. Elles sont liées à la fois aux symptômes

causés par le manque de dopamine et aux répercussions potentielles de l'utilisation de médicaments dopaminergiques. La détection précoce de ces complications revêt une importance capitale pour garantir une qualité de vie optimale aux patients.

L'évolution de la maladie varie grandement d'une personne à l'autre, ce qui entraîne une diversité de symptômes. Parmi les problèmes couramment observés, on trouve des **troubles de la marche.** Au fur et à mesure de la progression de la maladie, les patients peuvent rencontrer des difficultés à se déplacer. Ils peuvent faire l'expérience du "freezing," où leurs pieds semblent figés au sol, ou du "festination," caractérisé par des pas courts et rapides.

Les **troubles de la posture** de la colonne vertébrale sont également fréquents, avec une courbure du corps, une inclinaison de la tête en avant, et une légère flexion des hanches et des genoux. Ces changements posturaux sont principalement attribuables à des problèmes musculaires, nécessitant des ajustements médicamenteux et une rééducation musculaire.

Au fil du temps, certains patients peuvent rencontrer des **troubles de la parole** souffrant de difficultés à articuler clairement leurs mots, nécessitant une intervention précoce d'un orthophoniste pour prévenir l'aggravation de ces problèmes de parole. Les **problèmes de déglutition** surviennent plus tardivement et peuvent entraîner des complications graves. Le patient doit cependant rester vigilant à son alimentation pour ne pas se retrouver en dénutrition.

Les **complications neuropsychiatriques**, telles que la dépression, l'anxiété, les attaques de panique et les troubles obsessionnels-compulsifs, sont fréquentes et nécessitent une attention particulière. La dépression est particulièrement courante chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, ce qui peut rendre son diagnostic complexe en raison des symptômes chevauchant ceux de la maladie elle-même. L'anxiété peut également être déclenchée par les fluctuations motrices de la maladie.

En ce qui concerne les **troubles du contrôle des impulsions**, certains médicaments antiparkinsoniens peuvent entraîner des comportements impulsifs tels que l'addiction au jeu, les achats compulsifs ou l'hypersexualité, ce qui nécessite une surveillance attentive et, dans certains cas, la réduction des médicaments en question.

Pour conclure, la prise en charge globale de la maladie de Parkinson ne se limite pas à la gestion des symptômes moteurs. Elle comprend également la détection précoce et la gestion des divers problèmes de santé qui peuvent survenir. Une approche multidisciplinaire, impliquant des neurologues, des kinésithérapeutes, des orthophonistes, des psychologues, et d'autres professionnels de la santé, est

essentielle pour garantir la meilleure qualité de vie possible aux patients atteints de la maladie de Parkinson.

2. Diagnostic

Le diagnostic de la maladie repose sont un bilan clinique, et ne justifie aucun examen complémentaire en cas de présentation typique. Ils sont réalisés en cas de doute sur le diagnostic.(20) Les soignants recherchent la présence des trois symptômes caractéristiques : le tremblement au repos, la rigidité musculaire et le ralentissement des mouvements. Cependant, dans le cadre de la recherche clinique et pharmacologique, chez les patients de moins de 40 ans, ou encore lorsque le tableau clinique est incomplet ou s'il y a des signes évocateurs d'une autre maladie, il est possible de visualiser la voie dopaminergique nigro-striée en utilisant des techniques telles que la SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) ou la PET (Positron Emission Tomography). Ces techniques font appel à diverses molécules analogues à la dopamine, auxquelles est ajouté un isotope radioactif pour permettre la visualisation. Le praticien peut aussi être amené à réaliser une tomodensitométrie (TDM) ou une IRM (Imagerie par résonance magnétique) pour mener un diagnostic différentiel avec d'autres syndromes parkinsoniens (maladie de Wilson etc …).

La présence clinique de « drapeaux rouges » doit amener le praticien à rechercher une autre cause de syndrome parkinsonien. On retrouve parmi ces derniers l'absence de réponse prolongée au traitement dopaminergique, la progression rapide avec des chutes précoces, une atteinte pyramidale, des troubles oculomoteurs, des mouvements anormaux, des signes corticaux (apraxie, aphasie, trouble sensitifs).

Le diagnostic clinique de la maladie de Parkinson à un stade précoce est donc peu spécifique, il est généralement confirmé après plusieurs années en l'absence de signes atypiques, avec une évolution lente et progressive, et une réponse à la dopathérapie et en l'absence d'autre étiologie. Ce diagnostic doit être réévalué régulièrement, tous les 6 à 12 mois, et plus fréquemment en cas de signes cliniques atypiques. Ce suivi à long terme permet également d'évaluer la sensibilité continue au traitement antiparkinsonien et la progression de la maladie. (17) , (19). Une fois que le diagnostic est posé par le neurologue, l'évolution est mesurée par des échelles

3. Les échelles de suivi de la pathologie

Le suivi des patients atteints de la maladie de Parkinson est crucial pour évaluer la progression de la maladie, l'efficacité du traitement et son impact sur la qualité de vie. À cette fin, diverses échelles d'évaluation ont été développées pour une évaluation approfondie.

L'échelle la plus couramment utilisée est **l'UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale)**(21)**.**Cette dernière se situe en annexe (Annexe 1) **.** Elle est exhaustive et peut être utilisée à tous les stades de la maladie. Cette échelle évalue à la fois les symptômes moteurs et non moteurs de la maladie, divisée en sous-échelles. La partie I se concentre sur les troubles mentaux et comportementaux, la partie II sur les activités quotidiennes, la partie III sur les symptômes moteurs, et la partie IV sur les complications liées au traitement.

En ce qui concerne les conséquences fonctionnelles de la maladie sur la vie quotidienne, deux échelles sont fréquemment utilisées. **L'Échelle de Schwab et England** mesure le degré d'indépendance du patient dans ses activités quotidiennes, tandis que l'Échelle d'évaluation de la qualité de vie dans la maladie de Parkinson **(PDQ-39)** évalue la qualité de vie liée à la santé des patients en examinant divers aspects de leur vie quotidienne, tels que la mobilité, les activités quotidiennes, la santé mentale et les relations sociales.

Une échelle globale, **l'Échelle de Hoehn et Yahr**, évalue la progression de la maladie en cinq stades, prenant en compte la mobilité et la dépendance aux activités quotidiennes.

Des échelles plus spécifiques, telles que l'Échelle d'évaluation des fluctuations motrices **(MDS-UPDRS Part IV**), sont utilisées pour évaluer les variations des symptômes moteurs liées au traitement. De plus, l'Échelle des troubles non moteurs dans la maladie de Parkinson (**NMS Quest)** évalue les symptômes fréquemment observés, tels que la dépression, l'anxiété, les troubles du sommeil, et les problèmes gastro-intestinaux chez les patients parkinsoniens.

Ces échelles sont essentielles pour les neurologues et les professionnels de la santé pour établir un diagnostic initial, suivre l'évolution de la maladie au fil du temps et adapter les traitements en conséquence. Elles offrent une vue d'ensemble complète de la maladie et de son impact sur la vie des patients.(16) (19)

4. Les différentes formes cliniques de la maladie de parkinson.

La maladie de Parkinson se manifeste sous différentes formes cliniques, chacune présentant des particularités spécifiques. Le tableau ci-dessous illustre les caractéristiques de chacune. (Figure 6).

Chaque forme de la maladie de Parkinson présente des défis uniques en termes de diagnostic et de gestion. Le suivi médical régulier par un neurologue spécialisé est essentiel pour évaluer la progression de la maladie et adapter le traitement en conséquence.(19)

	Caractéristiques principaux
Classique	Elle est caractérisée par la triade classique de symptômes moteurs (Tremblement, Akinésie, Rigidité). Cette forme est la plus courante et représente la majorité des cas de la maladie de Parkinson.
Tremblante	Cette forme se caractérise principalement par un tremblement au repos, souvent plus marqué dans les mains. Elle peut être accompagnée de symptômes moteurs typiques tels que la rigidité musculaire, la bradykinésie et des problèmes de posture et d'équilibre. Les patients répondent généralement bien aux médicaments dopaminergiques, comme la lévodopa, pour atténuer le tremblement
Akineto-rigide	Cette variante de la maladie se caractérise par l'absence ou la faiblesse du tremblement et une prédominance des symptômes d'akinésie et à la rigidité musculaire. La posture altérée, la perte de la courbure lombaire de la colonne vertébrale et une réponse variable aux médicaments dopaminergiques sont typiques de cette forme.
Jeune	Elle survient chez des individus plus jeunes, généralement avant l'âge de 40 ans. Elle peut être associée à des caractéristiques génétiques spécifiques.

FIGURE 6: LES DIFFERENTS FORMES DE PARKINSON ET LEURS CARACTERISTIQUES PRINCIPALES .

5. Les phases d'évolution de la maladie

La maladie de Parkinson passe généralement par quatre phases distinctes. Tout d'abord il y a **l'apparition des premiers symptômes**. Dans cette phase initiale, les patients font l'expérience des premiers symptômes de la maladie. L'apparition des symptômes peut être source d'inquiétude et de confusion, car il peut s'écouler un certain temps avant que le diagnostic de la maladie de Parkinson soit établi de manière définitive. Les patients doivent également faire face à l'acceptation de leur maladie, ce qui peut être un défi émotionnel et psychologique pour eux et leurs proches. Ensuite il y a la **phase d'équilibre thérapeutique ou « lune de miel »** ; Cette phase intervient après le diagnostic initial et peut durer plusieurs années, voire jusqu'à une décennie. Pendant cette période, les traitements dopaminergiques soulagent partiellement les symptômes moteurs, améliorant ainsi la qualité de vie. Cependant, la maladie continue de progresser, et les symptômes ne disparaissent pas complètement. Les patients doivent suivre un horaire strict de médicaments. Bien que cette phase puisse apporter un certain soulagement, elle nécessite une gestion continue et des ajustements thérapeutiques. La troisième phase de la maladie de Parkinson est marquée par l'apparition de **complications motrices**, en grande partie dues à l'utilisation de médicaments dopaminergiques. Environ 15 % des patients développent des effets secondaires liés à ces traitements, notamment des mouvements involontaires anormaux appelés dyskinésies. Les symptômes moteurs tels que les tremblements, la lenteur des mouvements et la rigidité musculaire peuvent s'aggraver pendant cette phase. En plus des problèmes moteurs, des troubles du comportement, tels que des troubles alimentaires, une hyperactivité, des achats compulsifs, peuvent survenir et avoir un impact négatif sur la vie quotidienne des patients. Enfin, La quatrième et dernière phase de la maladie de Parkinson est son stade le plus avancé ; la phase du déclin moteur et cognitif (la **phase tardive**). Les symptômes s'aggravent considérablement, entraînant des chutes fréquentes, des pertes d'équilibre et des troubles de la déglutition. Les fonctions physiologiques liées au système nerveux se détériorent, conduisant à un handicap sévère, voire à une immobilité totale. Les capacités cognitives, telles que la mémoire et l'élocution, sont également gravement affectées. A ce stade, les patients deviennent dépendants d'une assistance constante et leur qualité de vie est considérablement altérée, nécessitant d'importantes adaptations dans leur environnement quotidien.

Ces phases illustrent la progression de la maladie de Parkinson, de l'apparition des premiers symptômes à son stade le plus avancé, et mettent en évidence les défis auxquels les patients et leurs proches sont

confrontés tout au long de ce parcours.la figure ci-dessous illustre les différentes étapes du parcours du patient. (Figure 7). (9), (17)

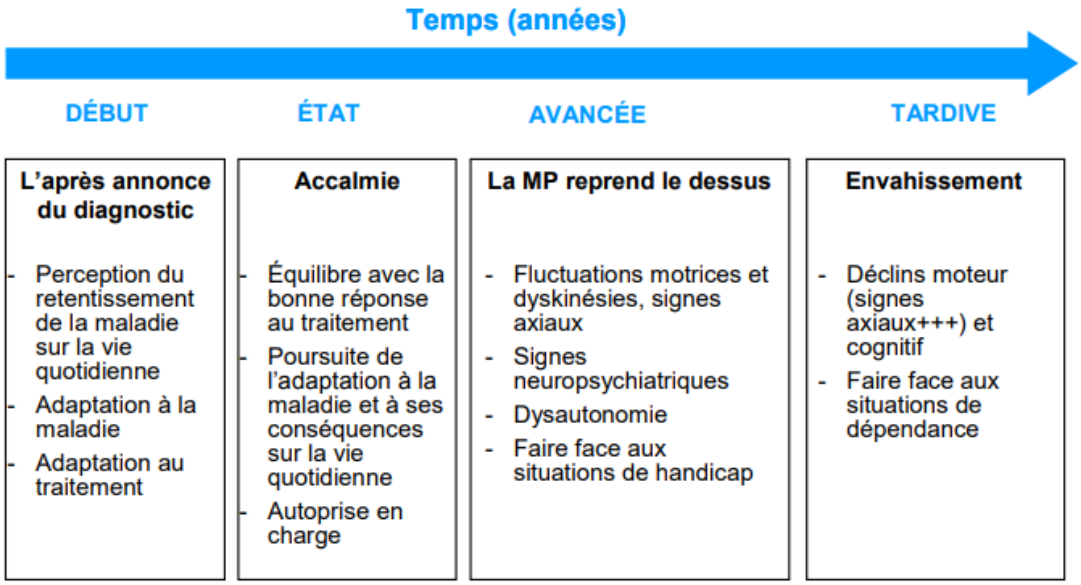


FIGURE 7: LES 4 PHASES EVOLUTIVES DE LA MALADIE DE PARKINSON(HAS, 2016)

SOURCE : HAS , 2016

II. Prise en charge du patient parkinsonien

A. Prise en charge médicamenteuse et chirurgicale de la maladie de parkinson

La maladie de Parkinson est une pathologie neurodégénérative chronique, complexe, évolutive et malheureusement incurable. Sa présentation clinique est très variée, reflétant les dommages causés au niveau des voies dopaminergiques nigro striées ainsi qu'au niveau des voies non dopaminergiques (cholinergiques, adrénergiques, sérotoninergiques). Actuellement, la stratégie thérapeutique vise principalement à compenser les conséquences de la carence en dopamine due à la destruction des neurones de la substance noire.

1. Traitements des signes moteurs de la Maladie de Parkinson

a) Les Médicaments antiparkinsoniens

(1) *DOPATHERAPIE*

Le traitement médicamenteux principal repose sur l'utilisation de la L-Dopa en association avec des inhibiteurs de la Dopa-décarboxylase périphérique (IDDP) tels que la carbidopa (SINEMET*) ou le benzerazide (MODOPAR*).

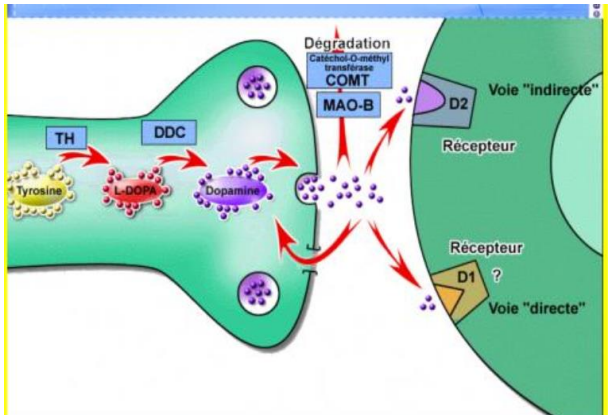


FIGURE 8 : SYNAPSE DOPAMINERGIQUE ET LES POINTS D'IMPACT PHARMACOLOGIQUES

La lévodopa est le traitement de référence de la maladie de Parkinson. Elle est un précurseur de la dopamine qui peut traverser la barrière hémato-encéphalique (BHE) et être métabolisé dans le système nerveux central (SNC) en dopamine grâce à l'action de la Dopa-décarboxylase. Elle est ensuite stockée dans les neurones dopaminergiques encore fonctionnels. Ce traitement agit sur l'akinésie et l'hypertonie, avec un effet sur les tremblements plus tardifs. De plus, il favorise la libération de l'hormone mélanotrope (LHRH), ce qui réduit la sécrétion de prolactine. Les IDDP augmentent la biodisponibilité centrale de la L-dopa, ce qui permet à la fois de réduire les doses de dopamine et d'améliorer la tolérance au traitement en atténuant les effets de la dopamine périphérique. Pour éviter la dégradation de la lévodopa, elle est systématiquement administrée avec un inhibiteur de la dopa décarboxylase périphérique ; la carbidopa, ou le benserazide.

L'administration du traitement peut se faire par voie entérale ou orale, en fonction des exigences spécifiques du patient. Les doses de lévodopa sont réparties tout au long de la journée, avec des quantités variant de 150 mg par jour à plusieurs grammes par jour. Une posologie dépassant 1000 mg par jour est associée à une dopa-résistance importante. Diverses formulations orales sont disponibles, telles que la libération immédiate (LI), la forme dispersible, et la libération prolongée (LP).

Ces médicaments dopaminergiques sont à l'origine de nombreux effets indésirables, notamment des effets périphériques liés à la décarboxylation périphérique. Cela peut entraîner une hypotension (hypertension et arythmie à des doses élevées), des problèmes gastro-intestinaux tels que des vomissements, de l'anorexie, une perte de poids, et des ulcères gastro-duodénaux. De plus, il peut provoquer des atteintes hépatiques et cardiaques, notamment des troubles du rythme, ainsi que la coloration des urines en brun-noir. En ce qui concerne les effets indésirables centraux, ce médicament peut entraîner des complications motrices telles que des fluctuations et des dyskinésies, des troubles psychiatriques tels que des hallucinations, des psychoses, de la confusion et de la somnolence, ainsi que des problèmes de contrôle des impulsions tels que l'addiction aux jeux, l'hypersexualité et les achats compulsifs.

Il est fortement déconseillé d'utiliser des neuroleptiques antiémétiques et des antipsychotiques, à l'exception de la clozapine, car ils peuvent aggraver les symptômes parkinsoniens. De plus, il convient d'être prudent avec d'autres médicaments susceptibles de provoquer un syndrome parkinsonien. Ces médicaments sont également contre-indiqués en cas de trouble psychotiques, d'accident cardiaque récent (angor, trouble du rythme) , de confusion mentale, de glaucome à angle fermé.(22), *(23) , (24),*

(2) AGONISTES DOPAMINERGIQUES

Analogues structuraux de la dopamine, les agonistes dopaminergiques agissent directement sur les récepteurs dopaminergiques centraux et périphériques avec des affinités distinctes selon les molécules (récepteurs D1, D5). Les médicaments utilisés dans cette catégorie se divisent en deux groupes : <u>les dérivés de l'ergot de seigle</u>, tels que la bromocriptine (PARLODEL*) , et la rotigotine (NEUPRO*) sous forme de patch, et <u>les dérivés non ergotés</u>, comprenant le ropinirole (REQUIP*), le pramipexole (SIFROL*), et le piribedil (TRIVASTAL*) ainsi que l'apomorphine . L'augmentation posologique doit être progressive. Les agonistes sont administrés en monothérapie ou en association avec la levodopa. Seule l'apomorphine peut être administrée avec d'autres agonistes dopaminergiques. La figure ci-dessous illustre le fonctionnement d'une synapse dopaminergique et le tableau, les caractéristiques de ces différents médicaments.

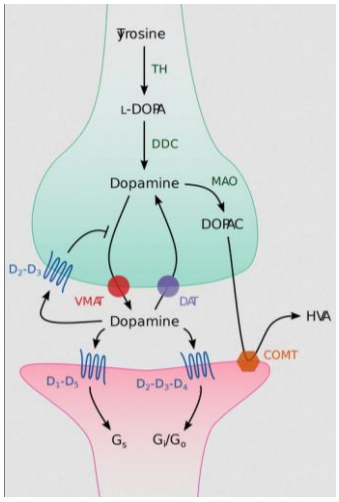


FIGURE 9: SYNAPSE DOPAMINERGIQUE

	DCI(Nom commercial)	Récepteurs dopaminergiques	Effets indésirables principaux
Dérivés de l'ergot	Bromocriptine (Parlodel*) Voie orale 7,5 à 3 mg	Agoniste D2, D3, D4, D5	Accidents cardiovasculaires Fibrose pulmonaire Œdème des membres inferieurs
	Rotigotine (Neupro*) Transdermique 8 à 16 mg	Agoniste D1 à D3 (et plus faiblement D4 et D5)	Angioœdème, trouble de la vision, hoquet, dysfonction érectile, réactions cutanées au site d'application, rhabdomyolyse, palpitations, tachycardie.
Dérivés non ergotés	Ropinirole (REQUIP*) Voie orale 3 à 24 mg (3 prises)	Agoniste D2, D3	Elévation des enzymes hépatiques, syncopes, brulures d'estomac
	Pramiprexole (SIFROL*) Voie orale 1,1 mg (0,52 à 3,3 mg) en 3 prises égales.	Agoniste D2, D3 et D4	Rêves anormaux, pneumonie, manie, insuffisance cardiaque, dyspnée, hoquet, œdèmes périphériques
	Piribédil (Trivastal LP*) Voie orale En monothérapie ou avec la dopathérapie.	Agoniste D1 D2 et D3	Œdèmes périphériques, risque de réactions allergiques, agressivité.
	Apomorphine Voie sous-cutanée 10 à 100mg	Agoniste D1, D2, D3, D4 et D5	Bronchospasme et réactions allergiques (présence de métabisulfite de sodium), réactions cutanées au site d'injection, pâleur, asthénie, hyperhidrose. Nausées, vomissements, hypotension orthostatique Hallucination, somnolence et psychose

FIGURE 10: AGONISTES DOPAMINERGIQUES INDIQUES DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE DE PARKINSON.

Ces médicaments agissent en améliorant les performances motrices. Ils sont classés comme agonistes D2 et agonistes partiels D1, bien qu'ils soient moins puissants que la dopamine et que leurs effets soient moins constants que ceux de la L-Dopa. Cependant, ils présentent moins de risques de complications motrices. Ils sont généralement prescrits aux patients jeunes (âgés de moins de 60 ans) mais peuvent aussi être prescrit en complément de la L-Dopa pour traiter les fluctuations des symptômes.

Dans la catégorie des agonistes dopaminergiques, on trouve également l'apomorphine (APOKINON*). Son utilisation sera développée dans une autre partie.

Lors de l'introduction de ces médicaments, il est habituel de débuter le traitement avec une dose initiale relativement modeste. Cette étape permet au médecin d'évaluer la tolérance du patient au médicament tout en minimisant les risques d'effets indésirables potentiels. Cette approche

individualisée dans la gestion de la maladie de Parkinson vise à maintenir la dose la plus basse possible tout en assurant un contrôle optimal des symptômes.

Les dérivés de l'ergot sont associés à des effets indésirables plus fréquents, en raison de leurs propriétés sérotoninergiques et alpha-adrénergiques. Les effets indésirables incluent des troubles gastro-intestinaux, des variations de la tension artérielle, des problèmes comportementaux et psychologiques, qui sont similaires à ceux observés avec la L-Dopa. De plus, les dérivés de l'ergot sont associés à un risque accru d'accidents cardiovasculaires, d'œdèmes des membres inférieurs, ainsi qu'à la possibilité de développer une fibrose pulmonaire ou rétropéritonéale.

Il est essentiel de faire preuve d'une vigilance particulière lors de la réduction ou de l'arrêt des agonistes dopaminergiques, en particulier le pramipexole et le ropinirole, afin de prévenir l'apparition d'effet rebond ou « syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques ». Cela engendre une détresse clinique significative et se manifeste par une combinaison de symptômes psychiatriques et physiques, notamment l'agitation, l'anxiété, les attaques de panique, la dépression, l'irritabilité, un état de manque, des nausées et vomissements ainsi que les douleurs généralisées. La fréquence, la gravité et la durée de ces symptômes varient d'un patient à l'autre. Ils peuvent survenir pendant la réduction des agonistes dopaminergiques ou après leur arrêt, ce qui nécessite une surveillance étroite pendant ces périodes. L'origine de ce syndrome demeure encore mal définie. (23), (22), (24)

(3) INHIBITEURS DE LA DEGRADATION DE LA DOPAMINE : IMAOB

Les Inhibiteurs de la monoamine oxydase sont aussi indiqués en première intention chez le patient parkinsonien jeune. Ils sont proposés en monothérapie à la phase initiale de la maladie de Parkinson, lorsque la gêne n'est pas trop importante ou en combinaison avec la L-Dopa pour prolonger son efficacité. Ils prolongent alors la demi-vie de la L-Dopa, ont des propriétés neuroprotectrices et offrent une action antioxydante et anti-apoptotique.

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase de type B, tels que la sélégiline (DEPRENYL*) et la rasagiline (AZILECT*), sont des inhibiteurs sélectifs et réversibles de la MAO-B. En ce qui concerne les effets indésirables des inhibiteurs de la monoamine oxydase de type B, ils sont similaires à ceux observés avec la L-DOPA. En outre, on peut noter une élévation des transaminases hépatiques et un risque accru d'arythmie supraventriculaire. Ils exposent en outre à des interactions plus fréquentes en particulier liées au risque de générer un syndrome sérotoninergique.

Si les symptômes ne sont pas contrôlés avec ces médicaments, le médecin augmente alors progressivement la posologie de l'agoniste dopaminergique, puis il l'associe avec la L-Dopa ou l'IMAO-B. (24), (22), (23). La figure ci-dessous illustre les propriétés de ces médicaments.

DCI (nom commercial)	Doses journalières moyennes	Effets indésirables de la classe	Effets indésirables spécifiques
Rasagiline (Azilect*)	1mg en prise unique	Affections psychiatriques (troubles du sommeil), du système nerveux (dyskinésie, somnolence, vertiges céphalées), vasculaires (hypotension orthostatique), gastro-intestinales (nausées, dyspepsie, constipation).	Accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, éruption cutanée bulleuse, syndrome grippal, leucopénie, conjonctivite, rhinite, mictions impérieuses
Selegiline (Deprenyl*)	5à10mg en 1 ou2 prise		Rétention d'urines, légère élévation des enzymes hépatiques
Safinamide (Xadago*)	50à100mg		Affections oculaires, cutanées, génito-urinaires, musculosquelettiques, chutes, infections.

FIGURE 11: IMAO-B INDIQUES DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE DE PARKINSON.

(4) INBITEURS DE LA DEGRADATION DE LA DOPAMINE : ICOMT

On retrouve également les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl-transférase, tels que l'entacapone (COMTAN*) et le tolcapone (TASMAR*), ce dernier étant utilisé uniquement en cas d'inefficacité de l'entacapone. Ces médicaments inhibent la dégradation de la L-Dopa en périphérie mais entravent également la formation du 3-O-méthylDopa, ce qui peut antagoniser la pénétration de la L-Dopa dans le système nerveux central. Ils sont généralement associés à la L-Dopa dans le traitement des fluctuations de fin de dose. Ils n'ont pas d'effet symptomatique en monothérapie mais, administrés en association avec la lévodopa, ils permettent de diminuer les doses de 15 à 30% en augmentant sa biodisponibilité et en prolongeant sa durée d'action.

En ce qui concerne la posologie, il est recommandé de prendre un comprimé de 200 mg avec chaque dose de lévodopa/inhibiteur de la dopa décarboxylase. La dose maximale recommandée est de 200 mg dix fois par jour, soit 2 000 mg d'entacapone. L'entacapone potentialise les effets de la lévodopa. Afin de réduire les réactions indésirables dopaminergiques de la lévodopa, telles que les dyskinésies, les nausées, les vomissements et les hallucinations, il est souvent nécessaire d'ajuster la posologie de la lévodopa au cours des premiers jours ou des premières semaines de traitement par l'entacapone. En cas d'arrêt du traitement par l'entacapone, il est nécessaire d'ajuster la posologie des autres traitements antiparkinsoniens, en particulier la lévodopa, pour maintenir un contrôle adéquat des symptômes parkinsoniens. L'entacapone augmente légèrement plus (de 5 à 10 %) la biodisponibilité de la lévodopa à partir des préparations standard de lévodopa/benserazide qu'avec des préparations standard de lévodopa/carbidopa. Par conséquent, pour les patients traités par les préparations standard de lévodopa/benserazide, une réduction plus importante de la dose de lévodopa peut être nécessaire lors de l'instauration du traitement par l'entacapone. Le tableau ci-dessous illustre les caractéristiques de ces médicaments (Figure 12).

Les effets indésirables de ces médicaments sont similaires à ceux de la L-Dopa, mais on observe également une hépatotoxicité, surtout pour le tolcapone. Une surveillance régulière des transaminases est donc nécessaire, ainsi que la prise en compte des troubles digestifs tels que les nausées, les vomissements, les diarrhées et les douleurs abdominales, ainsi que des dyskinésies. L’entacapone peut colorer en brun-rouge les urines et le tolcapone en jaune intense.

Ces médicaments sont contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique, d'antécédents de syndrome malin des neuroleptiques, d'antécédents de rhabdomyolyse, avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) non sélectifs, et les neuroleptiques antiémétiques.

Du fait du risque d’hépatotoxicité la prescription de tolcapone est réservée aux neurologues et nécessite une surveillance particulière des transaminases. (24), (23), (22)

DCI (Nom commercial)	Doses journalières moyennes	Principaux effets indésirables de classe	Effets indésirables spécifiques
Entacapone(Comtan*)	2 000mg au maximum (200mg avec chaque prise de lévodopa)	Mouvements anormaux, troubles digestifs (diarrhée), sècheresse de la bouche	Eruption cutanée, rhabdomyolyse, colite, hépatite crise cardiaque, coloration anormale de la peau, des cheveux de la barbe, des ongles, des urines.
Tolcapone(Tasmar*)	300 mg (3 prises de 100mg, attention à la toxicité hépatique).		Toxicité hépatique, maux de tête, troubles du sommeil, bronchite, sueurs.

FIGURE 12: ICOMT INDIQUES DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE DE PARKINSON

(5) ANTICHOLINERGIQUES

Ils sont utilisés pour corriger l'hypercholinergie relative induite par la carence dopaminergique. L'utilisation des anticholinergiques a largement diminué et est désormais considérée comme obsolète dans la plupart des cas du fait de leurs profils d'effets indésirables de type atropiniques et de leurs difficultés d'utilisation chez les personnes âgées , néanmoins, ils conservent leurs utilités chez les patients plus jeunes présentant des symptômes qui ne répondent pas bien au traitement dopaminergique bien conduit. Les antiparkinsoniens tels que le trihexyphénidyle (ARTANE* et PARKINANE* LP), la bipéridène (AKINETON*), et la tropatépine (LEPTICUR*) fonctionnent en tant qu'antagonistes des récepteurs muscariniques, agissant à la fois au niveau central (dans le striatum et le cortico-hippocampique) et périphérique. Ils sont principalement efficaces pour réduire l'hypercholinergie relative induite par la carence dopaminergique et donc atténuer les symptômes de tremblements et de rigidité, bien qu'ils aient un effet limité sur l'akinésie. Ces médicaments sont généralement prescrits pour les formes de la maladie présentant des symptômes de tremblements et pour les syndromes pseudo-parkinsoniens des NL. Ces médicaments peuvent entraîner divers effets indésirables, c'est la raison pour laquelle ils sont de moins en moins utilisés maintenant en pratique. Sur le plan central, ils sont associés à des troubles de la mémoire et à un syndrome confusionnel. Sur le plan périphérique, leurs effets sont semblables à ceux de la stimulation excessive de l'atropine, ce qui se traduit par une réduction des sécrétions salivaires, digestives et lacrymales, une diminution du péristaltisme intestinal, des problèmes d'accommodation, une élévation de la pression intraoculaire, une rétention urinaire, une tachycardie et des hallucinations. Ils sont contre indiqués en cas de

cardiopathie décompensée, de glaucome à angle fermé et d'adénome prostatique. (24), (22),(22) .Le tableau ci-dessous illustre les caractéristiques de ces anticholinergiques.

DCI (nom commercial)	Doses journalières moyennes	Effets indésirables spécifiques
Trihexyphenidyle (Artane* parkinane*, trihexy*)	4-15 mg en 2 ou 3 prises	Parotidites suppuratives secondaire à la sécheresse de bouche, éruptions cutanées, dilatation du côlon, iléus paralytique
Bipéridène (Akineton*)	4à8mg (prise matinale unique)	Parotidite, tachycardie/bradycardie, fatigue, étourdissements et troubles de la mémoire, diminution de la transpiration, éruptions cutanées allergiques. ???
Tropatépine (lepticur*)	10 à20 mg	Hypertonie oculaire, distension/douleur abdominale, iléus paralytique.

FIGURE 13: ANTICHOLINERGIQUES INDIQUES DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE DE PARKINSON.

(6) AMANTADINE (MANTADIX)*

L'amandine, un médicament aux mécanismes d'action multiples agissant en tant qu'agoniste dopaminergique et antagoniste du glutamate, peut-être une option de traitement. Elle accroît la libération de dopamine tout en inhibant sa recapture, et exerce un effet anti-glutamate en bloquant le récepteur NMDA. Il était initialement utilisé comme un antiviral. Cela en fait un choix approprié pour traiter les dyskinésies et les syndromes pseudo-parkinsoniens induits par les neuroleptiques.

En traitement monothérapique, la posologie habituelle est de 100 mg deux fois par jour, avec une possibilité d'augmentation à 400 mg/jour si nécessaire. En association avec d'autres antiparkinsoniens, tels que la lévodopa, elle apporte un bénéfice supplémentaire en atténuant les fluctuations d'effet observées avec la lévodopa seule. De plus, elle peut être utilisée pour réduire la dose de lévodopa en cas de mauvaise tolérance de ce dernier.

Cependant, l'amantadine peut entraîner des effets indésirables tels que l'hypotension, les nausées, les vomissements, la confusion, les œdèmes aux membres inférieurs, les hallucinations et les troubles du

sommeil. Cette molécule est aussi tératogène. Ces effets limitent son utilisation avant 17 heures.(24), (22), (23), (25)

b) Traitements invasifs et chirurgicaux

(1) *ADMINISTRATION INTESTINALE CONTINUE DE LEVODOPA*

FIGURE 14: SCHEMA D'ADMINISTRATION DU DUODOPA

a/ Casette contenant la lévodopa
b/ pompe
c/ Connection
d/ onde de gastrostomie endoscopique percutanée
e/ Chambre d'air

La lévodopa est absorbée au niveau de l'intestin grêle et peut être administrée de manière ciblée dans l'intestin grêle, dans le duodénum ou dans la partie haute du jéjunum. En utilisant une technique qui délivre en continu à l'aide d'une pompe portable et de sondes. Cette méthode repose sur l'utilisation de la spécialité Duodopa°, un gel entéral contenant à la fois de la lévodopa (20 mg/ml) et de la carbidopa (5 mg/ml), rapport (4/1) . Le dispositif se compose d'une cassette de duodopa contenant le gel entéral. Ce dernier vise à réduire la pulsatilité de la stimulation dopaminergique et réduit la fluctuation des concentrations de dopamine observée par le traitement oral, permettant ainsi de maintenir des concentrations plasmatiques stables. Il est souvent administré en monothérapie diurne, mais un traitement nocturne peut être maintenu.

DUODOPA® est préconisé pour le traitement de la maladie de Parkinson à un stade avancé caractérisé par des fluctuations motrices marquées, une hyperkinésie ou des dyskinésies sévères, et lorsque les patients ont répondu favorablement à la lévodopa per os. Ce choix thérapeutique est envisagé lorsque les combinaisons d'antiparkinsoniens disponibles n'ont pas produit les résultats escomptés. Le recours à DUODOPA® peut être envisagé comme alternative dans les situations où les patients ne sont pas éligibles à la stimulation cérébrale profonde ou en présence de contre-indications, d'intolérance ou de l'échec de l'apomorphine administrée en perfusion sous-cutanée continue.

La posologie est adaptée individuellement afin d'obtenir une réponse clinique optimale , l'objectif est de maximiser le temps on sans dyskinésie invalidante et de minimiser le temps off. La dose totale quotidienne du duodopa est administrée en général sur 16 heures avec une dose matinale (100-300mg max) afin d'atteindre rapidement le seuil thérapeutique, une dose d'entretien diffusée en continu sur la journée (20à200mg/h), puis une dose supplémentaire ou bolus (10-40mg) en fonction des besoins du patient. Parfois une dose peut être administrée pendant la nuit

Cependant, cette thérapie présente des contre-indications importantes, notamment chez les patients souffrant d'hypersensibilité, de glaucome à angle fermé, d'insuffisance cardiaque sévère, d'arythmies cardiaques graves, d'antécédents d'accident vasculaire cérébral, ou de contre-indications aux adrénergiques, comme le phéochromocytome, l'hyperthyroïdie ou le syndrome de Cushing. Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) sont également contre-indiqués et doivent être arrêtés au moins deux semaines avant de commencer le traitement par Duodopa.

En dépit de ses avantages, cette thérapie présente des risques et des complications. Il existe toujours un risque infectieux lié à la stomie, et certains patients peuvent éprouver des douleurs abdominales, une péritonite, un iléus post-opératoire, des ulcères, des invaginations intestinales ou une obstruction intestinale. Des complications cutanées peuvent également survenir mais aussi liées à la dopathérapie des nausées, perte de poids, diminution de l'appétit, déficit en vitamine B6/B12 ; hypotension, fréquence cardiaque irrégulière, de la fatigue. (26), (24), (27)

(2) ADMINISTRATION SOUS CUTANEE CONTINUE D'APOMORPHINE

L'apomorphine agit en tant que puissant agoniste dopaminergique grâce à sa structure chimique étroitement apparentée à celle de la dopamine. Elle est un agoniste rapide des récepteurs D1 et D2. Son action se déclenche en moins de 10 minutes, mais sa durée d'efficacité est courte (60 à 90 min). Il est principalement utilisé en cas d'urgence pour traiter les phases de blocage OFF. L'apomorphine

existe sous forme de stylo ou de pompe. L'intérêt du stylo réside dans sa capacité de « RESCUE », l'injection sous cutanée d'apomorphine permet de débloquer rapidement le patient, avec une dose moyenne de 4mg, mais sa durée d'action demeure relativement faible avec une demi-vie de 90minutes. Il est très intéressant en usage ponctuel au début des complications motrices. Lorsque le patient est confronté à de nombreuses fluctuations, et doit s'injecter plusieurs fois de l'apomorphine au cours de la journée, il est nécessaire de passer à une administration continue en utilisant la pompe. Il est également possible d'initier une pompe à apomorphine chez un patient ayant préalablement bénéficié d'une stimulation cérébrale profonde. La pompe d'apomorphine peut être utilisée en monothérapie ou en complément d'un traitement oral adapté, voire en association avec d'autres agonistes dopaminergiques. (28),(24)

La figure ci-dessous illustre l'administration au patient du stylo et de la pompe à apomorphine.

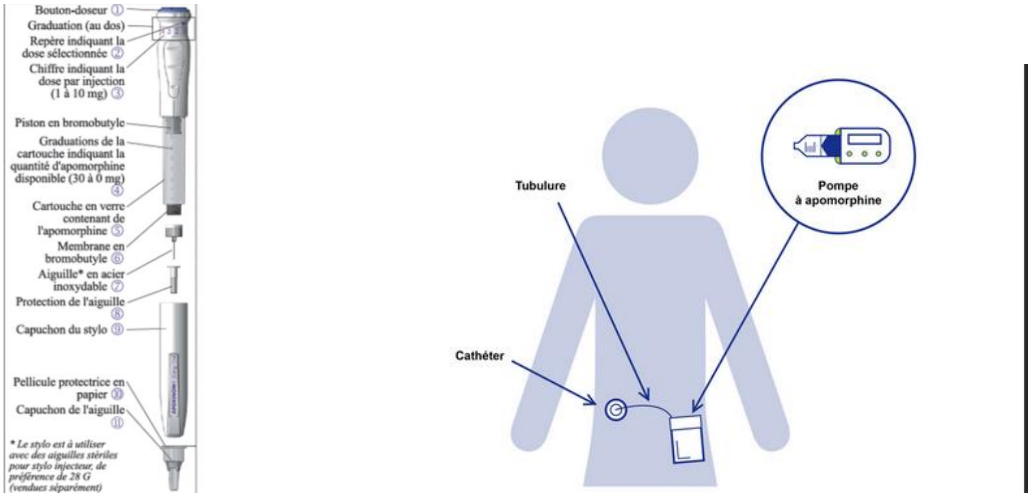


FIGURE 15: STYLO ET POMPE A APOMORPHINE.

En général, une perfusion est initiée le matin et interrompue le soir, mais une administration continue 24h/24 peut être envisagée à condition de réduire le débit la nuit. Les sites d'injection sous-cutanée privilégiés se situent généralement au niveau de la paroi abdominale antérieure, des flancs, de la face externe des cuisses et du haut des épaules.

Il convient de noter que l'apomorphine peut entraîner des effets secondaires, notamment des réactions au site d'injection, des irritations cutanées, des troubles gastro-intestinaux, de l'hypotension orthostatique, ainsi que, dans certains cas, de la somnolence et des épisodes de psychose. Les nausées, vomissements , l'hypotension orthostatique sont aussi très fréquents (28), (24), (29)

(3) *LA STIMULATION CEREBRALE PROFONDE (SCP)*

Depuis les années 1990, la chirurgie de stimulation cérébrale profonde (SCP) a été une avancée majeure dans le traitement de certaines affections neurologiques. Elle a bénéficié à plus de 150 000 patients, dont elle a amélioré significativement la qualité de vie. Cette technique a vu le jour à Grenoble en 1997 pour lutter contre le tremblement et a ensuite été étendue à la maladie de Parkinson à partir de 1993, touchant actuellement environ 5 à 10 % des patients atteints de cette maladie.

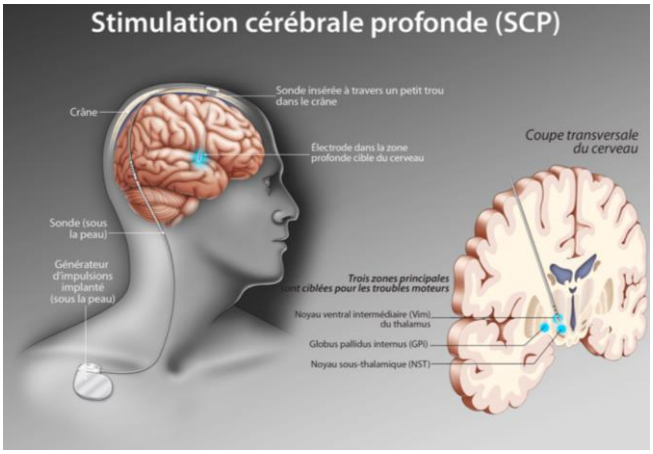


FIGURE 16: SYSTEME DE SCP ET ZONES LES PLUS COURAMMENT CIBLEES POUR LES TROUBLES MOTEURS.

Le principe de la SCP repose sur la modulation de l'hyperactivité de régions cérébrales spécifiques en réponse à la carence dopaminergique, qui entraîne la désorganisation des boucles anatomo-fonctionnelles des noyaux gris centraux, notamment le globus pallidus interne, la substance noire, le noyau sous-thalamique et les voies de sortie thalamo-corticales. La stimulation électrique à haute fréquence vise à réduire l'activité de ces régions, recréant ainsi artificiellement le fonctionnement normal de ces circuits.

Pour ce faire, des électrodes de faible diamètre sont implantées de manière unilatérale ou bilatérale dans des zones cérébrales spécifiques telles que le noyau sous-thalamique (NST), le globus pallidus (GPi) et le noyau ventro-médian du thalamus (Vim). Ces électrodes sont reliées à un stimulateur électrique implanté en sous-claviculaire ou abdominal. La fréquence de stimulation électrique est adaptée en fonction des besoins du patient, avec des évaluations régulières, et la durée de vie des piles du stimulateur est d'environ 5 ans.

Il est crucial de noter que la SCP n'arrête pas complètement l'évolution de la maladie de Parkinson. Les symptômes dits "axiaux", tels que le freezing, les troubles de la déglutition, les troubles de l'équilibre et les troubles cognitifs, persistent. En revanche, la SCP apporte une amélioration significative des symptômes moteurs, notamment en ce qui concerne les dyskinésies, les tremblements et la rigidité. Les patients signalent généralement une nette amélioration de leur qualité de vie. Parfois, la SCP est associée à d'autres traitements tels que la duodopa ou la pompe à apomorphine.(30), (31)

Il est important de noter que tous les patients ne sont pas éligibles à cette intervention. Les critères d'éligibilité incluent une durée de diagnostic de plus de 5 ans et moins de 20 ans, une réponse satisfaisante au traitement par lévodopa (avec au moins 50 % d'amélioration des symptômes moteurs), un âge inférieur à 60 ans avec des troubles moteurs légers, l'absence de troubles de la conscience, de démence ou de dépression, une IRM normale, et l'absence de contre-indications à la chirurgie.

Cependant, comme pour toute intervention chirurgicale, la Stimulation cérébrale profonde comporte des risques, notamment ceux liés aux infections lors de l'implantation du matériel étranger. De plus, le matériel de stimulation peut parfois être défectueux, et certaines activités quotidiennes peuvent l'endommager. En cas de panne ou d'arrêt du stimulateur, une supplémentation rapide en dopamine est nécessaire pour éviter le pseudo-syndrome malin des neuroleptiques, caractérisé par une hyperthermie, une rigidité musculaire, une altération de l'état général, une confusion et éventuellement une rhabdomyolyse.

Des effets secondaires sont également à noter, tant à court terme, tels que des troubles sensoriels, moteurs et comportementaux, qu'à long terme, incluant une prise de poids (4 à 10 kg), une dysarthrie (9 % des patients), une fatigue et une dépression (6 % des patients). Le choix d'une SCP doit donc être soigneusement évalué, en tenant compte des avantages potentiels pour les patients ainsi que des risques associés à cette intervention. Dans certains cas, des traitements nutritionnels peuvent être utiles pour gérer certains de ces effets secondaires.

2. Traitements des signes non moteurs la Maladie de Parkinson

a) Les troubles uro-génitaux

Les problèmes uro-génitaux sont fréquents chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, avec 75 % d'entre eux présentant des troubles urinaires après 5 ans d'évolution de la maladie. De nombreux médicaments contre la maladie de Parkinson peuvent avoir des effets sur le système urinaire. En général, le traitement dopaminergique améliore la situation, mais il peut parfois aggraver certains symptômes, comme la nycturie (besoin d'uriner fréquent la nuit) ou la pollakiurie (envie fréquente d'uriner). Les médicaments couramment prescrits pour les problèmes urinaires sont les anticholinergiques, les antispasmodiques comme TOVIAZ* (fésotérodine), CERIS* (chlorure de trospium), VESICARE* (solifénacine), ou encore les injections de toxine botulinique dans certains cas, peuvent être efficaces.(24), (32),

b) Constipation et nausées :

La constipation est fréquente parmi les individus souffrant de la maladie de Parkinson, touchant environ 60 % des cas. Des mesures simples et des ajustements dans le régime alimentaire peuvent atténuer les symptômes de la constipation.

Il peut être nécessaire pour les patients de recourir à des laxatifs, mais il est crucial de restreindre l'usage de stimulants, car ils peuvent entraîner des irritations. Les laxatifs osmotiques, tels que la lactulose, le lactilol, le sorbitol ou le macrogol, sont à privilégier.

Les laxatifs de lest représentent également une option, bien que leur effet ne se manifeste qu'environ 48 heures après leur prise. Une vigilance particulière est nécessaire en ce qui concerne les laxatifs oraux à base de paraffine, comme l'huile de paraffine, le lanoyl et le melaxose, en cas de troubles de la déglutition. En effet, leur utilisation comporte un risque de fausse route, pouvant entraîner une inhalation bronchique et une pneumopathie lipidique, et ils doivent être évités dans de tels cas.

Concernant les épisodes de nausées, il est essentiel d'apaiser le patient en soulignant la nature temporaire des symptômes et en recommandant la prise des médicaments pendant les repas. Dans un nombre limité de cas, les nausées peuvent devenir handicapantes, que ce soit en termes d'intensité sévère ou de persistance. Dans de telles situations, une option occasionnelle est l'utilisation de la

dompéridone (à prendre avant le traitement dopaminergique), en veillant à respecter scrupuleusement les consignes d'utilisation.

Si les nausées demeurent difficiles à contrôler et perturbent la qualité de vie du patient, d'autres alternatives peuvent être envisagées, nécessitant l'avis du neurologue. Cela peut inclure l'ajustement de la proportion d'inhibiteur de la décarboxylase par rapport à la lévodopa, une augmentation progressive des doses d'antiparkinsoniens, ou même un changement de molécule. Il est important de noter que le métoclopramide doit être évité en raison de son effet neuroleptique central.(24)

c) Anxiété , troubles du sommeil et dépression :

En ce qui concerne les troubles du sommeil chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, tels que l'insomnie, les cauchemars et la somnolence excessive en journée, ils sont fréquents, touchant jusqu'à 90 % des patients. En premier lieu, la plupart de ces troubles peuvent être atténués en ajustant le traitement dopaminergique, que ce soit en réduisant la dose, en changeant de molécule, ou en prescrivant un traitement dopaminergique à action prolongée le soir pour les symptômes moteurs nocturnes. Des mesures recommandées par le pharmacien peuvent également contribuer à améliorer le sommeil, et ces recommandations seront développées ultérieurement. En complément, d'autres approches thérapeutiques peuvent être envisagées sur avis médical. Par exemple, l'utilisation d'hypnotiques en milieu de nuit, comme le zolpidem, peut être recommandée en cas de réveil trop précoce. Les antidépresseurs, la mélatonine et même des stimulants peuvent être prescrits pour lutter contre l'hypersomnie diurne. Cependant il est important de noter que l'utilisation de somnifères, d'hypnotiques et d'anxiolytiques peut entraîner un risque accru de chute et de confusion, ainsi que l'aggravation des troubles du comportement liés aux traitements moteurs. Par conséquent, il est recommandé de les éviter, en particulier les benzodiazépines à longue durée d'action. La mélatonine peut être une option, bien qu'elle ne soit pas remboursée, une préparation magistrale peut être envisagée.

Certains médicaments peuvent être prescrits pour traiter l'anxiété et la dépression chez les patients parkinsoniens. Les antidépresseurs, tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine (IRNS), peuvent être envisagés. Il est important de choisir des médicaments qui n'aggravent pas les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson. (32), (24), (33)

d) Complications psychiatriques

La maladie de Parkinson peut donner lieu à des complications psychiatriques, telles que des hallucinations, des troubles psychotiques, un syndrome confusionnel et des troubles du comportement. Dans ces situations, une évaluation spécialisée peut s'avérer nécessaire pour comprendre le rôle de la maladie et des médicaments dans leur apparition, et ajuster en conséquence le traitement.

Dans de nombreux cas, une approche simplifiée du traitement, impliquant une réduction des doses et l'utilisation exclusive de la L-dopa, peut suffire à résoudre ces complications psychiatriques. La clozapine, un neuroleptique atypique, présente des propriétés anti hallucinatoires et anti délirantes sans aggraver les symptômes parkinsoniens, ce qui en fait un traitement potentiellement bénéfique dans ce contexte. Cependant, il est important de noter que son principal effet indésirable est le risque d'agranulocytose, nécessitant une surveillance étroite de l'hémogramme. Les autres neuroleptiques ne sont généralement pas recommandés en raison du risque d'aggravation des symptômes de la maladie de Parkinson.(33), (24), (9)

3. Stratégie thérapeutique

a) Facteurs clefs

La stratégie thérapeutique de la maladie de Parkinson vise à atténuer les symptômes, à améliorer la qualité de vie des patients et à ralentir la progression de la maladie autant que possible. Cette stratégie repose sur une approche multifactorielle qui prend en compte divers aspects, notamment l'âge du patient, la gravité des symptômes, les comorbidités médicales et les préférences individuelles. Tout d'abord il faut évaluer **la gêne du patient**. La phase prodromale se caractérise par une présentation sans symptômes moteurs spécifiques. Les patients et leur entourage mentionnent souvent des signes subtils de troubles moteurs survenus plusieurs mois, voire des années auparavant, tels qu'une diminution du mouvement du bras, une écriture de plus en plus petite, une réduction de l'expressivité faciale et une raideur à l'épaule. Il est important de noter que cette phase n'est pas traitée avec des médicaments antiparkinsoniens, car elle est identifiée après coup. Cependant, dans l'historique du patient, on peut souvent observer le début de traitements pour soulager la douleur, la dépression et/ou les problèmes digestifs. Lorsqu'il existe un retentissement fonctionnel, le patient passe en phase symptomatique, qui correspond alors au diagnostic et à la mise en route du traitement, dans ce cas **l'âge du patient** conditionne le traitement. (24)

b) Stratégie initiale

Les directives actuellement en vigueur, émises en 2016 par la HAS, recommandent de s'abstenir de traitement en l'absence de gêne fonctionnelle. Pour les patients jeunes (<65ans) présentant des symptômes perturbants, le traitement initial privilégié consiste à utiliser des agonistes dopaminergiques ou des inhibiteurs de la monoamine oxydase B (IMAO-B). Le processus thérapeutique débute généralement par une dose initiale, progressivement augmentée pour atteindre une efficacité optimale tout en maintenant une tolérance acceptable. La lévodopa n'est pas la première option pour ces patients en raison du risque accru de dyskinésies graves ou invalidantes après 5 ans, comparativement aux agonistes dopaminergiques ou aux IMAO-B, même si le traitement initial par la lévodopa procure un bénéfice moteur supérieur. Certains facteurs, tels qu'un début précoce de la maladie, la maigreur, le sexe féminin et une gravité accrue de la maladie, augmentent également la propension aux dyskinésies sous l'effet de la lévodopa.(34) , (24)

L'utilisation exclusive d'un inhibiteur de la monoamine oxydase B est associée à un risque plus élevé d'arrêt du traitement en raison d'effets indésirables par rapport à la lévodopa. De plus, cela nécessite souvent l'ajout d'un traitement supplémentaire dans les trois ans, par rapport à la lévodopa ou aux agonistes dopaminergiques. Les agonistes dopaminergiques comportent un risque accru de somnolence diurne excessive et d'épisodes d'endormissement soudain.

Récemment, l'idée précédente de différer l'utilisation de la lévodopa à un stade ultérieur, influencée par la réticence des cliniciens envers ce médicament est moins d'actualité. Cette mise à jour suggère des changements à venir dans les recommandations européennes et françaises.

Symptômes parkinsoniens sans gêne fonctionnelle			
↓			
Pas de traitement, jusqu'à ce qu'une gêne apparaisse			
↓			
Symptômes avec gêne fonctionnelle			
↓			
IMAOB	**Agonistes dopaminergiques par voie orale ou transdermique**	**Lévodopa**	**Autre options**
Sujet jeune avec gêne modérée. En cas d'efficacité insuffisante, traitement par agoniste dopaminergique	Sujet jeune (<65ans), en l'absence de contre-indication. En cas d'intolérance, traitement par Lévodopa.	Sujet âgé(>65ans)	Amantadine Anticholinergique Niveau de preuve plus faible Forme à tremblement prédominant.

FIGURE 17: : RECOMMANDATIONS FRANÇAISES (HAS, 2016) POUR LE TRAITEMENT MEDICAMENTEUX DES TROUBLES MOTEURS EN DEBUT DE TRAITEMENT

Pour les sujets de plus de 65/70 ans, la lévodopa est administrée en monothérapie dès le départ. En cas de contrôle insuffisant des symptômes, le praticien ajuste progressivement la posologie de la lévodopa ou la combine avec d'autres médicaments tels que les IMAO-B. Le traitement principal repose sur

l'utilisation de la levodopa, en association avec des inhibiteurs de la Dopa-décarboxylase périphérique (IDDP) comme la carbidopa (SINEMET*) ou le benzerazide (MODOPAR*).

Après le début du traitement, une phase d'équilibre thérapeutique ou "lune de miel" est observée, pouvant varier de 3 à 8 ans selon les patients.

c) Stratégie des formes évoluées

Apres plusieurs années survient la phase des complications la fenêtre thérapeutique se réduit comme l'illustre la figure 18 , il y a une diminution de la plage temporelle durant laquelle les traitements médicaux sont les plus efficaces pour contrôler les symptômes de la maladie on observe l'émergence de fluctuations et de dyskinésie altérant la qualité de vie du patient. Dans ce cas premièrement le praticien peut décider d'augmenter le nombre de prise de lévodopa, puis de réduire l'intervalle de temps entre les doses de lévodopa à moins de 4 heures, enfin d'augmenter les doses individuelles de lévodopa. Si cela n'est pas suffisant il peut envisager une association des différents médicaments ; soit un agoniste dopaminergique par voie orale ou transdermique, soit un ICOMT, ou encore un IMAOB. En cas d'échec des associations, le praticien peut prescrire des agonistes dopaminergiques parentéraux (apomorphine sous-cutanée en administration discontinue (ampoule ou style prérempli). En cas d'échec de cette dernière le médecin envisage des traitements plus invasifs : la stimulation cérébrale profonde (SCP), l'apomorphine en perfusion sous cutanées continues, ou encore l'administration entérale de lévodopa-carbidopa. (24)

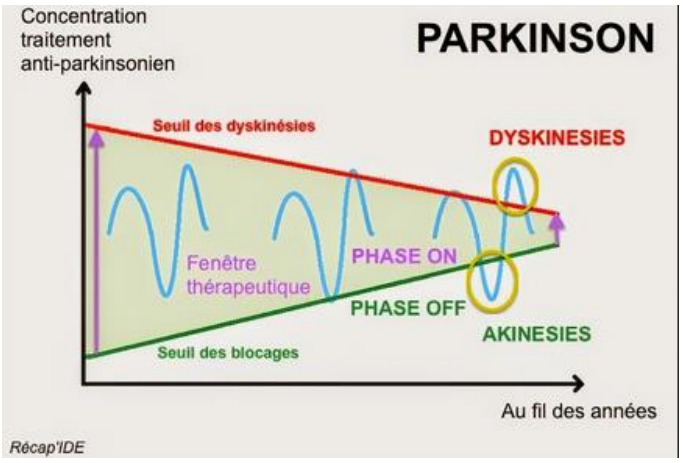


FIGURE 18: : FENETRE THERAPEUTIQUE DU TRAITEMENT ANTIPARKINSONIEN AU FIL DES ANNEES

La règle internationale des "5-2-1" a été récemment instaurée pour simplifier la manière dont sont identifiés les patients nécessitant une adaptation de leur traitement en cas de complications motrices. Cette règle se base sur une période de 24 heures pendant laquelle le patient doit avoir pris de la lévodopa par voie orale au moins 5 fois, avoir passé au moins deux heures en mode "off" (période où les médicaments habituellement efficaces pour contrôler les symptômes de la maladie ne fonctionnent plus ou peu), et avoir cumulé au moins une heure en état de dyskinésie (mouvements involontaires).

Si un patient remplit au moins l'un de ces critères après optimisation des schémas par voie orale, il peut être éligible à des thérapies de seconde ligne, telles que l'administration de lévodopa par voie entérale, l'utilisation d'une pompe à apomorphine, ou encore la stimulation cérébrale profonde.

Les pratiques ont également évolué depuis les recommandations de 2016 ; les patients sont opérés plus tôt et la pompe à apomorphine est mise en place plus tôt. La Duodopa* est en général considérée en dernier lieu chez les patients contre-indiqué pour la chirurgie et en cas d'intolérance ou d'échec de la pompe à apomorphine.

Regrettablement, aucune des approches thérapeutiques actuelles ni aucun dispositif n'a jusqu'à présent la capacité d'interrompre le cours évolutif de la maladie. La phase avancée de la maladie se caractérise par l'apparition de signes axiaux, incluant des perturbations de la marche, de l'équilibre, de la parole, de la déglutition et de la respiration, ainsi qu'un déclin cognitif. Dans les cas les plus graves, la perte d'autonomie conduit à une phase terminale marquée par une dégradation sévère, souvent précédée par plusieurs incidents tels que des chutes, des problèmes de déglutition et des infections récurrentes. La principale cause de décès dans la maladie de Parkinson est fréquemment une pneumopathie, souvent liée aux difficultés de déglutition et aux épisodes de fausses routes.(35), (36). Le tableau ci-dessous résume les recommandations françaises (HAS, 2016) pour le traitement médicamenteux de la maladie de parkinson. (Figure)

<table>
<tr><td rowspan="10">Triade parkinsonienne</td><td colspan="2" rowspan="2">Sans gêne fonctionnelle</td><td>Abstention thérapeutique</td><td colspan="3" rowspan="2"></td></tr>
<tr><td>IMAO-B</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Gêne chez Sujet Jeune (<65ans)</td><td rowspan="2">Gêne modérée</td><td rowspan="2">Agoniste dopaminergique</td><td>Bonne Tolérance</td><td colspan="2">Observance</td></tr>
<tr><td>Complication</td><td colspan="2">Ajout de L-Dopa</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Gêne faible.</td><td rowspan="2">IMAO-B</td><td>Bonne tolérance</td><td colspan="2">Observance</td></tr>
<tr><td>Complication</td><td colspan="2">Ajout d'un Agoniste dopaminergique</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Gêne chez le Sujet âgé (65/70 ans)</td><td rowspan="5">L-Dopa</td><td>Bonne tolérance</td><td>Observance</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td rowspan="4">Complication</td><td colspan="3">Augmentation du nombre de prises de Levodopa/ Réduire l'intervalle de temps entre les doses de lévodopa à moins de 4 heures / Augmenter les doses individuelles de lévodopa.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Association de différents médicaments : agoniste dopaminergique / Ajouter un ICOMT/ Ajouter un IMAO B</td><td>Bonne tolérance</td><td>Observance</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Complication</td><td rowspan="2">Ajout apomorphine sous cutanée en administration discontinue/ Stimulation profonde cérébrale/ Administration entérale de levodopa/ carbidopa</td></tr>
</table>

FIGURE 19: STRATEGIE THERAPEUTIQUE DES SYMPTOMES MOTEURS DE LA MALADIE DE PARKINSON

B. Prise en charge non médicamenteuse de la Maladie de parkinson

1. L'activité physique

L'exercice physique offre de nombreux avantages et est fortement recommandé pour les individus atteints de la maladie de Parkinson. Conformément aux directives de la Haute Autorité de Santé (HAS), il est recommandé de suivre un programme d'activités physiques adapté à l'état du patient et à la progression de la maladie. Il est recommandé de consacrer au moins 150 minutes par semaine à des exercices d'intensité modérée, ce qui équivaut à 30 minutes d'exercice cinq fois par semaine, ou 75 minutes d'exercice intense chaque semaine. En ce qui concerne le renforcement musculaire, il est conseillé de pratiquer des exercices pour renforcer les muscles du haut et du bas du corps de deux à trois fois par semaine, en n'oubliant pas d'inclure des exercices spécifiques pour les mains, les doigts et les muscles respiratoires.

Il a été observé que l'activité physique avait un effet neuroprotecteur, ralentissant la progression de la maladie. Elle permet d'améliorer divers aspects tels que la marche, la vitesse de marche, la distance parcourue, la longueur des pas, ainsi que la réduction des épisodes de freezing. De plus, elle contribue à améliorer l'équilibre, les scores moteurs, réduit le risque de dépression, de troubles cognitifs et de perturbations de l'humeur, tout en diminuant le risque de chutes. L'activité physique favorise également l'endurance musculaire et la capacité cardio-respiratoire.

Parmi les activités physiques recommandées figurent la marche nordique, la marche, le yoga (à raison de deux séances par semaine) et le tai-chi (60 minutes, deux fois par semaine). Il est nécessaire que l'exercice soit adapté au patient. L'équipe soignante peut conseiller le patient sur la pratique sportive. Une augmentation graduelle de la fréquence, de l'intensité et de la durée des exercices est conseillée. Parfois des exercices en groupe peuvent être intéressant puisqu'il y a un aspect social. C'est la régularité et la constance, l'intensité et l'adaptation qui conduit aux bénéfices de l'exercice.

Le Tai Chi est une activité physique de choix pour les patients parkinsonien et est une forme traditionnelle d'arts martiaux chinois. Elle y associe des exercices physiques accompagnés de techniques de respiration et de méditation. De nombreuses études médicales, y compris celles portant sur la maladie de Parkinson, ont examiné les effets du Tai Chi sur la santé générale et la condition physique. Une étude plus large publiée dans le New England Journal of Médicine, a révélé que le Tai Chi surpassait l'exercice de musculation et d'étirement en termes d'amélioration de la stabilité posturale,

de l'équilibre et du contrôle directionnel. Ces résultats font du Tai Chi une option particulièrement intéressante pour les patients atteints de la maladie de Parkinson en raison de son ciblage spécifique de l'équilibre et de la coordination motrice. (37),(38) (39), (40), (41),

2. Le yoga et la méditation

Le yoga, une ancienne pratique indienne qui a évolué pour devenir un exercice populaire axé sur l'amélioration de la forme physique et de la relaxation, met l'accent sur la coordination entre le mouvement, la respiration et la méditation pour favoriser la connexion entre le corps et l'esprit.

Plusieurs études ont comparé des groupes pratiquant le yoga à des groupes témoins pratiquant des exercices actifs pour déterminer s'il pourrait y avoir des avantages spécifiques à cette pratique physique. Une de ces études a comparé le yoga à l'entraînement musculaire et à un groupe témoin (non actif), et a constaté que tant le groupe de yoga que le groupe d'entraînement musculaire obtenaient des scores nettement meilleurs en ce qui concerne la fonction motrice, l'équilibre, la démarche et la force musculaire par rapport au groupe témoin, bien qu'il n'y ait pas de différence significative entre les deux groupes d'exercice. Lorsqu'on a spécifiquement comparé le groupe de yoga au groupe témoin non-exercice dans une analyse distincte, le groupe de yoga a effectivement montré une réduction de la bradykinésie et de la rigidité, ainsi qu'une augmentation de la force musculaire et de la puissance.

En ce qui concerne les symptômes non moteurs, une grande étude(37) a montré que le yoga pouvait avoir un impact positif sur l'anxiété et la dépression, la fatigue ainsi que sur certaines dimensions du bien-être général et de la qualité de vie. Pour comprendre ces améliorations, les chercheurs ont étudié les probables effets du yoga sur les changements radiographiques et chimiques dans le corps, les données sont limitées. Une étude a montré une augmentation de la densité de matière grise dans certaines régions du cerveau après une intervention basée sur la pleine conscience, mais il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne le stress oxydatif entre les groupes.

En résumé, le yoga semble offrir des avantages similaires à ceux des programmes d'exercices conventionnels pour améliorer les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson, avec un accent potentiellement plus important sur les symptômes non moteurs. Dans l'ensemble, le yoga est considéré comme une option thérapeutique bénéfique à inclure dans la routine d'exercices des patients atteints de la maladie de Parkinson, car il s'agit d'une pratique physique accessible pour ces patients et aux nombreux bénéfices. (42)

3. Les cures thermales

Les cures thermales sont accessibles sur prescription médicale et pris en charge par l'assurance maladie. Des programmes spécifiques « maladie de parkinson » sont développés dans trois établissements français ; Lamalou-les bains dans l'hérault, Neris-les-bains dans l'allier et Ussat-les-Bains en Ariège.

Les cures thermales offrent divers avantages aux personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Elles favorisent une amélioration de la mobilité grâce aux bains chauds et aux exercices aquatiques effectués dans les eaux thermales, détendant ainsi les muscles, réduisant la raideur et augmentant la facilité de mouvement. Cette amélioration contribue à faciliter la marche et à atténuer les symptômes moteurs.

De plus, les cures thermales ont un effet analgésique, réduisant ainsi les douleurs musculaires et articulaires fréquemment associées à la maladie de Parkinson. Les environnements calmes et apaisants des cures thermiques aident à réduire le stress et l'anxiété. Par conséquent, elles favorisent également une amélioration de la qualité du sommeil, essentielle pour la gestion des symptômes de la maladie.

Enfin, bien que les bienfaits des cures thermales puissent être temporaires, de nombreux patients constatent une amélioration significative de leurs symptômes pendant la durée de la cure, et parfois même après son achèvement. Ces cures sont généralement envisagées comme un complément aux autres traitements de la maladie de Parkinson. Avant d'opter pour une cure thermale, il est essentiel que le patient consulte son médecin ou son neurologue pour discuter de cette option et déterminer si elle convient à sa situation particulière. Un suivi médical régulier est également recommandé après une cure thermale pour évaluer les progrès et ajuster le traitement médicamenteux si nécessaire.
Les cures thermales pour le traitement de la maladie de Parkinson peuvent bénéficier d'une prise en charge par la sécurité sociale en France, sous certaines conditions. La démarche commence par l'obtention d'une prescription médicale de la part d'un neurologue ou d'un médecin traitant, qui spécifie la nécessité d'une cure thermale pour le traitement de la maladie.

Suite à cette prescription, il est impératif d'effectuer une demande d'entente préalable auprès de la caisse d'assurance maladie (CPAM). Cette demande permet à l'Assurance Maladie d'évaluer la pertinence de la cure thermale en relation avec la pathologie du patient. La station thermale choisie doit également être conventionnée avec l'Assurance Maladie pour que les frais de la cure soient pris en charge.

Une fois l'entente préalable accordée, la sécurité sociale rembourse une partie des frais associés à la cure thermale. Le taux de remboursement dépend de la convention établie entre la station thermale et l'Assurance Maladie. Dans certains cas, une complémentaire santé (mutuelle) peut également couvrir une partie des frais résiduels.(24), (43), (44)

4. L'acupuncture

L'acupuncture, une composante de la médecine traditionnelle chinoise, implique l'insertion de fines aiguilles dans des points précis de la peau, dans le but de rétablir l'équilibre de l'énergie corporelle, connue sous le nom de "qi". Cette méthode repose sur la croyance en l'existence de nombreux méridiens qui traversent le corps, représentant différents systèmes d'organes, et ces méridiens sont interconnectés par ces points spécifiques. En stimulant ces points d'acupuncture à l'aide d'aiguilles, de pression ou de chaleur, il est possible de traiter des affections particulières résultant d'un dysfonctionnement le long de ces méridiens. Plusieurs études ont démontré les bienfaits de l'acupuncture sur les symptômes moteurs et non moteurs de la maladie de Parkinson. Des études ont montré des améliorations significatives chez les patients atteints de la maladie de Parkinson qui ont reçu des séances d'acupuncture ciblant dix points spécifiques pendant 12 semaines. Ces améliorations comprenaient une meilleure stabilité posturale, une marche plus fluide avec une vitesse et une longueur de pas accrues, une réduction de la dépression, de la fatigue, de la douleur, des troubles du sommeil et une amélioration générale de la qualité de vie.

Cependant, bien que ces améliorations aient été observées, les chercheurs n'ont pas détecté de modification de l'activité du transporteur de la dopamine, ce qui suggère que l'acupuncture n'affecte pas les mécanismes physiopathologiques sous-jacents de la maladie. Au lieu de cela, des études d'imagerie cérébrale ont révélé des activations particulières dans certaines régions du cerveau après des séances d'acupuncture. Par exemple, une étude de Huang et son équipe en 2009 a montré une augmentation du métabolisme du glucose dans plusieurs régions du cerveau, y compris les lobes frontal et occipital, les lobes temporaux, le thalamus et le cervelet du côté moins touché chez les patients atteints de la maladie de Parkinson sous lévodopa et acupuncture. Dans une autre étude, une augmentation du débit sanguin cérébral a été observée dans le lobe frontal, le lobe occipital, le ganglion basal et le cervelet du côté le plus touché de patients après avoir reçu cinq semaines d'acupuncture électrique, par rapport à ceux sous lévodopa seule.

En résumé, l'acupuncture semble avoir un effet bénéfique sur les symptômes de la maladie de Parkinson, bien que son mécanisme d'action exact ne soit pas lié à une modification des mécanismes

sous-jacents de la maladie, mais plutôt à une modulation de l'activité cérébrale dans des régions spécifiques. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre ces mécanismes et confirmer les avantages de l'acupuncture dans le traitement de la maladie de Parkinson.(37), (45), (46)

5. Nutrition et supplémentation

L'importance de la nutrition, de l'alimentation et de la supplémentation chez les patients atteints de la maladie de Parkinson ne peut être sous-estimée. Ces patients font souvent face à un certain nombre de défis nutritionnels en raison de leurs symptômes, notamment des problèmes de déglutition et des troubles digestifs fréquents. La dysphagie, ou difficulté à avaler, peut rendre la prise alimentaire difficile et augmenter le risque de dénutrition. De plus, les troubles digestifs tels que la constipation sont courants dans la maladie de Parkinson, ce qui peut perturber l'absorption des nutriments essentiels. Il existe aussi de nombreuses interactions alimentaires et médicamenteuses. Pour répondre à ces défis, une alimentation adaptée et équilibrée est cruciale pour assurer un apport nutritionnel adéquat. Dans certains cas, la supplémentation nutritionnelle peut également être recommandée pour s'assurer que les patients reçoivent tous les nutriments nécessaires à leur santé. Cette partie sera développée dans la 3eme partie. (47), (48), (24).

6. L’orthophonie

La maladie de Parkinson a des répercussions significatives sur la sphère oro-faciale, entraînant des altérations précoces et évolutives des fonctions respiratoires, laryngées et articulaires. Les troubles de la voix, de la salivation et de la déglutition peuvent avoir des conséquences graves sur la qualité de vie des personnes touchées en l'absence d'une prise en charge adaptée. Le traitement orthophonique, accessible sur prescription médicale délivrée par le médecin généraliste ou le neurologue, commence par un bilan initial évaluant la voix, la déglutition, l'articulation et les aspects cognitifs. Il est suivi de séances visant à prévenir et/ou corriger les troubles de la parole (dysarthrie), de la déglutition (dysphagie), de l'écriture, ainsi que de l'expressivité faciale émotionnelle.

Des exercices vocaux, englobant la gestion du souffle, de la voix, de l'intonation et du rythme, associés à des entraînements musculaires, montrent des avantages notables sur la voix et la déglutition. En parallèle, des techniques de détente, des massages du visage et des mimiques contribuent à améliorer l'expressivité faciale. L'efficacité de cette prise en charge est renforcée par une intervention précoce.

Certains patients peuvent également recevoir des conseils pour un entraînement vocal quotidien. Les orthophonistes interviennent également sur les troubles de l'écriture, avec des séances de rééducation, complétés par des exercices à domicile. Actuellement, la prise en charge orthophonique des patients atteints de la maladie de Parkinson est jugée insuffisante. Il est crucial de promouvoir cette démarche au sein de l'équipe médicale, en collaborant étroitement avec le patient et son médecin traitant.(49), (50)

Message clés au comptoir :

Exercice physique et Parkinson :

- L'exercice physique est essentiel pour les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, offrant de nombreux avantages.
- Des activités spécifiques comme la marche nordique, la marche, le yoga (2 séances/semaine) et le tai-chi (2 fois/semaine, 60 minutes) sont recommandées.
- L'adaptation de l'exercice en fonction des besoins individuels du patient est cruciale pour maximiser les bénéfices.

Yoga et bien-être :

- Une analyse comparative a montré que le yoga réduit la bradykinésie et la rigidité, tout en améliorant la force musculaire et la puissance.
- Des études soulignent les impacts positifs du yoga sur les symptômes non moteurs tels que l'anxiété, la dépression et la fatigue.

Cures thermales :

- Les cures thermales spécifiques pour la maladie de Parkinson sont disponibles à Lamalou-les-Bains, Neris-les-Bains et Ussat-les-Bains.
- Une prescription médicale et une demande d'entente préalable auprès de la CPAM sont nécessaires.
- Les cures thermales ont un effet analgésique, réduisent le stress et l'anxiété

Acupuncture et Parkinson :

- L'acupuncture sur 12 semaines a montré des améliorations notables, incluant la stabilité posturale, la fluidité de la marche, la réduction de la dépression, de la fatigue, de la douleur et des troubles du sommeil, contribuant à une meilleure qualité de vie.

Orthophonie et gestion des symptômes :

- La sollicitation précoce d'un orthophoniste est recommandée
- Les exercices musculaires bénéficient à la voix et à la déglutition, et aux troubles de l’écriture.

C. Accompagnement des patients

1. Rôles des associations : France Parkinson

Les associations telles que France Parkinson jouent un rôle crucial dans le traitement et le soutien des patients parkinsoniens en offrant une plateforme dédiée à l'éducation, à l'information et au partage d'expériences .

L'un des aspects majeurs du rôle des associations comme France Parkinson réside dans la fourniture d'informations actualisées sur la maladie, les traitements disponibles, les avancées médicales et les ressources disponibles pour les patients. Cela permet aux personnes atteintes de Parkinson et à leurs proches de mieux comprendre la maladie, de prendre des décisions éclairées et de mieux gérer leur condition mais aussi à sensibiliser la société à la maladie de Parkinson.

Parallèlement, ces associations offrent des espaces de soutien émotionnel, facilitant les échanges entre les patients, les familles et les soignants. Les groupes de soutien organisés par ces associations permettent aux personnes touchées par la maladie de partager leurs expériences, leurs préoccupations et leurs conseils pratiques, créant ainsi un réseau de soutien mutuel.

France Parkinson participe également à la défense des droits des patients en plaidant pour un accès équitable aux soins, en faisant valoir les besoins spécifiques des personnes atteintes de la maladie de Parkinson et en contribuant à l'organisation d'événements, de campagnes de sensibilisation et de programmes éducatifs.

En somme, le rôle des associations comme France Parkinson est multidimensionnel le Pharmacien peut orienter le patient et ses aidants sur les plateformes de l’association. .(51)

2. Education thérapeutique du patient : EDUPARK

Les séances d'éducation thérapeutique du patient (ETP) constituent un élément essentiel de la prise en charge de la maladie de Parkinson. Elles peuvent être initiées dès le diagnostic de la maladie ou à n'importe quel stade de son évolution, en fonction des besoins individuels de chaque patient. L'ETP commence par une phase de diagnostic éducatif, où l'objectif principal est de comprendre le patient, ses besoins, et ses attentes spécifiques.

En collaboration avec le patient, les professionnels de la santé élaborent ensuite un programme personnalisé d'ETP. Ce programme identifie les objectifs à atteindre et les compétences à acquérir, tout en développant une stratégie thérapeutique adaptée à la situation de chaque individu. À la fin du programme, une évaluation des compétences est réalisée pour mesurer les progrès accomplis.

Ces séances d'ETP visent avant tout à fournir des informations complètes sur la maladie de Parkinson, ses traitements, ainsi que sur la gestion quotidienne de la maladie et de ses nombreux effets secondaires. De plus, elles permettent aux patients d'apprendre comment réagir dans des situations spécifiques, telles que les fluctuations motrices ou les périodes d'inefficacité du traitement, offrant ainsi une approche personnalisée à chaque individu. Les ateliers d'ETP peuvent être dirigés par divers professionnels de la santé et être dispensés individuellement ou en groupe, ce qui offre une grande flexibilité dans leur mise en œuvre.

Un aspect innovant de ces programmes est l'introduction de « patients experts ». Ces individus, qui vivent avec la maladie de Parkinson, mettent à profit leur expérience personnelle en participant activement aux programmes d'ETP en tant qu'éducateurs. Grâce à leur vécu, ils sont en mesure d'expliquer de manière approfondie les défis auxquels les patients peuvent être confrontés, offrant ainsi un soutien précieux et des conseils basés sur une expérience réelle.

En résumé, les séances d'ETP dans le cadre de la maladie de Parkinson sont un élément clé de la prise en charge globale. Elles offrent aux patients les connaissances, les compétences et le soutien nécessaires pour mieux gérer leur maladie au quotidien, tout en favorisant une approche personnalisée et humaine grâce à la participation active des patients experts.

Les programmes ETPARK du CHU de Lille, ou le programme AQUIPARK du CHU de bordeaux sont exposés en annexe. La figure ci-dessous illustre les quatre étapes de l'éducation thérapeutique du patient.(52),(53), (54), (55)

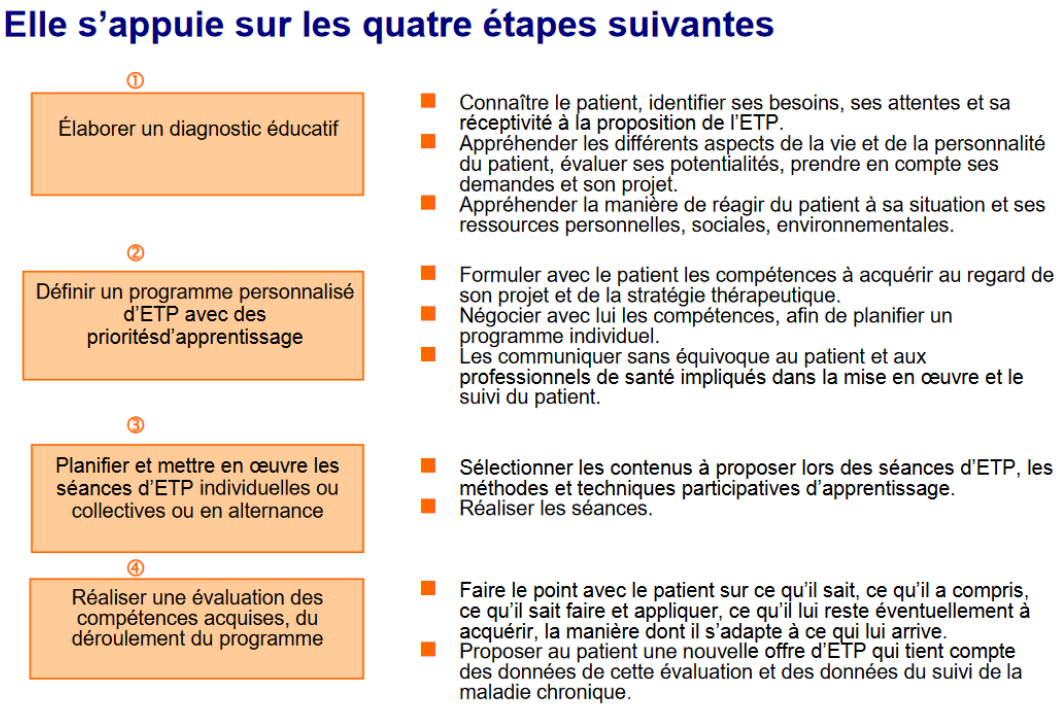


FIGURE 20: LES QUATRE ETAPES DE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT

3. Rôle du Pharmacien d'officine : conseils au comptoir

Les pharmaciens jouent un rôle crucial en raison de leur expertise sur les médicaments antiparkinsoniens. Ils informent les patients, les aident à gérer les effets secondaires et les interactions médicamenteuses, les conseillent sur l'observance du traitement, l'alimentation, et contribuent à la coordination des soins. Leur implication dans l'accompagnement des patients parkinsoniens revêt une importance considérable pour garantir une prise en charge optimale de cette maladie neurodégénérative. En tant que professionnels de la santé facilement accessibles et souvent consultés, les pharmaciens jouent également un rôle clé en fournissant des informations et des conseils pertinents aux personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Le tableau ci-dessous présente les principaux conseils que les pharmaciens peuvent dispenser au comptoir concernant les troubles majeurs rencontrés par les patients parkinsoniens.(56), (24), (57), (58), (59)

	Messages clés au comptoir :
Troubles anxieux	Expliquer le rôle du stress dans l'aggravation des signes caractéristiques de la maladie Faire de l'exercice physique (le tai-chi, le qi gong et le yoga) Pratiquer la relaxation, la méditation ou la pratique de la respiration profonde Pratiquer des automassages, réalisée avec des huiles végétales, éventuellement agrémentées d'huiles essentielles (eucalyptus, lavande). Garder un mode de vie sain, caractérisé par une alimentation équilibrée, un sommeil suffisant. Ne pas hésiter à consulter un psychologue ou d'un psychiatre et à faire des séances de psychothérapie.
Trouble uro-génitaux	Tenir un calendrier mictionnel pendant 3 à 4 jour pour mesurer la symptomatologie Organisation au quotidien : aller aux toilettes à intervalle fixe, éviter les boissons diurétiques (thé, café), s'assurer de l'accessibilité des toilettes lors des déplacements, limiter la consommation de boissons avant le coucher sans réduire la consommation d'eau. Privilégier les activités physiques n'engendrant pas de pressions ; randonnées, le yoga, le Pilate ou l'aquagym et éviter les sports d'impact, réaliser des exercices de renforcement du périnée et des muscles pelviens. Rappeler que le délai d'obtention de l'effet maximal des médicaments anticholinergique et antispasmodique peut atteindre 4 semaines Utiliser des protections urinaires adaptées (protections anatomiques, slips absorbants) En cas de suspicion d'infection, consulter un médecin
Troubles de la sexualité	Orienter vers différents spécialistes (urologue, sexologue, psychiatre) Sensibiliser à l'existence de traitement médicaux Utiliser des lubrifiants Informer le patient de l'existence de troubles sexuels Interroger le conjoint / aidants sur les troubles du comportements
	Apprendre à gérer le stress qui aggrave les troubles du sommeil : conseiller des techniques de relaxation, comme la sophrologie, la méditation ou des exercices

Troubles du sommeil	de cohérence cardiaque. Favoriser l'exposition à la lumière naturelle, Passer du temps à l'extérieur, en particulier le matin, contribue à réguler le rythme circadien et à améliorer la qualité du sommeil. Limiter les siestes en fin d'après-midi qui peuvent perturber le rythme de sommeil nocturne. Eviter les stimulants tels que la caféine, la nicotine, l'alcool et les repas copieux avant le dîner, car ils peuvent perturber le sommeil. La gestion de la consommation de liquides est également importante. Réduire la quantité de liquides consommés après 19 heures permet de minimiser les besoins d'uriner pendant la nuit. Créer un environnement de sommeil : opter pour des draps en coton, utiliser du matériel médical adapté pour plus de confort, maintenir votre chambre propre, agréable et fraîche (à une température de 16 à 19°C), choisir une literie de qualité. Établir une routine de coucher en se couchant et en se levant à des heures régulières peut contribuer à améliorer la qualité du sommeil. Conseiller de la mélatonine et/ou des plantes à visée sédative ou encore des préparations magistrales de mélatonine en libération prolongée ou immédiate.
Troubles orthostatiques iatrogènes	Augmenter sa consommation de sel et d'eau, à condition qu'il n'ait aucune contre-indication médicale à le faire. Surélever la tête de son lit et utiliser des bas de contention pour favoriser la circulation sanguine. Apprendre à exécuter les mouvements de manière plus progressive et éviter les situations qui augmentent le risque d'hypotension orthostatique, comme la consommation d'alcool, l'exposition à des températures élevées, les changements brusques de position, ou de rester debout pendant de longues périodes. Pratiquer de manière régulière une activité physique
Troubles de l'hygiène bucco-dentaire	Sensibiliser le patient à l'importance d'une bonne hygiène bucco-dentaire pour lutter contre la dénutrition, réduire le risque infectieux, maintien d'une bonne communication verbale. Rappeler au patient la nécessité d'informer le dentiste de l'ensemble des traitements ; et lui signaler les symptômes pouvant gêner certains actes (anxiété, troubles de la déglutition).

	Brosser les dents 2 à 3 fois par jour avec une brosse à dents souple manuelle, s'assoir en cas de troubles de l'équilibre et vertige. Utiliser un dentifrice fluoré (1 450 ppm), conseiller aussi l'usage de brossette interdentaire et porte-fil dentaire. Limiter l'usage de bain de bouche, la formule sans alcool est à privilégier en cas de prescription (risque de fausse route).
Troubles de la sudation	Améliorer le confort au quotidien ; favoriser le port de vêtements amples, respirants et/ou en fibres naturelles. Privilégier le coton pour le linge de lit. Bien nettoyer les zones sujettes à la transpiration avec un savon doux et sécher soigneusement ; rappeler d'éviter tout macération au niveau des zones de plis. Utiliser des antitranspirants si besoin (Etiaxil*) Conserver une bonne hydratation (8-10 verres d'eau ; soit 1,5 à 2L d'eau). Conserver de l'eau sur la table de nuit. Veiller au décollement des patchs/timbres
Syndrome des jambes sans repos	Réaliser des massages Appliquer de compresses chaudes ou froides Effectuer des exercices de relaxation, de la marche et des étirements
Troubles de la déglutition	Les conseils sont développés en partie III
Troubles gastro-intestinaux	Conseiller une hydratation suffisante en encourageant la consommation fréquente et en petites quantités d'eau, en privilégiant l'eau en particulier (8 à 10 verres d'eau par jour, équivalant à environ 1,5 litre). Faire si nécessaire, des cures d'eaux riches en magnésium (telles que Hépar et Rozanna) . Garantir un apport suffisant en fibres provenant de diverses sources, telles que les fruits, les légumes et les céréales complètes, en les intégrant progressivement dans l'alimentation Limiter la consommation de café, d'alcool, de boissons gazeuses (qui peuvent entraîner des ballonnements) et de lait (qui peut favoriser les problèmes digestifs). Boire une boisson chaude le matin S'adonner quotidiennement à une activité physique, comme la marche.

	Conseiller 15 à 30 minutes d'exercice par jour, tel que la marche ou le yoga. Réaliser un massage dans le sens des aiguilles d'une montre, éventuellement en utilisant des huiles essentielles (comme l'estragon, le gingembre et le basilic tropical) diluées dans une huile végétale. Adopter une routine intestinale, de recourir à un tabouret de toilettes pour surélever les pieds tout en restant assis et de limiter l'utilisation de laxatifs stimulants irritants.

FIGURE 21: TROUBLES ASSOCIES A LA MALADIE DE PARKINSON ET CONSEILS PHARMACEUTIQUES.

III. Nutrition et maladie de parkinson

A. Etat des lieux nutritionnels

1. La malnutrition chez le patient parkinsonien

a) Etat des lieux

Plusieurs études ont examiné la situation nutritionnelle des patients atteints de la maladie de Parkinson. Cependant, en raison de la diversité des outils de mesure utilisés et de l'absence de consensus international, les données varient d'une étude à l'autre. Plusieurs de ces études mettent en évidence un état nutritionnel médiocre chez les patients parkinsoniens. Pour mieux comprendre la situation nutritionnelle des patients atteints de la maladie de Parkinson, certaines études, comme celle menée par Yang et al. en 2020(60), ont tenté d'évaluer la relation entre l'état nutritionnel et les caractéristiques de la maladie de Parkinson avec le Mini Assessment Nutritionnel (MNA), un outil de dépistage nutritionnel recommandé par l'ESPEN (Société européenne de nutrition clinique et métabolisme). Ce dernier se trouve en annexe (Annexe 2). Le MNA permet de classer les patients en trois catégories en fonction de leur état nutritionnel : normal, à risque de malnutrition ou dénutri. Pour ce faire, le MNA évalue plusieurs composants liés à la nutrition, notamment l'apport alimentaire, la perte de poids récente, la mobilité, les comorbidités, et l'indice de masse corporelle (IMC). Le MNA est administré sous forme de questionnaire. La grille utilisée pour le Mini Assessment Nutritionnel (MNA) est la suivante.

Score de MNA	Etat nutritionnel
24 à 30	Normal
17à 23,5	Risque de malnutrition
Inf à 17	Malnutrition

FIGURE 22: SCORE MNA ET LEUR SIGNIFICATION.

Selon les résultats du MNA, parmi les 556 patients évalués, 171 présentaient un état nutritionnel normal, 167 étaient à risque de malnutrition, et 218 étaient effectivement malnutris. **Cela représentait respectivement 30,8%, 30,0%, et 39,2% de l'échantillon étudié.**

Après une analyse univariée de cette même étude, il a été démontré que les patients malnutris présentaient des scores plus élevés aux évaluations de l'anxiété et de la dépression, mesurés à l'aide de l'échelle de dépression de Hamilton (HAMD) et de l'échelle d'anxiété de Hamilton (HAMA). De plus, ils avaient des scores plus bas au Mini-Examen de l'État Mental (MMSE) qui évalue le niveau cognitif et présentaient davantage de symptômes non moteurs. Les échelles de mesure sont présentées en annexe. (Annexe 3 à 5) et le tableau ci-dessous illustre ces propos. Le questionnaire PD-NMS est un outil spécifique utilisé en médecine pour évaluer les Symptômes Non Moteurs (NMS) chez les individus atteints de la maladie de Parkinson.

	At risk of malnutrition and malnourished (*N* = 385)	**Normal nutrition (*N* = 171)**	***t***	***P****
Sex (male %)	226 (58.7%)	98 (57.3%)	0.094	0.759[a]
Age, mean ± SD	68.61 ± 10.30	67.85 ± 10.85	0.781	0.435[b]
Duration of disease, years	7.38 ± 4.97	4.10 ± 3.48	8.804	**<0.001[b]**
UPDRS-III, mean ± SD	29.47 ± 11.34	15.01 ± 7.80	17.188	**<0.001[b]**
H-Y stage, mean ± SD	2.64 ± 0.73	1.88 ± 0.57	13.708	**<0.001[b]**
Dyskinesia (%)	16.9%	0.5%		
Yes	65	1	30.066	**<0.001[a]**
No	320	170		
PD type				
Tremor-dominant	208 (54.0%)	83 (48.5%)	1.430	0.121[a]
Akinetic-rigid	177 (46.0%)	88 (51.5%)		
Body weight, kg, mean ± SD	52.51 ± 10.23	63.43 ± 9.93	9.347	**<0.001[b]**
Body weight at disease onset, kg, mean ± SD	65.13 ± 9.17	63.96 ± 9.83	1.896	0.067[a]
BMI, mean ± SD	22.51 ± 3.26	24.31 ± 3.15	−6.137	**<0.001[b]**
MNA, mean ± SD	14.10 ± 2.14	26.71 ± 2.51	−45.286	**<0.001[b]**
MMSE, mean ± SD	27.37 ± 2.28	28.15 ± 1.78	−4.336	**<0.001[b]**
HAMA, mean ± SD	11.65 ± 7.89	8.64 ± 6.34	4.791	**<0.001[b]**
HAMD, mean ± SD	13.95 ± 9.37	10.40 ± 7.62	4.709	**<0.001[b]**
PD-NMS, mean ± SD	11.56 ± 5.03	9.01 ± 4.72	5.605	**<0.001[b]**
LEDD, mg, mean ± SD	438.23 ± 256.15	393.52 ± 243.80	2.749	**0.009[b]**

FIGURE 23: CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS ATTEINTS DE LA MALADIE DE PARKINSON PARMI LES 556 PARTICIPANTS A L'ETUDE.

Source : Yang et al, 2020.

De plus, l'étude a mis en évidence une prévalence plus élevée de la dénutrition parmi les patients atteints de la maladie de Parkinson à un stade plus avancé. La figure ci-dessous illustre les résultats. Le stade de la maladie est évalué grâce à l'UPDRS-III et le score H-Y (Hoehne et yahr).

	OR	95% CI	P^a
UPDRS-III	1.136	1.008–1.443	0.029
H-Y stage	2.136	1.894–2.896	0.000
Dyskinesia	9.758	2.063–93.976	0.000
TP	0.958	0.914–0.996	0.006
UA	0.989	0.979–0.998	0.021
CL	0.876	0.748–0.913	0.002

OR, odds ratio; CI, confidence interval; UPDRS-III, Unified PD Rating Scale; H-Y, Hoehn and Yahr stage; TP, total protein; UA, uric acid; CL, chlorine.

:

[a]The P-value is calculated from a forward binary logistic regression analysis.

FIGURE 24: ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS DE RISQUE DE MALNUTRITION

Une revue supplémentaire menée par Sheard et al. et intitulée "Prévalence de la malnutrition chez les patients atteints de la maladie de Parkinson : une revue « systématique »(61) a cherché à évaluer la prévalence de la malnutrition chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Ils ont regroupé plusieurs études antérieures et ont évalué le statut nutritionnel des patients en utilisant différents critères pour définir la malnutrition. La figure ci-dessous illustre les résultats de la systematic review.

Table 2

Definitions of nutritional risk and malnutrition used in each of the studies, along with prevalence of those at risk of malnutrition and prevalence of malnutrition

Reference	Administrator of assessment	Definition of nutritional risk	Prevalence of those at risk of malnutrition	Definition of malnutrition	Prevalence of malnutrition
Yapa et al. (1989)[63]	n/a	n/a	n/a	Protein malnutrition = AMC less than age-matched predicted values Energy malnutrition = BMI less than age-matched predicted values	On average, men were protein and energy malnourished. AMC = 22.8 ± 1.9 and BMI = 20.7 ± 3.5 On average, women were energy malnourished. BMI = 21.3 ± 3.9
Waxman et al. (1990)[64]	Pharmacist or dietitian	n/a	n/a	Weight change, SFT, serum lymphocyte count, serum albumin: compared to normal values[121]	All 7 participants had mild-to-moderate nutritional depletion
Markus et al. (1993)[24]	n/a	n/a	n/a	BMI <20 kg/m^2 (men) BMI <18.6 kg/m^2 (women)	PD: 23.6% Controls: 4.4% PD: 22.5% Controls: 3.8%
Davies et al. (1994)[29]	Physician	n/a	n/a	n/a	Not stated; however, PD patients had calorie under-nutrition
Beyer et al. (1995)[22]	n/a	1) 10th percentile for BMI 2) Weight loss >10 lbs 3) <90% IBW	PD: 29.4%* Controls: 4.1%* PD: 37.2%* Controls: 12.2* PD: 15.7%* Controls: 4.1%*	n/a	n/a
Miller & Daniels (2000)[30]	n/a	1) BMI <22 kg/m^2 2) ANSI tool score	n/a PD: 60% Controls: 30%	n/a	n/a
Barichella et al. (2003)[32]	Physicians	BMI <18.5 kg/m^2	3%	n/a	n/a
Uc et al. (2006)[25]	n/a	n/a	n/a	BMI <22 kg/m^2	PD: 15.6% Controls: 5.1%**
Barichella et al. (2008)[33]	Physician, dietitian	MNA ≥17 and ≤23.5	Baseline: 22.9% At 3-year follow-up: 34.3%	MNA <17	Baseline: 0.0% At 3-year follow-up: 0.0%
Jaafar et al. (2010)[62]	n/a	n/a	n/a	BMI <20 kg/m^2	19.5% (urban) 9.3% (rural)
Wang et al. (2010)[52]	n/a	MNA ≥17 and ≤23.5	19.7%	MNA <17	1.7%

* Significant differences between PD and control groups ($P < 0.01$).
** Significant differences between PD and control groups ($P < 0.01$).
Abbreviations: AMC, arm-muscle circumference; ANSI, Australian Nutrition Screening Initiative; BMI, body mass index; IBW, ideal body weight; lbs, pounds; MNA, Mini-Nutritional Assessment; n/a, value not reported; PD, Parkinson's disease; SFT, skinfold thickness.

FIGURE 25: FREQUENCE DE LA MALNUTRITION CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DE LA MALADIE DE PARKINSON, A PARTIR DE DIVERSES DEFINITIONS DANS PLUSIEURS ENQUETES

Le Tableau résume la prévalence de ceux à risque de malnutrition et de ceux atteints de malnutrition dans la maladie de Parkinson. Les mesures de la dénutrition incluaient le score MNA, le score ANSI (Australian nutrition screning initiative), l'IMC, l'IBW (ideal body weight). Les outils sont divers. Cette étude montre également que les personnes atteintes de la maladie de Parkinson présentent un risque plus élevé de malnutrition que les personnes du même âge avec les différents outils de mesure. La malnutrition est associée à une qualité de vie inférieure et à de moins bons bilans de santé, des séjours hospitaliers plus longs. De plus, une perte du poids corporel significativement plus bas et des indices de masse corporelle (IMC) plus bas ont été observés chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson par rapport aux témoins de même âge.

En 2019, une étude menée en Inde(62) a étudié le statut nutritionnel de ces patients . La gravité de la maladie de Parkinson a été évaluée en utilisant la classification de Hoehn et Yahr, qui a ensuite été subdivisée en deux groupes, à savoir les patients atteints de MP présentant une forme légère à modérée (Hoehn et Yahr : 0-2,5) et ceux ayant une forme sévère de la maladie (Hoehn et Yahr: >3). L'échelle de Hoehn et Yahr est un instrument d'évaluation clinique couramment utilisé pour

mesurer et classer la sévérité de la maladie de Parkinson. Cette échelle se compose de cinq stades, numérotés de 0 à 5, qui décrivent l'évolution de la maladie en fonction des symptômes cliniques observés. Voici une brève description de chaque stade :

Stade 1	Atteinte unilatérale avec handicap fonctionnel minimal ou nul
Stade II	Atteinte bilatérale ou axiale, sans atteinte de l'équilibre
Stade III	Perturbation de l'équilibre (lors de changements de direction ou lorsqu'on exerce une pression, le patient debout, les pieds joints, les yeux fermés).
Stade IV	Sévérité importante : Le patient peut maintenir sa position debout et marcher, bien que cela soit fortement entravé et exige des efforts considérables.
Stade V	Le patient nécessite une assistance pour la mobilité et est limité à l'utilisation d'un fauteuil roulant ou est alité en permanence.

FIGURE 26: CLASSIFICATION DE HOEHN ET YAHR

L'évaluation de l'état nutritionnel a été réalisée en utilisant trois méthodes : des critères anthropométriques, des paramètres biochimiques, et l'échelle d'évaluation nutritionnelle minimale (MNA). Les critères anthropométriques ont englobé des mesures de poids, de taille, de l'indice de masse corporelle (IMC), de la circonférence du bras, et de la circonférence du mollet. Les paramètres biochimiques ont inclus des mesures d'hémoglobine, de protéines sériques totales et d'albumine sérique. L'échelle MNA a permis de classer les participants en trois catégories distinctes.

Factors	PD group (*n*=75)	Control group (*n*=35)
Age (years)	63+10.5	62+9.46
Gender (male)	40 (53.3%)	18 (51.4%)
Anthropometric Criteria		
Normal (BMI 25-29.9)	38 (50.6%)	15 (43.3%)
Malnourished (underweight)	17 (22.6%)	2 (5.7%)
Pre-obese/Obese	20 (26.6%)	18 (51%)
Biochemical Criteria		
Hb (<11 gm/dl) + Total proteins (<6 g/dl) + Albumin (<3.5g/dl)	13 (17.3%)	3 (8.5%)
Mini Nutritional Assessment		
Normal	32 (42.6%)	30 (85.7%)
At risk malnourishment/Malnourished	43 (57.3%)	5 (14.2%)
GIT symptoms		
Constipation	31 (41.3%)	1 (2.8%)
Dysphagia	22 (29.3%)	1 (2.8%)
Sialorrhea	22 (29.3%)	0

PD=Parkinson's disease, BMI=Body mass index, HB=Hemoglobin, GIT=Gastrointestinal tract

FIGURE 27: CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DES SUJETS DE L'ETUDE ET DES TEMOINS

Les résultats sont illustrés par le tableau ci-dessous (tableau), ont révélé que **23 % des patients atteints de la MP présentaient une insuffisance pondérale selon les critères anthropométriques, 17,3 % avaient une hypoalbuminémie associée à une anémie selon les paramètres biochimiques, et 57,3 %**

affichaient un état nutritionnel anormal d'après le score MNA. En contraste, les témoins présentaient des taux nettement moins élevés de ces problèmes nutritionnels.

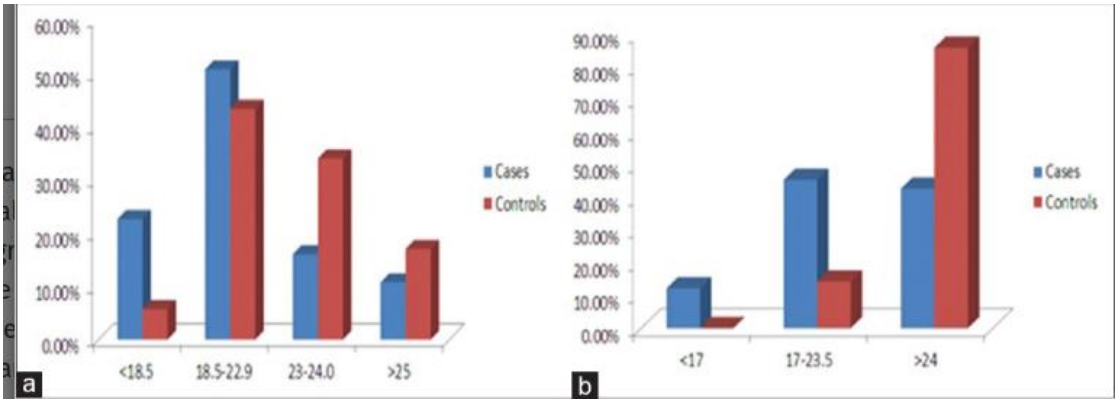


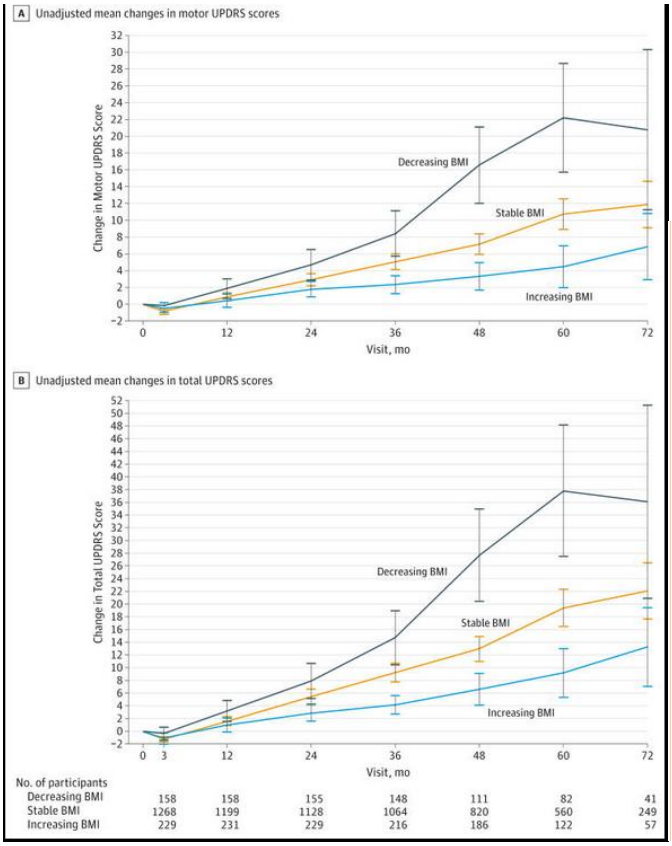
FIGURE 28: COMPARAISON DES DIFFERENTS GROUPES EN FONCTION DES OUTILS D'EVALUATION NUTRITIONNELLE (A) AVEC LES MESURES ANTHROPOMETRIQUES (IMC) (B) AVEC LE MNA

Source: Prevalence of malnutrition in Parkinson's disease and correlation with gastrointestinal symptoms, Annals of Indian academy of neurology, 2019.

En résumé, ces études suggèrent que la maladie de Parkinson elle-même peut être un facteur de risque indépendant de la malnutrition, avec des taux significativement plus élevés de problèmes nutritionnels chez les patients par rapport au groupe témoin. Par conséquent, il est essentiel de dépister la malnutrition dès le diagnostic de la maladie de Parkinson et de continuer cette surveillance lors des consultations ultérieures. Il est à noter que la malnutrition est plus prévalente aux stades avancés de la maladie, ce qui soulève la question de savoir si la dénutrition précipite la dégénérescence du patient ou si c'est la dégénérescence qui aggrave la dénutrition.

Enfin pour terminer cet état des lieux nutritionnel (63), une autre étude menée par Will et al. 2017 a été menée, regroupant 1673 participants dans le cadre de l'étude à long terme NET-PD LS-1 (National Institute of Neurological Disorders and Stroke Exploratory Trials in PD Long-term Study-1). L'objectif de cette étude était d'examiner la relation entre la variation de l'IMC, les scores moteurs et totaux de l'Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Il a été constaté que le groupe ayant perdu du poids avait une augmentation moyenne du score moteur de l'UPDRS à chaque visite, par rapport au groupe ayant maintenu son poids visites. En revanche, le groupe ayant pris du poids avait une diminution moyenne du score moteur de l'UPDRS à chaque visite, par rapport au groupe ayant maintenu son poids. Les résultats sont significatifs chez les

patients perdant du poids , et en fonction du nombre de visite . La figure ci-dessous illustre les résultats.



Effect	Mean Estimate[a] (SE)	*t* Value	*P* Value
Motor UPDRS score (*df* = 10 016)			
BMI at randomization	−0.04 (0.05)	−0.80	.42
Change in BMI trajectory group			
Increasing	0.24 (0.82)	0.29 .42	.42
Decreasing	−0.30(0.97)	−0.31	.76
Change in BMI trajectory group × visit			
Increasing	−0.51 (0.24)	−2.15	.03
Decreasing	1.48 (0.28)	5.33	<.001
Total UPDRS score (*df* = 10 016)			
BMI at randomization	−0.10 (0.08)	−1.27	.20
Change in BMI trajectory group			
Increasing	0.44 (1.32)	0.33	.74
Decreasing	−0.65 (1.55)	−0.42	.67
Change in BMI trajectory group × visit			
Increasing	−0.89 (0.36)	−2.44	.02
Decreasing	2.40 (0.43)	5.61	<.001

FIGURE 29: : CHANGEMENT DANS LE SCORE UPDRS EN FONCTION DU TEMPS ET DE LA VARIATION DU BMI.

Source : Wills et al, 2017

Ces études soulignent l'importance potentielle de l'IMC et du poids corporel en tant qu'indicateurs cliniques dans la maladie de Parkinson, en particulier en ce qui concerne le déclin cognitif et la progression de la maladie. Il est donc recommandé de collecter des données sur le poids et l'IMC, même chez les patients au stade précoce de la maladie.

b) Facteurs explicatifs

La maladie de Parkinson expose davantage au risque de malnutrition puisque les individus se distinguent par des symptômes moteurs plus marqués et ont tendance à être à des stades plus avancés de la maladie. Parmi les symptômes pouvant influencer l'apport alimentaire, l'anosmie et la dysgueusie sont fréquentes chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, touchant potentiellement jusqu'à 90% des patients, contribuant ainsi à la perte de poids. Les personnes souffrant de dyskinésies et de tremblements sont également plus susceptibles de connaître des problèmes nutritionnels en

raison d'une augmentation de leurs besoins musculaires et de difficultés alimentaires. Parallèlement, les complications liées à la déglutition, telles que la dysphagie, deviennent un facteur de risque important de dénutrition, se manifestant surtout aux stades avancés de la maladie avec une perte du réflexe de déglutition, des écoulements incontrôlés de salive, des difficultés de mastication et un risque d'inhalation de nourriture.

En outre, des troubles gastro-intestinaux comme la constipation compliquent davantage la situation. La constipation apparaît dès les premiers stades de la maladie de Parkinson et persiste tout au long de son évolution, ce qui entraîne une diminution de l'apport alimentaire, contribuant à une perte de poids significative et augmentant le risque de malnutrition. Enfin, ces patients sont plus enclins à éprouver des problèmes psychiatriques tels que la dépression, l'anxiété et les hallucinations, troubles souvent associés à la maladie de Parkinson. Ces problèmes psychiatriques peuvent induire des changements dans le comportement alimentaire, contribuant également à la perte de poids.

L'iatrogénie peut aussi être à l'origine des problèmes de dénutrition chez le patient parkinsonien. Des ajustements thérapeutiques peuvent être nécessaires, les traitements antiparkinsoniens (qu'ils soient médicamenteux ou chirurgicaux) pouvant avoir un retentissement sur l'alimentation au travers d'effets indésirables buccaux, digestifs et/ ou comportementaux. Nausées-vomissements et manque d'appétit sont des effets secondaires courants liés à la prise de médicaments antiparkinsoniens, mais ils disparaissent généralement avec le temps. Le tableau ci-dessous illustre les possibles retentissements sur l'alimentation des principaux traitements antiparkinsoniens.

Traitement	Possibles retentissements sur l'alimentation
Levodopa	Nausées, vomissements, troubles du goût, sécheresse de la bouche, hypotension orthostatique, bruxisme, glossite
Anticholinergiques Biperidène	Bouche sèche, sensation de gorge sèche, perte d'appétit.
Agonistes dopaminergiques (Apomorphine, bromocriptine, pramipexole, ropinirole)	Nausées, vomissements troubles digestifs, consommation excessive de nourriture (TCI), sècheresse de la bouche, salivation (apomorphine).
ICOMT (Entacapone, tolcapone)	Nausées, vomissements, troubles digestifs, anorexie, sécheresse de la bouche
IMAO (Rasagiline, selegiline)	Nausées, vomissements, diminution de l'appétit, troubles digestifs, consommation excessive de nourriture (TCI), sécheresse de la bouche, troubles du goût.
Amantadine	Nausées/vomissements, perte de l'appétit, constipation, sécheresse de la bouche

FIGURE 30:TRAITEMENTS ANTIPARKINSONIENS ET ALIMENTATION.

Les patients manifestent une certaine appréhension à l'égard de la consommation de protéines, car celles-ci ont le potentiel de réduire l'absorption de la lévodopa. De plus, la lévodopa elle-même peut entraîner des perturbations digestives, contribuant ainsi à une diminution de l'apport alimentaire. (24) ,(63)

2. La Sarcopénie chez le patient parkinsonien

a) Etat des lieux

La sarcopénie est un syndrome caractérisé par une diminution progressive de **la masse musculaire**, de la **force musculaire** et de la **fonction musculaire**, généralement liée à l'avancée en âge. Elle touche principalement les personnes âgées, mais peut également affecter des adultes plus jeunes en raison de facteurs tels qu'une réduction de l'activité physique, une alimentation inadéquate et des problèmes de santé sous-jacents. Cette condition peut entraîner une réduction de la mobilité, une altération de la qualité de vie, et un risque accru de chutes et de fractures . Le diagnostic de la sarcopénie repose sur l'évaluation de la masse musculaire, de la force musculaire et, éventuellement, de la performance physique.

La relation entre la sarcopénie et la malnutrition est étroite et impacte considérablement la qualité de vie. Cette connexion est double. D'une part, la malnutrition peut déclencher la sarcopénie en privant le corps de nutriments essentiels, ce qui entraîne la perte de masse musculaire. D'autre part, la sarcopénie peut aggraver la malnutrition en rendant la personne moins active, ce qui réduit l'appétit et la capacité à préparer des repas. Pour briser ce cycle, il est essentiel de maintenir une alimentation équilibrée et de s'engager dans une activité physique adaptée, en particulier chez les personnes âgées, pour prévenir et traiter à la fois la sarcopénie et la malnutrition. Plusieurs études ont déjà établi ce lien, y compris une étude menée par Beaudart et al. En 2019.(64)

Le diagnostic de la sarcopénie, conformément au Consensus Européen (EWGSOP 2019), implique l'évaluation de la force musculaire, de la masse musculaire, et éventuellement de la performance physique. Plusieurs recherches ont également examiné la présence de la sarcopénie chez les patients atteints de la maladie de Parkinson et les patients souffrant de syndromes apparentés à cette maladie notamment une récente revue systématique publiée en 2023 .Plusieurs échelles ont été mises en œuvre pour évaluer la sarcopénie, notamment les critères de l'EWGSOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People), l'EWGSOP2, l'AWGS (Asian Working Group for Sarcopenia), et l'IWGS (International Working Group for Sarcopenia). Le tableau ci-dessous regroupe les résultats des différentes études, analysées dans la systématic review .

		Outcomes					
References	Guideline used	Sarcopenia % PD and PRD	Sarcopenia % Control	Low HGS %	Low muscle mass %	Other	Mean MDS-UPDRS III^
Yarnall et al. [12]	EWGSOP2	22.2	-	66.7	55.6 SMMI	4mGS < 0.8 m/s; 55.6%	25.1
Yazar et al. [13]	EWGSOP	25.9	12.4	71.0	-	-	-
Lima et al. [17]	EWGSOP2	-	-	47.4	-	-	-
Barichella et al. [31]	EWGSOP	2.0	-	52.0	2.0 SMMI	4mGS < 0.8 m/s; 26.7%	22.9
Barichella et al. [32]	EWGSOP	6.6	-	75.5	7.4 SMMI	4mGS < 0.8 m/s; 61.3%	26.3
da Luz et al. [33]	EWGSOP2	19.5	-	-	-	-	25.3
Krenovsky et al. [34]	EWGSOP	13.5	0	-	-	-	-
Ozer et al. [35]	EWGSOP	31.4	17.6	50.0$	-	-	-
Tan et al. [36]	AWGS	17.2	10.3	-	20.4 SMMI	-	32.9
Tan et al. [37]	EWGSOP AWGS cut off	26.0	4.3	56.2	31.5 SMMI	-	36.1
Vetrano et al. [38]	EWGSOP	24.2	-	76.7	43.3 ASMM	4mGS < 0.8 m/s; 51.0%	-
Lindskov et al. [39]	EWGSOP	-	-	26.2	-	-	14.0
Roberts et al. [40]	EWGSOP2	-	-	28.1+	-	-	23.3
Bernhard et al. [41]	EWGSOP2	10.9	-	23.9	23.9 ASMM	TUG ≥ 20 s; 15.2%	-

SMMI Skeletal muscle mass index, *ASMM* Appendicular skeletal muscle mass, *HGS* hand-grip strength, *4mGS* 4-m gait speed test, *TUG* Timed up and go Test, *MDS-UPDRS* Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *EWGSOP* European Working Group for Sarcopenia in Older People, *AWGS* Asian Working Group for Sarcopenia *Median reported. ^ Scores reported correspond to the whole PD/PDR cohort. $HGS cut off used different from those proposed by EWGSOP. + Data calculated from figure using PlotDigitised.com App

FIGURE 31: PREVALENCE DE LA SARCOPENIE CHEZ LES PATIENTS PARKINSONIENS OU AYANT UNE MALADIE APPARENTEE DANS DIFFERENTES ETUDES.

Source: the prevalence of sarcpénia in Parkinson's disease and related disorders – a systematic review, 2023;

Sur un total de 1978 études, seuls 14 correspondaient aux critères d'inclusion. La prévalence de la sarcopénie confirmée chez les participants atteints de troubles parkinsoniens de toute nature variait de 2 % à 31,4 %. En ne prenant en compte que les participants atteints de la maladie de Parkinson (MP), cette fourchette était de **10,9 % à 31,4 %** % selon les critères EWGSOP2. Dans les études incluant des témoins, la sarcopénie était plus fréquente chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson (MP) La seule étude qui a suivi les directives AWGS a estimé une prévalence de la sarcopénie de **17,2 %** dans la maladie de Parkinson. (65)

En 2020, une autre revue systématique réalisée par Cail et al. (66)a cherché à examiner la prévalence de la sarcopénie chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, ainsi que les caractéristiques de ces patients. Cette revue a inclus un total de 10 études, et les résultats ont montré que la **prévalence de la sarcopénie** variait de **6 à 58%** dans ces études. En Europe, la prévalence globale de la sarcopénie chez les patients parkinsoniens était de **0,19** (intervalle de confiance de 95% : 0,04 à

0,34), tandis qu'en Asie, cette prévalence globale était de **0,20** (intervalle de confiance de 95% : 0,19 à 0,36).

TABLE 2 | Sarcopenia according to different criteria of studies in the review.

Study	Sarcopenia criteria	Sarcopenia definition (GS: m/s; HS: kg; SMMI/ALMI/ASMMI: kg/m^2)	Sarcopenia prevalence (%)	Sarcopenia measures
Krenovsky et al. (4)	EWGSOP 1st	4-m GS <0.8; or HS male <30 female <20; and SMMI male <8.87 female <6.42	7.5	HS, GS, SMMI (BIA), Z-score sarcopenia
Ozer et al. (20)	EWGSOP 1st	4-m GS <0.8; or HS male <32 female <22; and SMMI male <10.76 female <6.76	31.4	SMMI, FMI, FFMI (BIA)
Peball et al. (15)	SARC-F	SARC-F: ≥4	58	None
Lee et al. (14)	ASMMI	ASMMI male <6.76 female <5.28	40.4	FM, fat percentage, ASMMI (DEXA)
Yazar et al. (3)	EWGSOP 1st	4-m GS <0.8; or HS male <30 female <20; and SMMI male <8.87 female <6.42	26.5	HS, GS, SMM (BIA)
Tan et al. (21)	AWGS	4-m GS <0.8; or HS male <30 female <20; and SMMI male <8.87 female <6.42	17.2	HS, GS, FM, FMI, fat percentage, SMMI (DEXA)
Lima et al. (16)	Pro-Sar	FTSTS >15 s; or HS male <27 female <16; and SARC-F: ≥4	47.2	HS, GS, FTSTS
Vetrano et al. (22)	EWGSOP 1st	4-m GS <0.8; or HS male <26 female <16; and ALMI male ≤7.23 female ≤5.67	24.3	HS, GS, ALM, ALMI, ALM_{BMI} (DEXA)
Barichella et al. (19)	EWGSOP 1st	4-m GS <0.8; or HS male <30 female <20; and SMMI male <8.87 female <6.42	6	HS, GS, SMM, SMMI (BIA)
Drey et al. (17)	ESS	20-m GS or HS and SMMI that were in the lower half of the scales	38	HS, GS, SMMI (BIA)

EWGSOP, the European Working Group on Sarcopenia in Older People criteria; SARC-F, a tool for screening sarcopenia risk, including five items (strength, walking ability, rise from a chair, climb stairs, and falls); ASMMI, the appendicular skeletal muscle mass index; AWGS, Asian Working Group on Sarcopenia algorithm criteria; Pro-Sar, probable sarcopenia; ESS, early stage sarcopenia; FTSTS, Five Times Sit-to-Stand; HS, handgrip strength; GS, gait speed; SMMI, the skeletal muscle mass index; ALMI, appendicular lean bone-free mass index; FMI, fat mass index; FFMI, fat-free mass index; FM, fat mass; SMM, the skeletal muscle mass; ALM, appendicular lean bone-free mass; ALM_{BMI}, AMI by body mass index (BMI); BIA, bioelectrical impedance analysis; DEXA, dual-energy X-ray absorptiometry; 1st, 1st version.

FIGURE 32: PREVALENCE DE LA SARCOPENIE SELON DIFFERENTS CRITERES DANS LA SYSTEMATIC REVIEW.

Notre étude a principalement mis en évidence que la **prévalence de la sarcopénie chez les patients atteints de la maladie de Parkinson (PD) était de 29 %,** ce qui était plus élevé que chez le groupe témoin composé de personnes âgées en bonne santé. Plusieurs mécanismes potentiels expliquent cette forte association entre les deux conditions.

Les chutes sont un facteur qui aggrave considérablement l'évolution de la maladie de Parkinson. L'incidence des chutes chez les patients atteints de la maladie de Parkinson avec de la sarcopénie était plus élevée que chez les patients atteints de la maladie de Parkinson sans sarcopénie. La différence est significative. (P = 0,007). De plus, les patients atteints de la maladie de Parkinson avec une sarcopénie présumée et des antécédents de chutes ont été signalés comme ayant des stades HY (Hoehn and yahr) plus élevés et un score plus elevé à l'UPDRS-III.

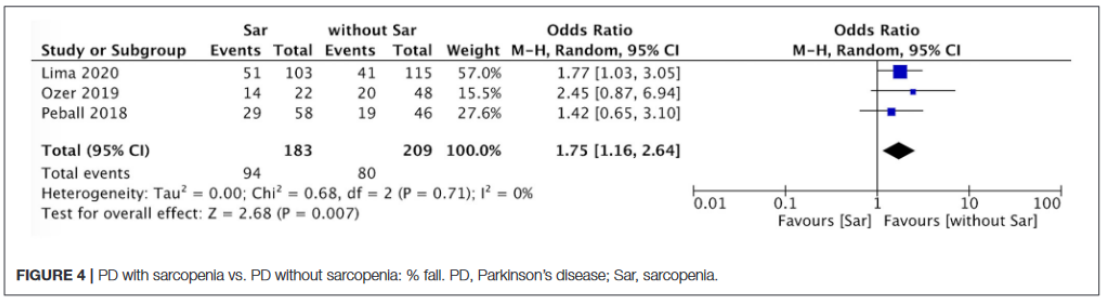


FIGURE 33: POURCENTAGE DE CHUTE CHEZ LES PATIENTS PARKINSONIENS ET CHEZ LES PATIENTS NON PARKINSONIENS.

SOURCE ; CAIL ET AL, 2020

En conclusion, la sarcopénie parmi les patients atteints de la maladie de Parkinson est significative, soulignant ainsi l'importance d'une prise en charge adaptée pour cette population spécifique.

b) Facteurs entrainant une fonte musculaire

Pour commencer, il est essentiel de noter que les patients souffrant de la maladie de Parkinson ont une réduction marquée de leur activité physique, à la fois en termes de quantité et d'intensité, par rapport aux personnes âgées en bonne santé. Cela contribue à une baisse de la masse musculaire. La malnutrition affecte également de manière significative les patients atteints comme expliqué plus haut. Ces deux facteurs contribuent grandement au développement de la sarcopénie chez le patient parkinsonien.

De plus, la sarcopénie est associée également à des mécanismes de neuro-inflammation partagés avec la maladie de Parkinson. Les stades précoces de la maladie de Parkinson et de la sarcopénie présentent des niveaux élevés de médiateurs inflammatoires circulants. Dans le contexte de la maladie de Parkinson, l'interleukine-6 a été associée à la perte musculaire et à une performance physique médiocre.

3. La déminéralisation osseuse et le risque de chute

a) Etat des lieux

Dans l'article « bone health in Parkinson's disease ; a systematic review and meta-analysis » , torsney et al, 2014. (67) . Des chercheurs ont étudié l'état osseux des patients parkinsoniens. Il a été constaté que les individus atteints de la maladie de Parkinson présentaient une probabilité plus élevée de développer une ostéoporose par rapport à leurs homologues en bonne santé. Les patients masculins présentaient un risque plus faible à la fois d'ostéoporose et d'ostéopénie par rapport à leurs homologues féminins. Certains chercheurs ont également étudié la densité minérale osseuse (DMO). Les patients atteints de la maladie de Parkinson ont montré des niveaux de densité minérale osseuse réduits dans différentes régions, notamment au niveau de la hanche, de la colonne lombaire et du col fémoral, par rapport au groupe témoin en meilleure santé en comparaison à des groupes contrôle. La figure ci-dessous présente les résultats de l'étude sur la Densité minérale osseuse.

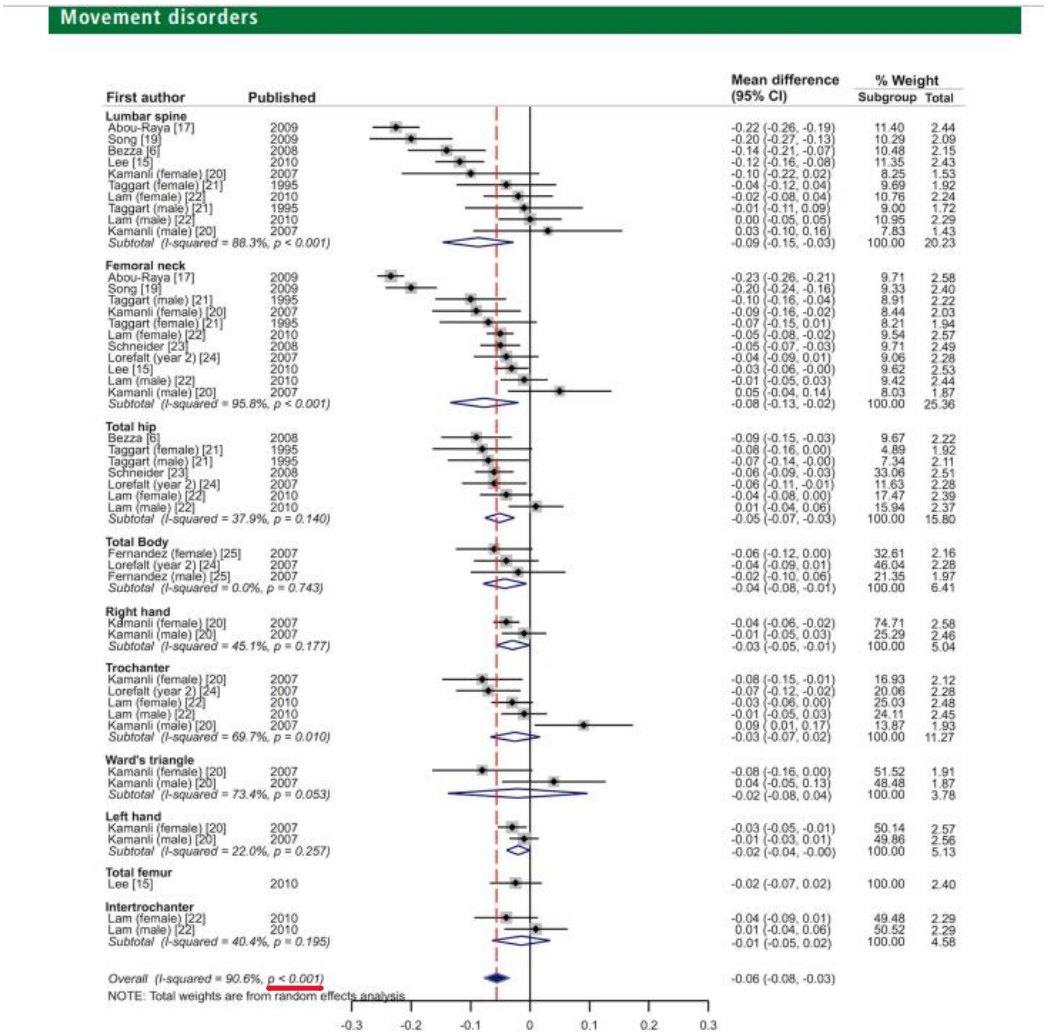


FIGURE 34: DIFFERENCE DE DENSITE MINERALE OSSEUSE CHEZ LE PATIENT PARKINSONIEN EN COMPARAISON A UN PATIENT SAIN.

Source : Torsney et al, 2014

L'analyse globale comprenait des différences significatives dans la DMO des patients et des témoins au niveau du col fémoral, de la colonne lombaire, de la hanche totale et du corps entier. De plus une analyse de sous-groupe en fonction du sexe a montré que les patientes de sexe féminin atteintes de la maladie de Parkinson avaient une DMO plus faible à tous les sites du corps par rapport aux patients de sexe masculin atteints de la maladie de Parkinson. Cinq de ces 14 études et une étude supplémentaire ont rendu compte des scores Z. Le Z score étant la différence avec la valeur moyenne. L'étude retrouve toujours des scores significatifs.

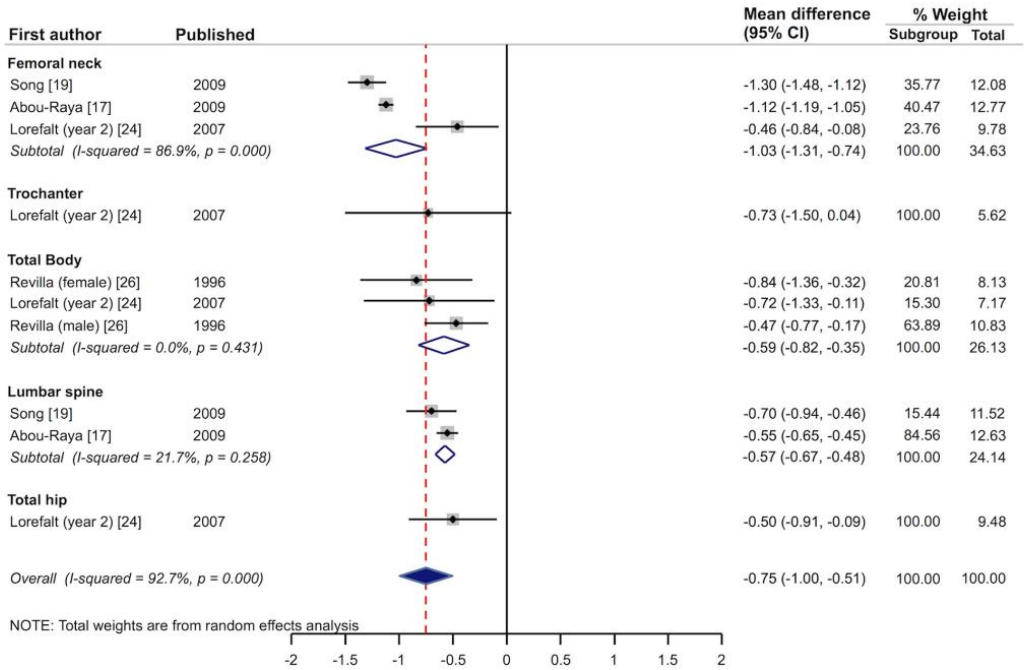


Figure 4 Mean difference and 95% CI of Parkinson's disease and bone mineral density Z-score.

FIGURE 35: : DIFFERENCE DE DENSITE MINERALE OSSEUSE (Z-SCORE) .

Source : Torsney et al, 2014.

Trois des 14 études ont rendu compte des scores T. Le T-score est utilisé pour évaluer la densité minérale osseuse (DMO) d'un individu. Le T-score compare la DMO d'une personne à la DMO moyenne d'une population de référence jeune et en bonne santé du même sexe. Il est souvent utilisé pour le diagnostic de l'ostéoporose ou de l'ostéopénie, en fonction de la mesure de la DMO par rapport à la population de référence. Les patients atteints de la maladie de Parkinson avaient des scores T significativement plus faibles que les témoins. Séparément, les scores T pour la colonne lombaire, le col fémoral et la hanche totale étaient tous significativement plus faibles chez les patients atteints de la maladie de Parkinson que chez les témoins.

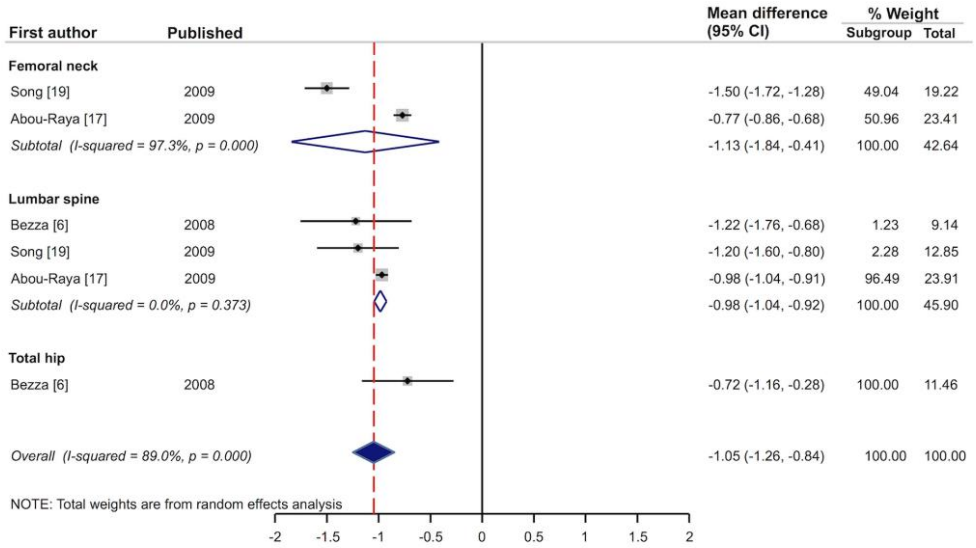


Figure 5 Mean difference and 95% CI of Parkinson's disease and bone mineral density T-score.

FIGURE 36:PARKINSON ET DENSITE MINERALE OSSEUSE

En ce qui concerne le risque de fracture chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Neuf des études incluses ont rendu compte de données relatives au risque de fracture chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Le risque de fracture a aussi été plus élevé chez le patient parkinsonien comparément au groupe témoin, avec une différence était significative (p=0,00).

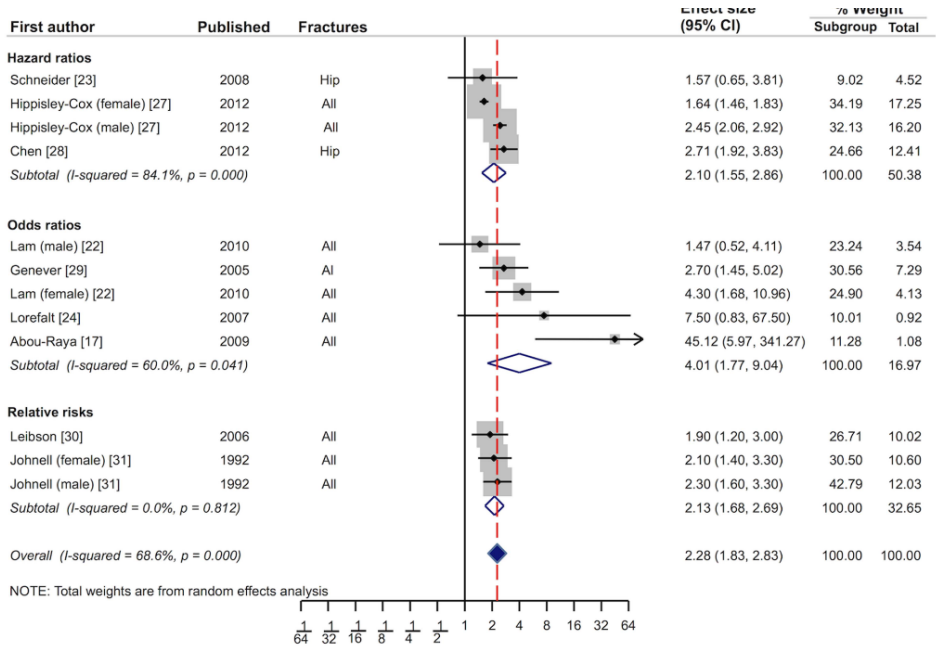


FIGURE 37: MALADIE DE PARKINSON ET RISQUE DE FRACTURE

En combinant les données issues d'études utilisant des mesures objectives de la densité minérale osseuse, les patients atteints de la maladie de Parkinson ont été retrouvés avec une DMO réduite dans de nombreuses régions du corps par rapport aux témoins en bonne santé.

Les facteurs augmentant le risque de fractures liées aux chutes dans le contexte d'une DMO réduite comprennent l'instabilité posturale, l'hypotension orthostatique, les fluctuations motrices, les troubles cognitifs et le déconditionnement physique. Dans l'ensemble, 50 % des patients atteints de la maladie de Parkinson signalent avoir chuté plus d'une fois au cours d'une période de 3 mois, et 13 % signalent avoir chuté plus d'une fois par semaine. La fracture la plus courante est celle de la hanche, qui représente 50 % de toutes les fractures chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. La gestion du risque de fracture est un aspect important des soins globaux des patients atteints de la maladie de Parkinson.

b) Facteurs de risque

La masse musculaire et l'activité influencent également la santé osseuse globale. La sarcopénie et l'immobilisation peuvent compromettre la formation osseuse chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. L'exercice favorise le remodelage osseux par des interactions mécano-sensorielles entre le muscle et l'os et peut supprimer la production de sclérostine, favorisant ainsi la formation osseuse. Des études ont montré que la masse maigre était directement liée à une DMO plus élevée au niveau du col fémoral pendant le vieillissement, et qu'une plus petite surface musculaire était associée à une réduction de l'épaisseur corticale et aux fractures. La sarcopénie et la fragilité étaient positivement corrélées à de plus grandes altérations motrices, à une fréquence plus élevée des chutes et à la progression de la maladie. Il semble donc intuitif que des stratégies visant à augmenter la masse musculaire pourraient prévenir la perte osseuse chez les patients atteints de la maladie de parkinson.

Enfin une étude récente(68) , a montré que les récepteurs de la dopamine (Drd) sont présents sur les ostéoblastes (Drd3 et Drd4) et les ostéoclastes (Drd1 et Drd3) et influencent l'homéostasie osseuse. Les données in vitro ont montré que la lévodopa inhibe la différenciation des ostéoclastes et donc inhibe la formation osseuse en diminuant la capacité de minéralisation des ostéoblastes.

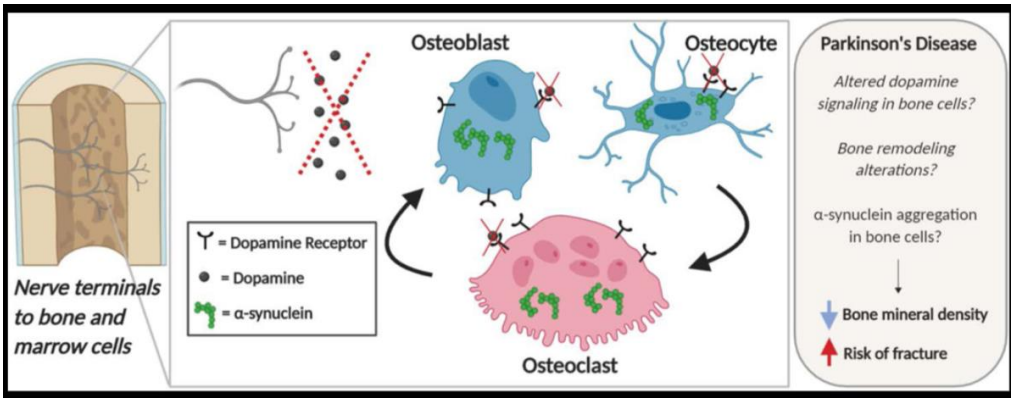


FIGURE 38: REMODELAGE OSSEUX ET DOPAMINE

Les hormones jouent un rôle crucial dans la régulation de l'homéostasie osseuse, et des perturbations endocrines peuvent affecter la densité minérale osseuse. L'hormone de croissance, sécrétée par les glandes hypophysaires, agit par l'intermédiaire de l'IGF-1 pour stimuler les ostéoblastes et la prolifération des ostéoclastes. L'ACTH, une hormone stimulant la sécrétion de cortisol, peut se lier au récepteur MC2R à la surface des ostéoblastes, favorisant leur différenciation et prolifération. Les patients parkinsoniens non traités peuvent présenter des perturbations hypothalamiques, entraînant une diminution des facteurs de croissance , de l'ACTH et du cortisol. Un faible taux de dopamine chez les patients parkinsoniens peut également influencer la glande hypothalamique, contribuant ainsi à des altérations de la santé osseuse. De plus Certains médicaments utilisés pour traiter les symptômes de la maladie de Parkinson peuvent avoir des effets secondaires qui affectent la santé osseuse. Par exemple, l'utilisation prolongée de corticostéroïdes peut entraîner une perte de densité osseuse.

Les études transversales ont souvent associé un faible taux de vitamine D à l'ostéoporose dans la maladie de Parkinson (PD). Une étude(69) a révélé que les patients présentaient plus fréquemment une carence en vitamine D que les sujets en bonne santé, soit à cause de leur exposition limitée à la lumière UV et/ou de la malnutrition.

La détérioration de la santé osseuse chez les patients atteints de la maladie de Parkinson peut avoir de graves conséquences, et une augmentation significative du risque de fracture dans ce groupe de patients par rapport aux témoins en bonne santé a été observée.

En résumé, à mesure que la maladie progresse, une diminution du poids corporel, de la masse osseuse et de la masse musculaire est fréquemment observée. Ces conclusions ont été évaluées à travers diverses populations, études et méthodes d'évaluation, toutes convergeant vers la même constatation. La figure ci-dessous met en lumière les différents facteurs contribuant à ces résultats. Il est important de noter néanmoins que des exceptions existent, comme des cas de gain de poids pouvant résulter

d'une stimulation excessive du cerveau, de l'utilisation d'agonistes dopaminergiques, ou de comportements compulsifs liés à l'alimentation chez certains patients.

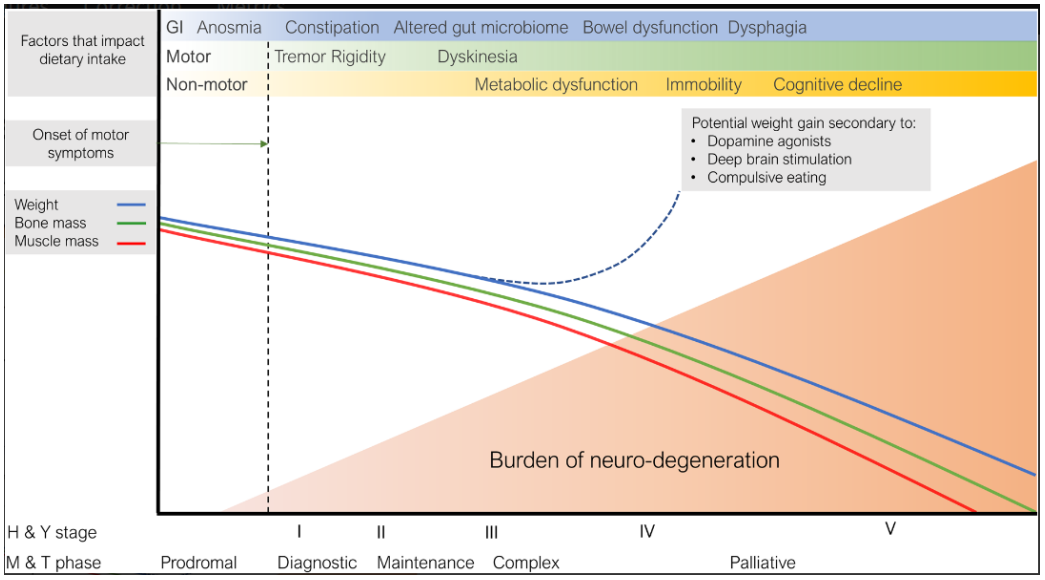


FIGURE 39:: REPRESENTATION DES DIFFERENTS FACTEURS INTERAGISSANT SUR LE STATUT NUTRITIONNEL DES PATIENTS PARKINSONIENS.

Le schéma ci-dessous met en évidence de manière significative les défis nutritionnels rencontrés par ces patients, notamment les troubles cognitifs, la diminution physiologique de la densité minérale osseuse, la sarcopénie augmentant le risque de chute, les dysfonctionnements intestinaux tels que les nausées, la constipation, les problèmes de malabsorption, les altérations du microbiote, la dysphagie, et les problèmes oro-faciaux qui compliquent l'alimentation. L'anosmie et la dysgueusie constituent des problèmes qui détériorent le statut nutritionnel des patients. C'est pourquoi fournir des conseils nutritionnels et assurer un suivi du poids et du statut nutritionnel s'avère particulièrement pertinent pour ces patients spécifiques. Le pharmacien au comptoir peut sensibiliser le patient à ses problématiques et promulguer des conseils adéquats.

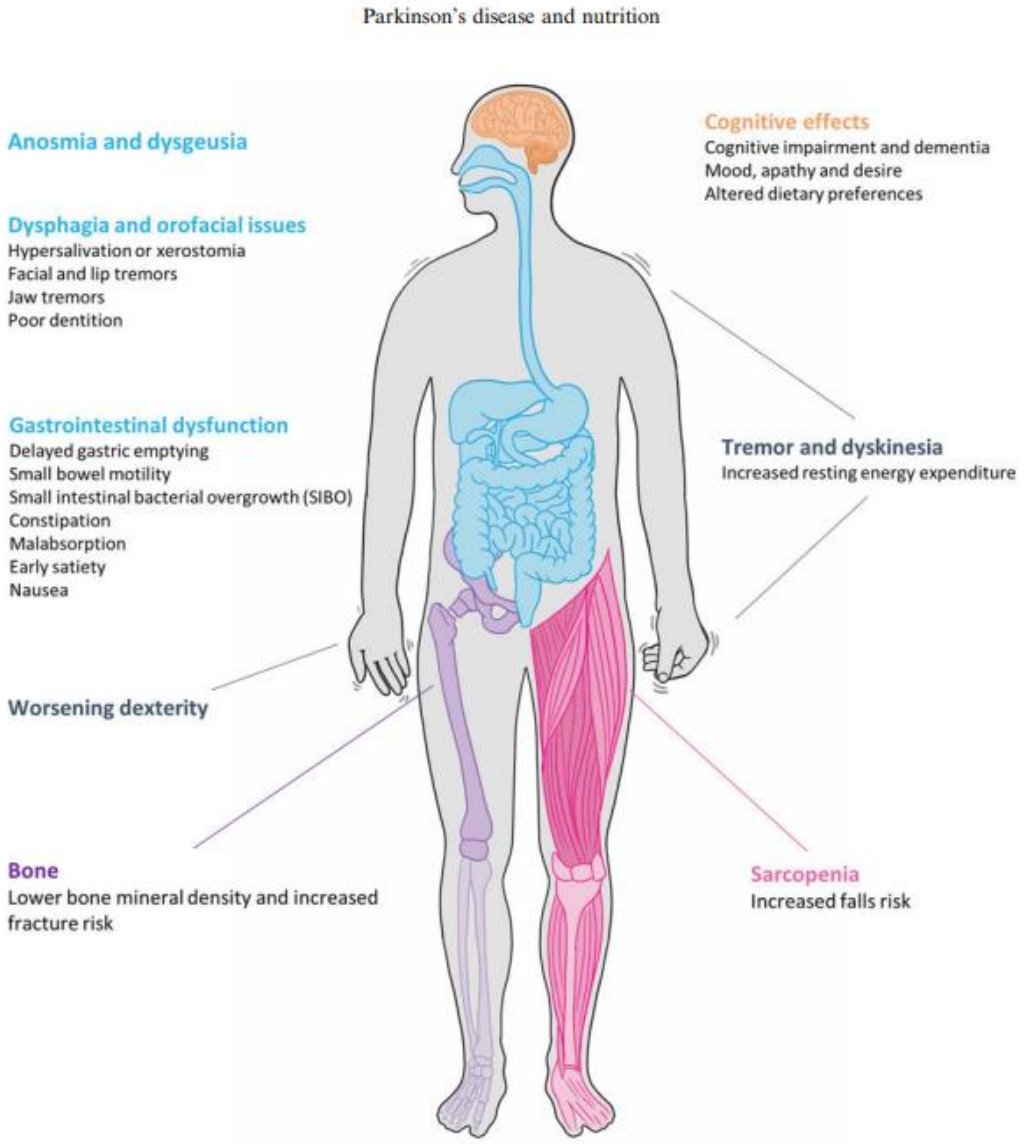


FIGURE 40: ILLUSTRATION DES PROBLEMES NUTRITIONNELS AUXQUELS FONT FACE LES PATIENTS PARKINSONIENS.

Source : Breasail et al, 2021

B. Conseils nutritionnels à promouvoir au comptoir

1. Améliorer la prise alimentaire

a) Gérer les Troubles de déglutition

Le rôle du pharmacien dans l'information et le conseil aux patients et à leurs aidants concernant les troubles de déglutition est essentiel. Il est primordial d'orienter les patients vers un orthophoniste et de leur prodiguer des conseils. Cette approche vise à réduire les risques de fausses routes, qui peuvent avoir des conséquences graves, et à prévenir les situations de dénutrition.

Tout d'abord, il est essentiel d'informer les aidants sur la reconnaissance des cas de fausse route. Les indicateurs fréquents comprennent la toux ou l'étouffement pendant ou après les repas, une respiration difficile, un changement soudain de la voix, des difficultés à avaler ou une sensation d'obstruction, ainsi que des régurgitations nasales. En cas de fausse route, il est impératif d'agir rapidement. Il convient d'arrêter immédiatement le repas, d'éviter de donner des claques dans le dos, de ne pas calmer la toux avec des liquides, car cela pourrait aggraver la situation, et de demander à la personne de tousser avec la bouche ouverte aussi fort que possible tout en retirant tout élément qui obstrue la bouche. Si nécessaire, la manœuvre de Heimlich peut être réalisée pour dégager les voies aériennes, comme illustré dans la figure ci-dessous (Figure). En cas de besoin, contacter les services d'urgence est primordial.

FIGURE 41: MANŒUVRE DE HEIMLICH

Pour prévenir les fausses routes, lors de problèmes de déglutition, il est recommandé d'aménager l'environnement alimentaire. Cela implique de maintenir une posture assise avec le dos droit, la tête légèrement inclinée vers l'avant, en évitant de pencher la tête en arrière, les pieds à plat au sol et le menton légèrement rentré. . Après le repas, il faut maintenir une posture droite pendant environ 20 minutes. Il est également recommandé d'éviter de s'allonger immédiatement après avoir mangé et

d'attendre de 45 minutes à une heure. L'utilisation de vaisselle ergonomique, comme des verres tronqués, est conseillée, tout en minimisant les sources de distraction telles que la radio ou la télévision, pour favoriser un environnement calme. Prendre son temps pour manger est essentiel. Les petites quantités et les petites bouchées sont préconisées, tout comme la manipulation des aliments dans une cuillère plate au milieu de la langue pour favoriser le réflexe de déglutition. Il est préférable pour le patient de fractionner les repas. Entre chaque bouchée, il est recommandé de vérifier qu'aucune particule alimentaire ne reste dans la bouche. Il est important d'éviter de boire pendant les repas pour ne pas remplir l'estomac trop rapidement.

De plus, il est important de reconnaître les aliments susceptibles de poser problème, tels que ceux qui sont filandreux, granuleux, durs, ou friables. Bien que ces aliments ne doivent pas nécessairement être supprimés, il est recommandé de rester vigilant et, si nécessaire, de modifier leur texture en suivant les conseils de l'orthophoniste ou du diététicien pour plus de sécurité. L'adaptation des choix alimentaires et des liquides est également cruciale. Sélectionner des aliments appropriés et des méthodes de cuisson, utiliser des liants, opter pour des liquides plus faciles à avaler, prendre des comprimés avec de la compote, et ajuster la texture des aliments selon les recommandations des diététiciens et des orthophonistes, éventuellement avec des compléments alimentaires oraux comme des eaux gélifiées ou des poudres épaississantes. Il faut éviter les jus d'agrume, les aliments trop filandreux (poireaux), les aliments de petite taille et d'aspect granuleux (riz), les aliments collants sur les muqueuses (fromage. Le bol alimentaire devra être adapté du point de vue du volume (il faut privilégier les petites quantités), de la consistance ou texture. Les boissons gazeuses sont elles aussi, conseillées pour un meilleur déclenchement du reflexe. Il faut aussi étudier la température, éviter les températures intermédiaires (tièdes), le froid est particulièrement stimulateur de la déglutition. Le gout est important, il faut donner au patient des saveurs appréciées et prononcées. L'acide stimulerait davantage le réflexe de déglutition. Une bonne hygiène bucco-dentaire et des examens dentaires réguliers, de préférence trois fois par an, sont nécessaires. L'orthophoniste peut renseigner le patient sur différentes manières d'avaler et mettre en place des exercices de rééducation spécifiques (exercice musculaire, de sensibilité et de reconnaissance). (49) , (24), (70),(71).

FIGURE 42: CONSEILS AUX PATIENTS CONCERNANT LES TROUBLES LA DEGLUTITION

A chaque repas, il est impératif de s'assurer que la texture de la préparation correspond aux recommandations de l'orthophoniste. La figure ci-dessous illustre les différentes textures alimentaires.(71)

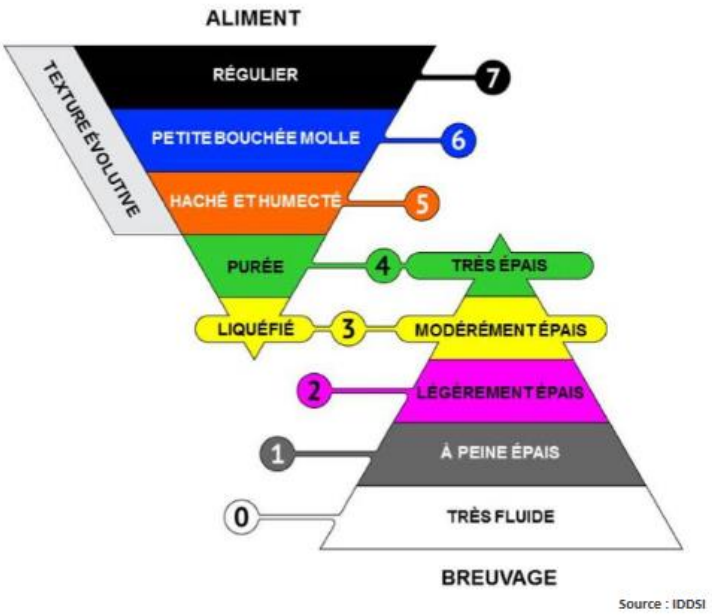


FIGURE 43: DIAGRAMME DES DIFFERENTES TEXTURES POSSIBLES

Source ; UDDSI

Ce diagramme classe les aliments et boissons sur une échelle de 0 à 7. Le tableau ci-dessous illustre les caractéristiques et méthodes de vérification pour chaque niveau.

Niveau	Caractéristiques	Méthode de vérification
0	S'écoule comme l'eau, rapidement	Peut être utilisé si la personne est en capacité de boire des liquides en toute sécurité.
1	Plus épais que l'eau, nécessite un peu d'effort qu'une boisson très fluide pour être bu.	Si besoin d'une boisson épaissie avec vitesse d'écoulement réduite
2	Peut-être bu, s'écoule rapidement d'une cuillère mais plus lentement qu'une boisson très fluide.	Si une boisson très fluide ou à peine épaisse (niveau 0 à1) s'écoule trop rapidement pour être avalée en toute sécurité. Si contrôle lingual légèrement réduit.
3	Texture lisse sans morceaux (grumeaux, fibres…), peut être bu d'une tasse ou mangé avec une cuillère, peut être avalé directement sans manipulation orale ni	Si le contrôle lingual est insuffisant pour gérer les boissons légèrement épaisses (niveau 2), en cas de

	mastication. Plus facile à contrôler car permet plus de temps pour le contrôle oral. Nécessite une certaine force de propulsion linguale. Ex : coulis, sauce.	douleur lors de la déglutition.
4	Habituellement mangé à la cuillère, ne nécessite pas de mastiquer ou de croquer, ne contient pas de grumeau, n'est pas adhérent ou collant, liquides et solides ne se séparent pas.	Si contrôle lingual significativement réduit, en cas de douleurs à la mastication ou à la déglutition, si dents manquantes ou en cas de prothèses dentaires mal ajustées.
5	Peut être mangé à la fourchette ou à la cuillère, facile à modeler (ex : en boulette, quenelle), mou ou humide sans liquide séparé, petits grumeaux visibles (4mm) faciles à écraser avec la langue, ne nécessite pas de croquer, nécessite une mastication minimale.	Si force linguale suffisante pour casser les petites particules, si force linguale nécessaire pour déplacer le bol alimentaire, en cas de douleurs ou fatigue à la mastication, si les dents sont manquantes, ou en cas de prothèses dentaires mal ajustées.
6	Peut être mangé à la fourchette ou à la cuillère peut être écrasé, nécessite la force et le contrôle de la langue pour déplacer l'aliment, le maintenir en bouche lors de la mastication et le déplacer lors de la déglutition. Nécessite une mastication avant la déglutition. Est tendre et humide dans sa totalité, mais aucun liquide ne se sépare du solide. Petites bouchées (morceaux de 1,5cm). Ne nécessite pas de couteau pour couper l'aliment ne nécessite pas de le croquer.	Si force et contrôle linguale corrects, en cas de douleur ou de fatigue à la mastication, si dents manquantes ou en cas de prothèses dentaires mal ajustées.
7	Aliments normaux de tous les jours ; de diverses textures (durs, croquants ou naturellement tendres), sans restriction de tailles. Peuvent être mangés avec tout type d'ustensiles.	Capacité à croquer des aliments durs et mastiquer suffisamment. Capacité à mastiquer toutes les textures sans fatigue, capacité retirer de la bouche les arêtes, ou cartilages.

FIGURE 44: CLASSIFICATION DES ALIMENTS /BOISSONS EN FONCTION DE LEURS CARACTERISTIQUES

Lorsqu'un plat préparé présente une consistance trop épaisse, on peut ajouter des liquides de cuisine comme du lait, du jus ou de la sauce pour améliorer la couleur, la saveur ou la valeur nutritionnelle de la préparation . L'usage d'eau est à éviter, car cela augmenterait le volume de la préparation tout en réduisant sa teneur énergétique. En cas de manque de liquide, on peut recourir à des épaississants de cuisine, tels que la farine (blé, haricot, petit pois, pois chiche), le pain d'épice, des biscuits, de la chapelure, des flocons de pomme de terre, de la banane, des fruits secs, de la semoule, de la fécule de pomme de terre et de maïs. L'agar-agar peut également être utilisé, il se dilue à chaud, épaissit en refroidissant (en dessous de 47°C) et ne modifie pas le goût des aliments. D'autres alternatives incluent la gélatine (de porc, de bœuf), utilisable à chaud ou à froid, bien qu'elle puisse avoir un goût particulier, ou la gélatine de fruit, qui n'est pas adaptée à certains fruits crus acides, comme le kiwi ou l'ananas.

Pour une solution rapide qui ne modifie pas le goût des aliments, on peut utiliser des poudres instantanées, telles que *la Floriane (Le bon Saucier)* pour une utilisation à chaud, la *Gelodiet (Lactalys Nutrition Santé)*, *la Dietgel ou Cyr'instant (Cyranie),* le *Gel Clear (Nutrisens*), le *Clinutren thicken up clear (Nestlé), le Nutilis powder (Nutricia), ou le Thick&Easy (Hormel*) pour une utilisation à chaud et à froid. Enfin, *l'Epaissis (Le bon Saucier*) est une poudre instantanée adaptée à une utilisation à froid. Ces produits sont disponibles en pharmacie.

b) Réduire les effets indésirables liés au traitement

Il est essentiel de noter que chez les patients parkinsoniens, aucune restriction protéique n'est recommandée pour éviter le risque de malnutrition. Le régime DRP (72)(Diet restriction protein) peut être dans certain cas intéressant et il sera aborder plus tard, toutefois de manière générale, des précautions spécifiques sont nécessaires dès que les patients atteignent le stade de fluctuations en ce qui concerne les apports en protéines alimentaires. L'objectif est de conserver un apport adéquat et d'adapter les horaires de prise du traitement en le planifiant 30 minutes à 1 heure avant les repas, ce qui peut également contribuer à améliorer la symptomatologie parkinsonienne. Alternativement, il est possible de prendre le médicament 2 heures après un repas. Ces recommandations peuvent être suivies dès les stades précoces de la maladie si le patient tolère bien le traitement sans éprouver de nausées. Les patients doivent être sensibilisés à la nécessité de faire preuve de vigilance lors de la consommation d'aliments riches en protéines, notamment les produits laitiers, les œufs, la viande, le poisson, les produits à base de soja et les boissons végétales. En cas de doute, il est conseillé de noter comment l'alimentation influence l'efficacité des médicaments en notant les horaires et les quantités consommées. Cette pratique permet d'ajuster les horaires des repas et des collations, mais ne doit pas interférer avec la prise des médicaments.

Si des troubles digestifs, tels que des nausées ou des inconforts, persistent en raison de la lévodopa, il est envisageable d'accompagner la prise du médicament avec une collation légère, sans protéines, telle qu'un fruit, de la compote de pommes, des craquelins ou des biscottes. Pour les patients confrontés à des problèmes de déglutition, il est préférable de privilégier des aliments faciles à avaler, comme des crêpes ou des madeleines aux fruits friables.

L'aspartame, un édulcorant présent dans de nombreux produits transformés et boissons gazeuses, partage le même transporteur que la lévodopa. Bien que les quantités consommées ne semblent pas suffisantes pour avoir des conséquences cliniques, il est recommandé d'éviter les produits en contenant pendant la prise de médicaments.

En ce qui concerne la consommation d'aliments frits et riches en gras, il faut se rappeler que l'arrivée de tels repas dans l'intestin grêle peut ralentir le péristaltisme intestinal, entraînant un retard dans l'absorption des médicaments et, par conséquent, des fluctuations de la symptomatologie. Par conséquent, il est préférable de limiter la consommation de tels aliments difficilement digestibles, notamment les fritures, les matières grasses cuites, les sauces crémeuses et l'abus de certains fromages.

Lorsqu'il s'agit de compléments alimentaires, il faut faire preuve de prudence, en particulier chez les patients parkinsoniens. La surconsommation de fer et de vitamine B6, sous forme de suppléments ou de compléments alimentaires, peut réduire l'absorption de la lévodopa et, par conséquent, son efficacité. Certains compléments alimentaires sont riches en protéines, ce qui doit également être pris en compte.

En ce qui concerne la constipation iatrogène chez certains patients, il est judicieux de conseiller une hydratation suffisante en encourageant la consommation fréquente et en petites quantités d'eau, en privilégiant l'eau en particulier. Les patients peuvent être orientés vers la consommation de 8 à 10 verres d'eau par jour, équivalant à environ 1,5 litre. Si nécessaire, des cures d'eaux riches en magnésium (telles que *Hépar* et *Courmayeur*) peuvent être envisagées. Il est également essentiel de garantir un apport suffisant en fibres provenant de diverses sources, telles que les fruits, les légumes et les céréales complètes, en les intégrant progressivement dans l'alimentation. Baricha et al. (73) ont mis en évidence que les patients atteints de la maladie de Parkinson ne consomment pas suffisamment d'eau et ne suivent pas un régime alimentaire riche en fibres. Il est important de noter que la consommation élevée de fibres sans une hydratation adéquate est inefficace. En effet, le fait de ne pas boire suffisamment d'eau tout en consommant un régime riche en fibres à un impact négatif sur la consistance des selles et les habitudes intestinales. De plus, la constipation était associée à des besoins

accrus en lévodopa, par l’augmentation du temps de transit intestinal et la dysbiose intestinale responsables d'une plus grande dégradation et d'une disponibilité réduite de la thérapie à la lévodopa.

Pour stimuler le transit intestinal, il est recommandé de prendre une boisson chaude le matin et de faire quotidiennement de l’activité physique, comme la marche. Il est conseillé de définir un objectif de 15 à 30 minutes d'exercice par jour, tel que la marche ou le yoga. Un massage abdominal dans le sens des aiguilles d'une montre peut être réalisé, éventuellement en utilisant des huiles essentielles (comme l'estragon, le gingembre et le basilic tropical) diluées dans une huile végétale.Il faut limiter l'utilisation de laxatifs stimulants irritants. Les laxatifs osmotiques (ex : lactulose, lactilol, polyethylene-glycol (PEG)) et riches en fibres, ainsi que les graines de psyllium, sont préférables.

Au cours de séances d’ETP, les patients reçoivent des conseils nutritionnels et repartent avec des cartes leur permettant d’adapter leurs alimentation en fonction de leurs symptômes et éclairer les patients sur les aliments riches en dopamine ou protéines Ces cartes sont présentées en annexe (Figure 45).

Aliments riches en protéine (à modérer)	Aliments riches en dopamine (suspectibles de modifier l'équilibre du traitement)
Viande **(abats, charcuterie)** Poisson **(truite, saumon, maquereau_)** Oeufs Graines/noix **(cajou, arachide_)** Fromage **(parmesan, emmental, mimolette_)** Tofu, soja	Banane Avocat - Betterave Chocolat noir Amandes - Fève - Curcuma Graines de sésame, de citrouille et de melon Thé vert - Romarin
Aliments pauvres en protéine (à privilégier)	**Aliments à éviter en cas de constipation**
Fruits/légumes Pâtes, riz, pain Fromage (chèvre, fromage aux fines herbes) Yaourts, fromage blanc Huiles Epices	Riz blanc - Pain Blanc Viande rouge Pommes de terre, carottes cuites Banane (peu mûre) Pâtisseries - chocolat - Cacao Boissons gazeuses et sucrées Vin rouge et Thé Noir

Aliments à privilégier en cas de constipation
Légumes cuits ou crus **(artichaud - asperge - poireaux - salsifis - haricots verts - Tomates)** Fruits crus ou cuits **(abricots - rhubarbe - kiwi - pommes - pêche - Poire - Fraise - Prune)** Fruits séchés **(figues, pruneaux, dattes, abricots, raisins)** Riz complet- pâtes compètes - pain complet Légumineuses **(lentilles, pois chiches, Haricots blancs)** Noix et Graines (amandes, noisettes, noix

FIGURE 45: ALIMENTS ET PARKINSON

c) PDR(Protein Redistribution Diet)

Le Régime de Redistribution des Protéines représente une approche diététique spécifique élaborée pour atténuer les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson en optimisant l'efficacité des médicaments dopaminergiques, tels que la lévodopa. Ce régime se concentre sur la gestion de l'apport en protéines tout au long de la journée, car des études ont indiqué une compétition entre les acides aminés neutres et la lévodopa pour le transport dans l'intestin grêle et le passage de la barrière hémato-encéphalique. En suivant le PDR, des avantages significatifs peuvent être obtenus, notamment la réduction des fluctuations motrices et une amélioration de la qualité de vie liée à l'efficacité du traitement dopaminergique. Le PDR offre ces améliorations des symptômes sans induire de dyskinésies sévères, à condition que le schéma de traitement à la lévodopa soit optimisé.

Une étude menée par Barichella et al. en 2016 a démontré que l'augmentation de l'apport en protéines de 10 g au-dessus des recommandations (0,8 g/kg/jour) était associée à une augmentation de la dose de lévodopa, pouvant atteindre jusqu'à 0,7 mg/kg/jour. Par exemple, pour un homme de 70 kg, cela représenterait une augmentation de 50 mg de lévodopa. De plus, la constipation était corrélée à des besoins accrus en lévodopa, mais l'adhésion au régime PDR était associée à une réduction de ces besoins. Dans cette étude également, les participants qui adhérent au régime de redistribution protéique recevaient moins de lévodopa et avaient moins de fluctuations de symptômes moteurs.

Le PDR implique la réduction de la consommation de protéines pendant le petit-déjeuner et le déjeuner, tout en maintenant des apports normaux en protéines au dîner. Cette approche vise à minimiser la compétition entre les acides aminés des protéines et la lévodopa, facilitant ainsi l'atteinte plus efficace du médicament au cerveau et améliorant le contrôle des symptômes moteurs. **En pratique, il est donc recommandé de prendre en considération à la fois le PDR et un apport en protéines de 0,8 g/kg de poids corporel pour optimiser la posologie de la lévodopa.** Ces directives sont dans la fourchette inférieure des recommandations pour les personnes non atteintes de la maladie de Parkinson. En effet, selon les connaissances actuelles, une consommation de protéines située entre 0,83 et 2,2 g/kg/j (représentant 10 à 27 % de l'apport énergétique) est considérée comme adéquate pour les adultes de moins de 60 ans. Les recommandations nutritionnelles varient pour les personnes âgées, avec une référence légèrement plus élevée d'environ 1 g/kg/j, ainsi que pour les femmes enceintes et allaitantes, qui devraient viser au moins 70 g/j ou 1,2 g/kg/j.(74)

Messages clés au comptoir :

Encourager une alimentation diversifiée sans imposer de limitations protéiques, tout en sensibilisant les patients à identifier les aliments riches en protéines pour éviter de prendre leur traitement simultanément.

Dans les stades avancés surtout, adapter l'apport nutritionnel en planifiant la prise de médicament 30 minutes à 1 heure avant ou 2 heures après le repas ou adopter le régime de distribution des protéines (PDR en maintenant des apports normaux en protéines au dîner. (0,8 g/kg).

En cas de nausées particulièrement sous lévodopa, opter pour une collation légère non protéinée

Limiter les repas trop riches qui ralentissent le transit et encourager la consommation de fibres

Assurer une bonne hydratation (1,5l/j)

Éviter l'aspartame dans l'alimentation

Demander l'avis du pharmacien avant de prendre des compléments alimentaires

Le principal risque au PDR est la perte de poids. Par conséquent, il est impératif de veiller à ce que le patient maintienne une alimentation adéquate, conforme aux recommandations nutritionnelles, tout en suivant ce régime. Ce régime est recommandé sous réserve du maintien d'un apport protéique adéquat et d'un poids stable. Le pharmacien doit donc conseiller au patient de se peser régulièrement (environ 1fois par semaine).

2. Stratégies nutritionnelles conseillées chez le patient parkinsonien.

a) Limiter la perte de poids

Tout d'abord il faut conseiller au patient de suivre régulièrement leur poids, et repérer les situations de perte de poids ou d'entrée en dénutrition. Il faut les sensibiliser au fait qu'il existe une corrélation entre la malnutrition et une diminution de la qualité de vie. Une réduction de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) chez ces patients est un indicateur de risque de déclin cognitif et de démence, soulignant ainsi l'importance d'une intervention nutritionnelle pour prévenir ces conséquences néfastes. Des études, notamment celle menée par Ticinesi et al (75), ont montré qu'un simple soutien nutritionnel sur une période de 6 semaines visant à améliorer le statut nutritionnel des patients, mesuré par le Mini Nutritional Assessment (MNA), peut significativement améliorer leur qualité de vie (PDQ-39) et réduire leurs scores sur l'Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) et l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Cette étude a porté sur 96 patients atteints de la maladie de Parkinson, auxquels des recommandations diététiques personnalisées et des produits de nutrition appropriés ont été fournis. Des compléments nutritionnels oraux enrichis en acides aminés et en acides gras oméga-3 ont été recommandés pour les patients souffrant de malnutrition ou ne couvrant pas leurs besoins nutritionnels avec un régime enrichi. Ces compléments ont été prescrits en fonction de l'apport calorique de base quotidien des patients et de leurs besoins quotidiens. À la fin des six semaines, les évaluations et les mesures effectuées lors de la première visite ont été répétées chez les patients ayant participé à l'étude.

Lors de la dernière visite, après les 6 semaines de soutien nutritionnel, il a été observé une réduction des scores de l'UPDRS, du PDQ-39, ainsi que des scores d'anxiété et de dépression (HADS). (Figure 46)

Table 3. Correlations between the baseline scores of UPDRS, PDQ-39, HADS and total MNA score (n:96).

Scale	Domains	Correlation Index	MNA score
UPDRS	Part I—mental	Spearman r	-0.510*
		p-value	<0.001
	Part II—ADL	Spearman r	-0.520*
		p-value	<0.001
	Part III—motor	Spearman r	-0.480*
		p-value	<0.001
	Part IV—complications	Spearman r	-0.346*
		p-value	<0.001
	Total	Spearman r	-0.644*
		p-value	<0.001
PDQ-39	Mobility	Spearman r	-0.690*
		p-value	<0.001
	Activities of Daily Living	Spearman r	-0.490*
		p-value	<0.001
	Emotional Well-being	Spearman r	-0.450*
		p-value	<0.001
	Stigma	Spearman r	-0.570*
		p-value	<0.001
	Social Support	Spearman r	-0.380*
		p-value	<0.001
	Cognition	Spearman r	-0.470*
		p-value	<0.001
	Communication	Spearman r	-0.390*
		p-value	<0.001
	Bodily Discomfort	Spearman r	-0.510*
		p-value	<0.001
HADS	Anxiety	Spearman r	-0.333*
		p-value	<0.001
	Depression	Spearman r	-0.631*
		p-value	<0.001

FIGURE 46: CORRELATION ENTRE LE SCORE UPDRS, PDQ-39, HADS ET LE MNA A T=0 ET APRES 6 SEMAINES D'INTERVENTION NUTRITIONNELLE.

Cette étude démontre la possibilité d'améliorer la qualité de vie des patients et d'atténuer certains de leurs symptômes par le biais d'une intervention nutritionnelle. Le simple fait de sortir de l'état de dénutrition est bénéfique pour les patients atteints de la maladie de Parkinson, soulignant ainsi l'importance pour les pharmaciens et les patients de prêter attention à leur alimentation, de surveiller leur poids et de maintenir une alimentation équilibrée. Il serait pertinent d'explorer désormais si un régime alimentaire spécifique pouvait apporter encore davantage de bienfaits.

b) Le régime méditerranéen.

(1) QU'EST-CE QUE LE REGIME MEDITERRANEEN ?

Le régime méditerranéen est un modèle alimentaire bien connu pour ses bienfaits pour la santé, basé sur les habitudes traditionnelles de nutrition dans les régions méditerranéennes telles que la Grèce, l'Italie, l'Espagne et le sud de la France. Ce régime est apprécié pour sa diversité, son équilibre nutritionnel, et sa richesse en aliments naturels et non transformés.

Au cœur du régime méditerranéen se trouvent les fruits et légumes frais, qui fournissent une abondance de vitamines, de minéraux, de fibres et surtout d'antioxydants. L'huile d'olive est privilégiée pour la cuisson et l'assaisonnement, grâce à ses acides gras monoinsaturés . Les poissons et fruits de mer, riches en oméga-3, sont consommés régulièrement, tout comme les légumineuses, sources de protéines végétales et de fibres.

Les céréales complètes comme le blé entier et le riz brun sont préférés aux céréales raffinées. Les noix et les graines sont des collations nutritives, et les produits laitiers, comme le yaourt et le fromage, sont consommés avec modération. La consommation modérée de vin rouge (un verre par repas) représente un aspect bénéfique de ce régime en raison du resvératrol, un antioxydant présent dans le raisin.(76)

La viande rouge est limitée, tandis que la viande blanche, telle que le poulet et la dinde, est privilégiée. Les herbes fraîches et les épices sont utilisées pour parfumer les plats, évitant ainsi une trop grande utilisation de sel. Enfin, le mode de vie méditerranéen ne se limite pas à l'alimentation. Il encourage aussi l'activité physique régulière

Le régime méditerranéen est particulièrement intéressant en raison de son contenu riche en **fibres prébiotiques et en magnésium**, offrant des avantages contre la constipation. Il présente également un équilibre entre les **lipides, notamment les oméga-3,** les protéines provenant du poisson et de la viande, ainsi que les glucides issus des céréales. Ce régime contribue à diminuer la résistance à l'insuline et les niveaux de cytokines pro-inflammatoires, favorisant ainsi la protection neuronale et ralentissant la progression de la neurodégénérescence. De plus, la diète méditerranéenne, caractérisée par un apport calorique maîtrisé et la présence de polyphénols et de flavonoïdes provenant de fruits, légumes, huile d'olive et vin rouge, constitue une source importante **d'antioxydants.** La figure ci-dessous illustre l'importance de la nutrition et les bienfaits du régime méditerranéen sur la dégénérescence caractéristique de la maladie de Parkinson.(77)

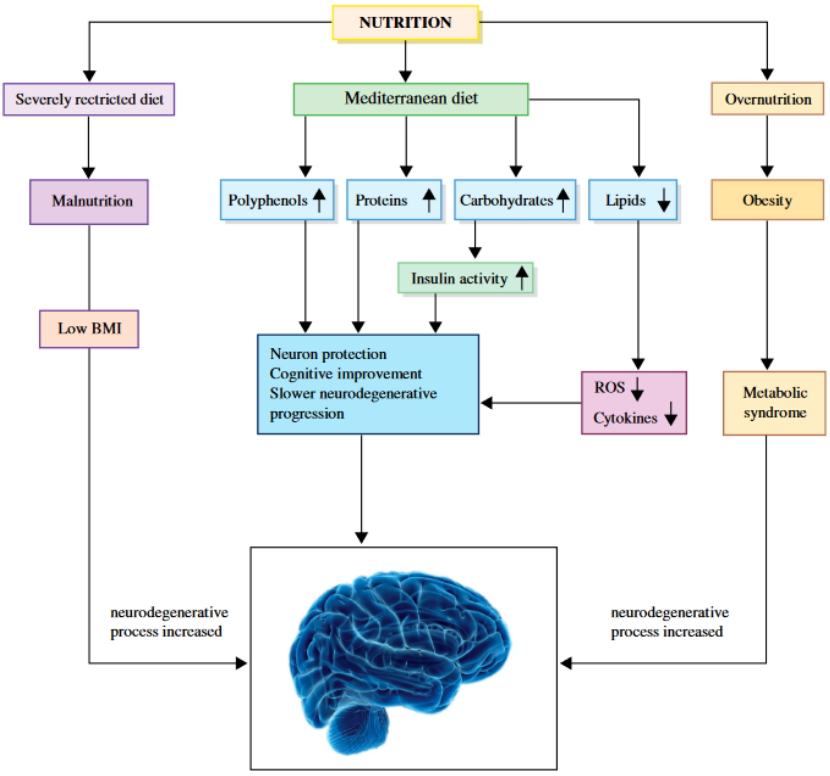


FIGURE 47: NUTRITION ET PARKINSON

La pyramide du régime méditerranéen est présenté dans la figure ci-dessous.

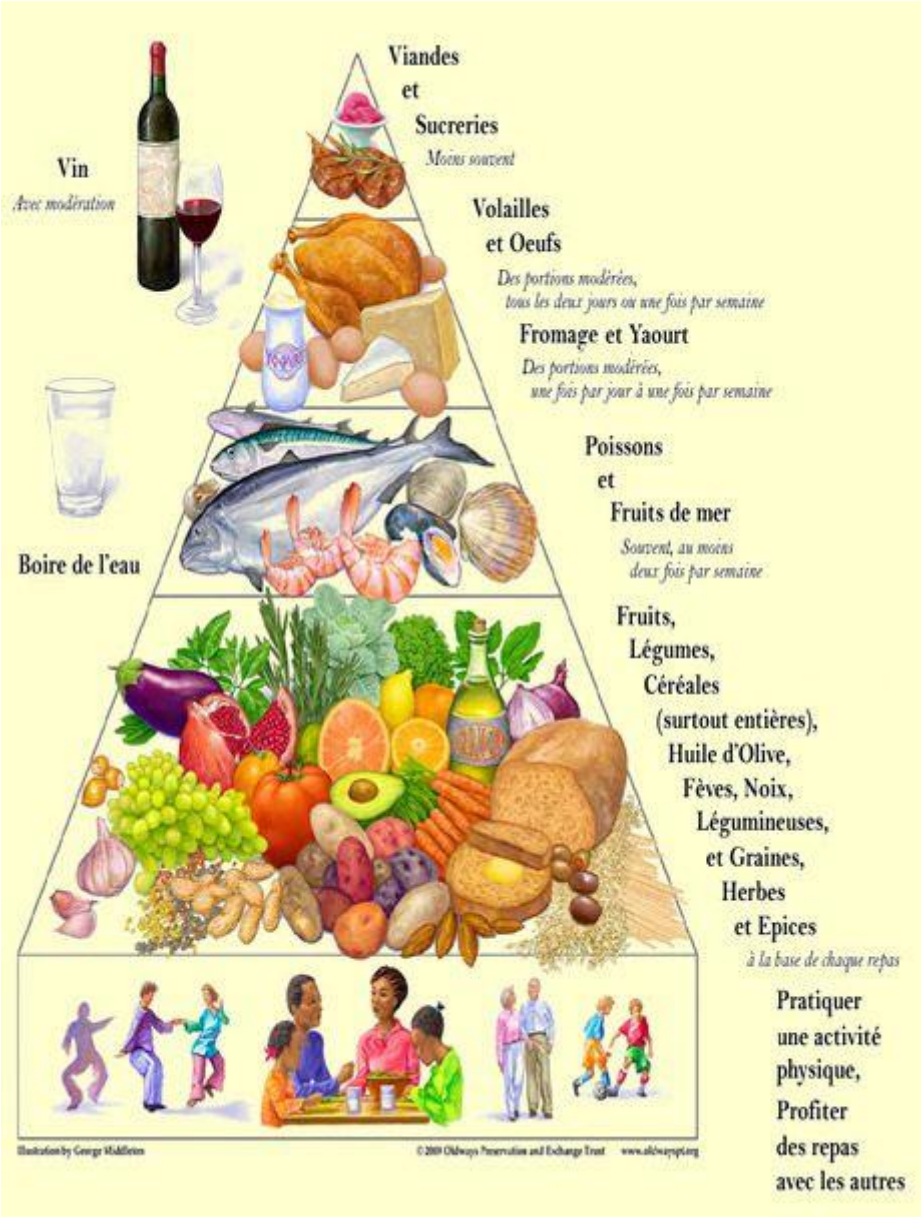


FIGURE 48: PYRAMIDE DU REGIME MEDITERRANEEN.

(2) LES ATOUTS DU REGIME MEDITERRANEEN

Plusieurs chercheurs ont prouvé qu'une intervention nutritionnelle, une fois la maladie de Parkinson diagnostiquée, peut ralentir sa progression. C'est ce que révèle l'étude menée par Mischley et al 2017.(78) L'objectif de cette étude était de démontrer que des modifications du mode de vie et de l'alimentation sont associées à une réduction de la progression de la maladie de Parkinson. Pour cela, un groupe de 1053 participants a été formé, et un questionnaire sur la fréquence alimentaire (FFQ) a été utilisé pour quantifier leur consommation alimentaire. L'étude a examiné l'association entre les

repas, les facteurs de mode de vie, la sévérité de la maladie de Parkinson et le score PRO-PD, qui évalue cette sévérité en se basant sur 33 symptômes courants notés de 0 à 100.

Les résultats de l'étude ont clairement montré que la consommation de légumes frais, de fruits frais, de fruits à coque et de graines, de poisson, d'huile d'olive, de vin, d'huile de coco, d'herbes fraîches et l'utilisation d'épices était associée à une progression significativement plus lente de la maladie. Ces aliments sont typiquement inclus dans le régime méditerranéen. En revanche, la consommation de glaces, d'aliments frits, qui provoquent la peroxydation des lipides et augmentent la production d'espèces réactives à l'oxygène, observées dans la maladie de Parkinson a été associée à une progression plus rapide de la maladie. La peroxydation des lipides conduit à la production d'aldéhydes, tels que l'acroléine, qui se lient de manière covalente aux groupes thiols des protéines, entraînant leur agrégation et leur dysfonction. Dans la maladie de Parkinson, l'acroléine s'accumule dans les neurones dopaminergiques de la substance noire, modifie l'alpha-synucléine et inhibe l'activité du protéasome.

La consommation de soda, en particulier les sodas light et les édulcorants, comme l'aspartame, qui se métabolise en phénylalanine et en acide aspartique, interfère avec le transport de la sérotonine et de la dopamine dans le cerveau, augmentant l'excitabilité neuronale et conduisant à la dégénérescence des neurones. De plus, la consommation de yaourt et de produits laitiers en général, ainsi que de produits en conserve (fruits et légumes), a été associée à une progression plus rapide de la maladie. Le bisphénol A (BPA) contenu dans les boîtes de conserve est connu pour contaminer leur contenu et est un perturbateur endocrinien, tandis que l'aluminium présent dans ces boîtes est neurotoxique. En outre, les produits riches en fer et la consommation de viande bovine ont également été liés à la progression de la maladie de Parkinson. Il est bien connu que les protéines alimentaires peuvent entrer en compétition avec la lévodopa pour son absorption intestinale, ce qui peut rendre le médicament moins efficace. Le fer, quant à lui, favorise l'oxydation.

Table 2: Multiple linear regression model of dietary intake and PD progression. Predicted PD severity score, as measured by the PRO-PD, per unit increase in food intake frequency, intake measured on a 10-point scale: never, <1/month, 1/month, 2-3×/month, 1/week, 2–4×/week, 5-6×/week, 1/day, 2–4×/day, 5-6×/day. *Adjusted for years since diagnosis, age, and gender. **Adjusted for years since diagnosis, age, gender, and income.

Association between dietary practices and Parkinson's disease progression				
Food item (serving size)	Mean change in PRO-PD score (SE)*	*P* value (95% CI)*	Mean change in PRO-PD score (SE)**	*P* value (95% CI)**
Fresh vegetables (1/2 cup)	−53.2 (7.9)	<0.000 (−68.7 to −37.6)	−48.9 (8.3)	<0.000 (−64.7 to −33.1)
Fresh fruit (1/2 cup)	−44.1 (8.5)	<0.000 (−60.7 to −27.5)	−40.7 (8.6)	<0.000 (−57.5 to −23.9)
Nuts (1/4 cup or 2 tbsp spread)	−38.5 (7.5)	<0.000 (−53.2 to −23.7)	−33.2 (7.6)	<0.000 (−48.1 to −18.4)
Fish (4 oz)	−37.1 (8.9)	<0.000 (−54.6 to −19.5)	−29.5 (9.1)	0.001 (−47.3 to −11.6)
Olive oil (1 tsp)	−34.1 (6.8)	<0.000 (−47.4 to −20.8)	−31.4 (6.8)	<0.000 (−44.7 to −18.1)
Wine (6 oz)	−23.6 (5.3)	<0.000 (−34.1 to −13.1)	−14.6 (5.6)	0.009 (−25.5 to −3.7)
Turkey (4 oz)	−20.2 (18.7)	0.281 (−57.1 to 16.7)	−10.8 (19.2)	0.573 (−48.7 to 27)
Coconut oil (1 tsp)	−18.6 (5.5)	0.001 (−29.3 to −7.8)	−20.2 (5.5)	<0.000 (−31 to −9.4)
Fresh herbs (1 tsp)	−14.9 (6.4)	0.02 (−27.4 to −2.4)	−8.9 (6.5)	0.169 (−21.7 to 3.8)
Spices (1/4 tsp)	−14.2 (6.4)	0.027 (−26.7 to −1.6)	−13.4 (6.4)	0.037 (−26 to −0.8)
Eggs (1 egg)	−9.5 (8.2)	0.251 (−25.6 to 6.7)	−9.7 (8.3)	0.241 (−26 to 6.5)
Bread (1 slice)	−7.7 (6.8)	0.26 (−21.2 to 5.7)	−6.9 (6.9)	0.314 (−20.4 to 6.6)
Beans (1/2 cup)	−6.3 (8.6)	0.466 (−23.3 to 10.7)	−5.4 (8.8)	0.54 (−22.6 to 11.8)
Butter (1 tsp)	−4 (5.9)	0.494 (−15.6 to 7.5)	−3.8 (6)	0.522 (−15.5 to 7.9)
Oatmeal (1 cup)	−3.2 (6.5)	0.624 (−15.9 to 9.5)	−4.4 (6.6)	0.501 (−17.3 to 8.5)
Liquor (1 oz)	−2.8 (7.7)	0.717 (−17.8 to 12.3)	3.6 (7.7)	0.47 (−11.5 to 18.7)
Green tea (1 cup)	−2.3 (5.7)	0.68 (−13.5 to 8.8)	1.6 (5.7)	0.779 (−9.6 to 12.7)
Juice (8 oz)	−2.3 (5.8)	0.687 (−13.8 to 9.1)	−1.4 (5.9)	0.811 (−12.9 to 10.1)
Frozen fruit (1/2 cup)	−1.9 (6.1)	0.757 (−13.8 to 10)	−2.2 (6.1)	0.714 (−14.1 to 9.7)
Cream (1/4 cup)	−0.5 (7.4)	0.942 (−15.2 to 14.1)	−0.3 (7.4)	0.971 (−14.7 to 14.2)
Coffee (8 oz)	−0.1 (4.4)	0.983 (−8.8 to 8.6)	4.3 (4.5)	0.342 (−4.5 to 13.1)
Soy (3 oz)	0.4 (7.9)	0.962 (−15.2 to 16)	2.3 (8)	0.77 (−13.4 to 18.1)
Safflower oil (1 tsp)	0.7 (6.9)	0.922 (−12.8 to 14.2)	6.8 (6.9)	0.325 (−6.8 to 20.5)
Beer (12 oz)	1.1 (7.6)	0.88 (−13.7 to 16)	2 (7.5)	0.789 (−12.8 to 16.8)
Chicken (4 oz)	3.3 (9.7)	0.34 (−15.6 to 22.3)	13.4 (9.8)	0.171 (−5.8 to 32.5)
Milk (1 cup) (mammalian, for example, cow)	5.8 (4.8)	0.226 (−3.6 to 15.2)	5.1 (4.8)	0.291 (−4.4 to 14.5)
Pork (4 oz)	6.1 (8.6)	0.482 (−10.8 to 22.9)	7 (8.7)	0.42 (−10 to 24)
Black tea (1 cup)	8.6 (5.6)	0.121 (−2.3 to 19.5)	8.4 (5.6)	0.131 (−2.5 to 19.3)
Eat food from a can	9.6 (8.1)	0.234 (−6.2 to 25.4)	6.1 (8.1)	0.449 (−9.7 to 22)
Pasta (1 cup)	10.1 (9.3)	0.28 (−8.2 to 28.4)	9.2 (9.4)	0.326 (−9.2 to 27.6)
Frozen vegetables (1/2 cup)	11 (6.9)	0.11 (−2.5 to 24.4)	10.3 (6.9)	0.137 (−3.3 to 23.9)
Cheese (1 slice, 1/2 oz, 1 tbsp)	11.7 (6.9)	0.091 (−1.9 to 25.3)	15.5 (6.9)	0.026 (1.9 to 29.1)
Yogurt (3/4 cup)	13.5 (7.5)	0.073 (−1.3 to 28.3)	15.2 (7.6)	0.046 (0.2 to 30.1)
Ice cream (1/2 cup)	13.8 (7.4)	0.064 (−0.8 to 28.3)	18.3 (7.5)	0.015 (3.6 to 32.9)
Soda (12 oz)	15.4 (7.8)	0.049 (0.03 to 30.7)	15.2 (7.9)	0.054 (−0.3 to 30.6)
Beef (4 oz)	16.2 (8.3)	0.051 (−0.1 to 32.4)	21.8 (8.3)	0.009 (5.5 to 38.1)
Fried food (4 oz)	19.5 (8.8)	0.027 (2.2 to 36.8)	23 (8.9)	0.009 (5.6 to 40.4)
Canned vegetables (1/2 cup)	19.9 (7)	0.005 (6.1 to 33.6)	18.3 (7)	0.009 (4.5 to 32.1)
Diet soda (12 oz)	20.7 (6.1)	0.001 (8.7 to 32.8)	23.6 (6.1)	<0.000 (11.6 to 35.6)
Canned fruit (1/2 cup)	36.1 (7.9)	<0.000 (20.5 to 51.6)	32 (7.9)	<0.000 (16.5 to 47.6)

FIGURE 49: CORRELATION ENTRE APPORTS ALIMENTAIRES ET PROGRESSION DE LA MALADIE DE PARKINSON

Une autre étude menée par Paknahad et al en 2020 (79) , portant sur 80 participants, répartis en deux groupes, l'un servant de groupe témoin et l'autre suivant un régime méditerranéen pendant 10 semaines, avait pour but d'évaluer la fonction cognitive des participants après cette période. Dans le régime méditerranéen, l'apport en légumes, en fruits, en légumineuses et en céréales complètes était élevé, tandis que la consommation de viandes, de volailles et de produits laitiers était modérée, et l'apport en graisses saturées était faible, mais l'huile d'olive était abondante. Les patients ont suivi ce régime pendant 10 semaines. Le suivi de l'observance du régime méditerranéen a été mesuré en utilisant un rappel alimentaire de 24 heures toutes les deux semaines, ainsi qu'un suivi hebdomadaire par téléphone et des conseils mensuels individuels en entretien présentiel. Les participants du groupe témoin ont reçu des recommandations diététiques, les encourageant notamment à augmenter leur consommation de fruits et de légumes tout en réduisant leur consommation de céréales raffinées et de viande rouge.

Au final, le groupe d'intervention a enregistré une augmentation significative de la consommation de protéines, d'acide eicosapentaénoïque et d'acide linoléique, tandis que la moyenne de la consommation de glucides, d'acides gras saturés a total a significativement diminué. Après l'intervention, la moyenne des scores des dimensions liées à la fonction exécutive, au langage, à l'attention, à la concentration et à la mémoire active, ainsi que l'évaluation cognitive totale, ont significativement augmenté dans le groupe d'intervention, alors que ces éléments n'ont pas connu de changement dans le groupe témoin.

c) Mind diet

Le MIND Diet, acronyme pour "Mediterranean-DASH Diet Intervention for Neurodegenerative Delay", représente une approche nutritionnelle élaborée visant à réduire le risque de troubles neurodégénératifs en intégrant les principes bénéfiques des régimes méditerranéen et DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension). Alors que le régime DASH préconise la consommation d'aliments faibles en sodium et riches en potassium, magnésium et calcium pour réduire la pression artérielle, le MIND Diet va plus loin en évaluant les habitudes alimentaires selon leur impact sur le cerveau, les classant comme bénéfiques ou néfastes.

Les recommandations du MIND Diet sont spécifiques, encourageant par exemple à privilégier les légumes à feuilles vertes tels que les épinards et le chou frisé, reconnus pour ralentir le vieillissement cérébral, plutôt que de simplement conseiller une augmentation de la consommation de légumes. De même, au lieu de recommander une quantité importante de fruits, le régime met l'accent sur les baies, spécifiquement associées à la diminution de la neurodégénérescence cérébrale.

Globalement, les recommandations alimentaires du MIND Diet présentent de fortes similitudes avec celles du régime méditerranéen. En Europe, les autorités sanitaires encouragent davantage l'adoption du régime méditerranéen, tandis qu'en Amérique du Nord, c'est le modèle MIND qui prédomine. Les détails de ces recommandations sont illustrés dans la figure ci-dessous (79), (80).

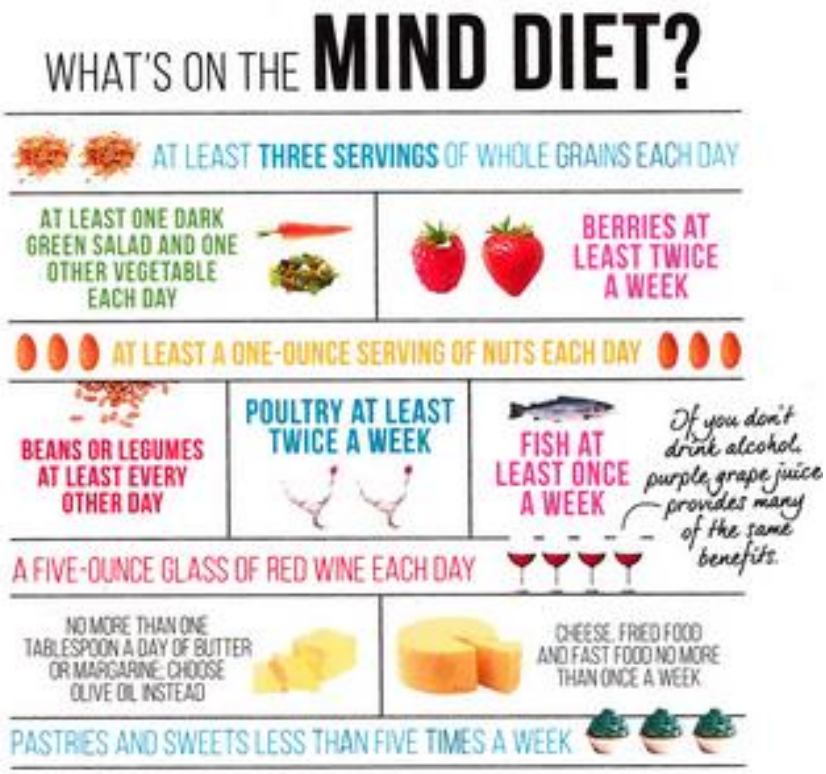


FIGURE 50: LES PRINCIPES DU MIND DIET

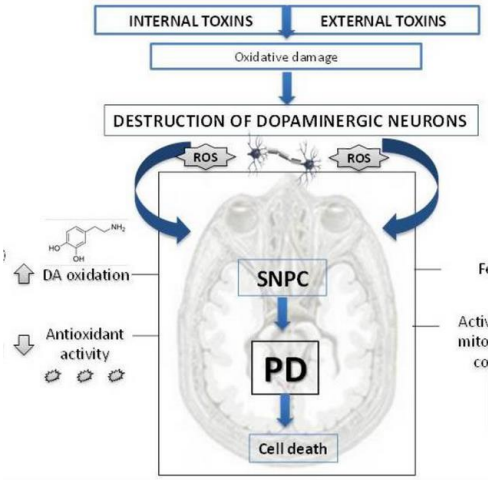
Global Parkinsonian Signs	N	MIND β (SE, p value)	Mediterranean β (SE, p value)	DASH β (SE, p value)
Basic model ¯	689	−0.007 (0.0037, .04)*	−0.003 (0.0014, .04)*	−0.005 (0.0045, .24)
Basic +BMI+Depressive symptoms	670	−0.008 (0.0037, .04)*	−0.002 (0.0014, .06)	−0.006 (0.0045, .19)

FIGURE 51: RELATION ENTRE LES REGIMES ALIMENTAIRES MIND/MEDITERRANEEN /DASH ET LA PROGRESSION DE LA MALADIE DE PARKINSON

Nous avons ensuite examiné les liens entre les différents modèles alimentaires et le taux annuel de changement dans la sévérité des signes parkinsoniens. Des scores plus élevés uniquement dans les modèles alimentaires MIND et Med Diet étaient associés à une progression plus lente du parkinson dans les modèles ajustés de base ; le régime DASH n'avait aucune association. Le score du régime MIND était légèrement plus prédictif de la progression de la maladie que le score du régime Med Diet (p = 0,05) ; (80)

d) Le rôle pilier des antioxydants

Ces régimes sont particulièrement intéressants pour les patients parkinsoniens, puisque qu'ils sont riches en **anti-oxydants.** La figure ci-dessous illustre les dommages causés par les espèces réactives de l'oxygène sur la destruction potentielle des neurones dopaminergiques.



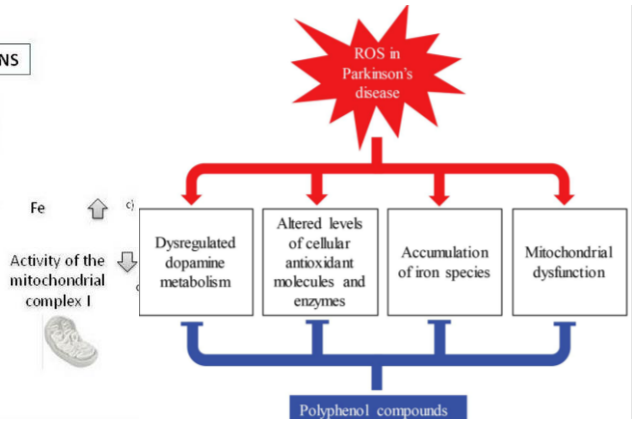


Figure 52 Figure 53

FIGURE 52: STRESS OXYDATIF ET DESTRUCTION DES NEURONES DOPAMINERGIQUES CHEZ LE PATIENT PARKINSONIEN

FIGURE 53: STRESS OXYDATIF, DOMMAGES ET POLYPHENOLS DANS LA MALADIE DE PARKINSON

Les neurones dopaminergiques subissent des dommages causés par les espèces réactives de l'oxygène (ROS), en particulier les radicaux libres tels que les superoxydes et les hydroxyles, qui sont très réactifs. Ces ROS interagissent avec les composants cellulaires tels que les lipides, les protéines et l'ADN, provoquant un stress oxydatif qui altère la conformation des protéines, dénature les protéines et endommage l'ADN. Ces altérations contribuent à la détérioration des neurones dopaminergiques.(81)

En premier lieu, les ROS peuvent agir au niveau des mitochondries, les principaux centres énergétiques cellulaires, perturbant leur fonction. Cette perturbation mitochondriale entraîne une diminution de la production d'adénosine triphosphate (ATP) et une libération accrue de ROS, créant ainsi un cercle vicieux auto-entretenu. En outre, les ROS peuvent perturber l'équilibre de la protéostasie, un mécanisme cellulaire régulant la synthèse, le repliement et la dégradation des protéines. Les

modifications post-traductionnelles induites par les ROS peuvent conduire à l'agrégation de protéines, formant des inclusions protéiques caractéristiques des maladies neurodégénératives.

De plus, les ROS agissent comme des médiateurs potentiels de l'inflammation. Le stress oxydatif induit par les ROS peut déclencher des réponses inflammatoires, notamment la libération de cytokines pro-inflammatoires. Cette inflammation chronique peut contribuer à la dégénérescence progressive des neurones dopaminergiques.

Enfin, les ROS peuvent également influencer la régulation génique en oxydant des protéines impliquées dans la modulation de l'expression génique. Ce phénomène peut entraîner des altérations dans l'expression des gènes liés à la survie et à la fonction neuronale. En résumé, l'influence des ROS sur les neurones dopaminergiques est caractérisée par des mécanismes complexes interconnectés, comprenant le stress oxydatif, les perturbations mitochondriales, les dysfonctionnements protéiques, l'inflammation et des altérations génétiques. Ces interactions contribuent à la progression de la maladie de Parkinson en compromettant la survie et la fonction des neurones dopaminergiques.

Les aliments riches en **antioxydants** peuvent contribuer à réduire le stress oxydatif dans le cerveau, potentiellement à l'origine de certains déclins observés dans la maladie de Parkinson. Les antioxydants jouent un rôle essentiel dans la lutte contre le stress oxydatif . L'organisme possède un système de protection qui provient de l'extérieur ou plutôt de notre **alimentation**, par le biais des antioxydants. Nous avons principalement besoin de nutriments antioxydants (cuivre, manganèse, zinc, fer, sélénium, vitamine A, C, D, E, acide folique, bêta-carotène) et de composés phytochimiques antioxydants (flavonoïdes, caroténoïdes, indoles, composés soufrés, etc.) ainsi que d'autres molécules, comme le coenzyme Q10. Dans des conditions physiologiques normales, ces systèmes antioxydants sont capables de réguler de manière efficace la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO). Un stress oxydatif survient en cas de déséquilibre dans cette balance entre pro-oxydants et antioxydants en faveur des ERO. Le potentiel antioxydant d'un individu varie en fonction de ses habitudes alimentaires, de son mode de vie (tel que le tabagisme), de ses caractéristiques génétiques et de son environnement.

Parmi les antioxydants principaux nous retrouvons par exemple, la vitamine C, une vitamine hydrosoluble, agissant en tant qu'antioxydant puissant, et se trouve dans des agrumes comme les oranges, les citrons, ainsi que dans des légumes comme le brocoli, les tomates et les poivrons. La vitamine E se compose de huit formes différentes, l'α-tocophérol étant la plus active dans le corps humain. On la trouve dans des aliments tels que les épinards, les brocolis, les amandes, les graines de tournesol et le kiwi. Le lycopène, un composé liposoluble, est connu pour ses propriétés protectrices

contre les dommages oxydatifs. Il est présent dans des aliments de couleur rouge et rose, tels que la pastèque, les tomates, le pamplemousse rose et les baies de goji. Le sélénium, un minéral antioxydant, est absorbé par les plantes en croissance à partir du sol. Les noix du Brésil sont une excellente source de sélénium, mais il se trouve également dans les champignons, le riz brun et l'avoine. Le bêta-carotène est converti en vitamine A dans le corps et se trouve dans des aliments de couleur orange, rouge et verte, tels que les carottes, les épinards, le chou frisé et le melon cantaloup. Les polyphénols regroupent divers pigments antioxydants, notamment les anthocyanines, les isoflavones et les flavanones. On peut les obtenir à partir d'aliments comme les baies, les légumes verts à feuilles, les pommes, les pois chiches, la pastèque, les oranges et le céleri. L'astaxanthine, un caroténoïde liposoluble, se trouve dans les organismes marins, notamment le saumon sauvage, les crevettes et les algues, offrant une protection contre les dommages oxydatifs. Les myrtilles se démarquent par leur forte teneur en polyphénols, offrant des avantages antioxydants robustes qui préservent la fonction mitochondriale et ralentissent le processus de neurodégénérescence dans la maladie de Parkinson. Il faut conseiller leur consommation .(82)

Message clés au comptoir :

Surveiller régulièrement son poids (1 fois par semaine)

Signaler à un professionnel de santé toute perte de poids et identifier les facteurs

Suivre le plus possible les recommandations du régime méditerranéen, et du Mind diet qui sont associés à une progression plus lente de la maladie.

Préférer les fruits et légumes de saison plus riches en antioxydants

Les antioxydants présents dans les fruits et légumes luttent contre le stress oxydatif

e) Caféine et progression de la maladie.

Cette étude (83) est une méta-analyse dont l'objectif principal était d'examiner l'impact de la caféine à la fois sur le risque de développer la maladie de Parkinson et sur la progression de cette maladie. Pour cela, les chercheurs ont analysé un total de 13 études, dont neuf ont inclus des individus en bonne santé et les quatre autres des patients atteints de la maladie de Parkinson.

Il en est résulté que la consommation de caféine chez les patients atteints de la maladie de Parkinson à un **stade précoce a nettement ralenti la progression de la maladie (HR = 0,834, IC à 95 % = 0,707-0,984, p = 0,03),** tandis que chez les individus en bonne santé consommant régulièrement de la caféine, **le risque de développer la maladie de Parkinson était significativement moindre lors de l'évaluation de suivi (**rapport de risque (HR) = 0,797, IC à 95% = 0,748–0,849, **p < 0,001**).

Ces résultats suggèrent que la caféine possède des avantages potentiels, notamment en tant qu'antagoniste du récepteur A2A de l'adénosine. Dans le cerveau, on trouve différents types de récepteurs de l'adénosine, notamment les A1, A2A, A2B et A3, mais les récepteurs A2A de l'adénosine sont principalement localisés dans les neurones dopaminergiques et sont liés à des protéines G. Lorsque les récepteurs de l'adénosine A2A sont activés, cela entraîne une augmentation des niveaux de AMPc à l'intérieur des cellules et la libération de glutamate à l'extérieur des cellules, provoquant ainsi une excitotoxicité neuronale.

Les effets neuroprotecteurs de la caféine résultent de son action en tant qu'antagoniste du récepteur A2A de l'adénosine. Elle prévient la neurotoxicité et la neuro-inflammation causées par une libération excessive de calcium. Ces mécanismes ont été confirmés par des expériences menées sur différents modèles in vivo de la maladie de Parkinson. L'excès de calcium intracellulaire et de glutamate est associé à l'excitotoxicité, qui est un processus nuisible commun aux maladies neurodégénératives, y compris la maladie de Parkinson. Un nouveau traitement à base d'istradefylline, a récemment été approuvé agit comme antagoniste des récepteurs A2, comme la caféine. Un autre composant présent dans le café, l'eicosanoyl-5-hydroxytryptamide, est également considéré comme un facteur protecteur contre la dégénérescence neuronale. Cela renforce la conclusion que la caféine est un élément clé dans le café ayant des effets neuroprotecteurs. Des études ont également démontré les bienfaits de la caféine sur d'autres maladies neurodégénératives comme l'Alzheimer.

Il reste à déterminer la dose quotidienne optimale de caféine, la source alimentaire idéale, et les mécanismes plus précis sous-jacents responsables de ses effets protecteurs. En conséquence, il est

recommandé de promouvoir la consommation de caféine chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, tant que les effets secondaires restent acceptables.

f) Lutter contre la déminéralisation osseuse.

Une étude a révélé qu'une carence en vitamine D, définie par des niveaux inférieurs à 20 ng/mL, était présente chez 65,6 % des patients atteints de la maladie de Parkinson, tandis que 26,6 % avaient des niveaux insuffisants (20-30 ng/mL). Les niveaux de vitamine D étaient significativement inférieurs à ceux des témoins ($p = 0,006$). Les patients présentant une carence en vitamine D présentaient une maladie plus sévère avec des symptômes cliniques graves, y compris des scores plus élevés dans les évaluations telles que le total UPDRS ($p = 0,040$), UPDRS Partie-III ($p = 0,002$), tremblements ($p = 0,047$), et bradykinésie ($p = 0,026$). De plus, une altération plus prononcée des fonctions cognitives globales, mesurée par le MMSE ($p = 0,001$), a été observée dans le groupe avec une carence en vitamine D.

Selon les résultats du test de vitamine D, le professionnel de la santé peut recommander une supplémentation adaptée, basée sur des résultats biologiques avec un dosage recommandé dépassant les 50 nmol/l selon les conseils des nutritionnistes. Il pourrait être conseillé au patient de surveiller régulièrement son bilan biologique pour évaluer la nécessité de la supplémentation, et le pharmacien peut fournir des conseils sur la marche à suivre en fonction des résultats.

Il est également recommandé d'inciter le patient à adopter une alimentation riche en calcium et surtout en vitamine D en cas de déminéralisation osseuse . Les produits laitiers, tels que le lait, le yaourt et le fromage, figurent parmi les principales sources de calcium. Certains poissons, tels que les sardines (avec les arêtes) et le saumon peuvent être intégrés dans notre alimentation pour diversifier notre apport en ce minéral. Les légumes à feuilles vertes, comme le brocoli, le chou frisé et les épinards sont également d'excellentes sources de calcium Les fruits à coque et les graines, tels que les amandes, les graines de chia et les noix, constituent des en-cas nutritifs offrant une quantité appréciable de calcium, en plus d'autres nutriments essentiels. Le tofu et les substituts de viande à base de soja présentent une option riche en calcium. Enfin certaines boissons, eaux minérales sont riches en calcium il faut lire les étiquettes. Ces alternatives polyvalentes peuvent être intégrées à divers plats pour diversifier l'apport en calcium.(84), (85).

3. Supplémentation alimentaire chez le patient parkinsonien

a) La Coenzyme Q10

L'étude menée par Mischley et al. en 2017 (78) a révélé une relation statistique entre la coenzyme Q10 et la réduction de la progression de la maladie de Parkinson. Les patients atteints de la maladie de Parkinson présentaient des déficits significativement plus importants en coenzyme Q10 par rapport aux témoins, et la proportion de cas de la maladie de Parkinson présentant une déficience en coenzyme Q10 était également significativement plus élevée chez les patients que chez les témoins.

La coenzyme Q10, aussi connue sous le nom d'ubiquinone, joue un rôle central dans la chaîne de transport des électrons, un processus vital qui se déroule dans les mitochondries. Plus précisément, la CoQ10 agit en tant que messager entre les différentes protéines impliquées dans la chaîne de transport des électrons responsable de la production d'adénosine triphosphate (ATP) . De plus, le CoQ10 joue un rôle essentiel en tant qu'antioxydant, protégeant nos mitochondries et nos cellules contre les dommages provoqués par les radicaux libres.

Des dysfonctionnements mitochondriaux sont solidement établis dans la maladie de Parkinson et semblent jouer un rôle dans sa genèse. Un déficit en coenzyme Q10 au niveau cérébral pourrait contribuer à la physiopathologie de la maladie de Parkinson. En théorie donc, le CoQ10 pourrait interférer avec la progression de la maladie de Parkinson.

L'étude menée par Liu et al.(86) s'est appuyée sur cette hypothèse et sur certaines recherches pré-cliniques qui ont montré que la supplémentation orale en coenzyme Q10 réduisait la perte de dopamine et des axones dopaminergiques dans le striatum chez des souris d'un an traitées au MPTP. De plus, une augmentation significative de la concentration de coenzyme Q10 dans les mitochondries du cortex cérébral a été observée chez les rats après une supplémentation orale en coenzyme Q10. S'appuyant sur ces découvertes, Liu et al. ont lancé une étude de dosages visant à évaluer la sécurité et la tolérance de doses élevées de coenzyme Q10 chez des patients atteints de la maladie de Parkinson à un stade précoce. Quatre essais randomisés en double aveugle contrôlés par placebo ont évalué l'utilisation de la coenzyme Q10 dans le traitement de la maladie de Parkinson. **Les résultats indiquent que la coenzyme Q10, administrée à une dose de 1200 mg par jour pendant 16 mois, est bien tolérée et pourrait améliorer l'autonomie des patients, comme mesuré par diverses évaluations des activités de la vie quotidienne, de l'Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) et de l'échelle de Schwab and England.**

Différents laboratoires notamment *Granion, Vit'all, THERASCIENCE, Pileje* développent des compléments alimentaires à base de co-enzyme Q10.

b) L'huile de poissons

L'huile de poisson est associée à une source d'oméga 3 contenant de l'EPA et la DHA. L'étude Mischley et al (78)a montré que la supplémentation en huile de poissons était associée à une réduction de la progression de la maladie également, mesurée avec l'échelle PRO-PD. La figure ci-dessous illustre ces informations.

TABLE 3: Logistic regression model of nutritional supplements and PD progression. Predicted PD severity score, as measured by the PRO-PD, based on the positive report of consistently using of supplements over the previous 6 months. *Adjusted for years since diagnosis, age, and gender. **Adjusted for years since diagnosis, age, gender, and income.

Association between dietary supplements & risk of Parkinson's disease progression					
Nutritional supplement	*n*	Mean change in PRO-PD score (SE)*	*P* value (95% CI)*	Mean change in PRO-PD score (SE)**	*P* value (95% CI)**
Inosine	13	−181.1 (125.6)	0.15 (−427.5 to 65.3)	−107.1 (122.9)	0.384 (−348.4 to 134.2)
Glutathione, oral	43	−126.1 (69)	0.068 (−261.6 to 9.3)	−126.7 (70)	0.07 (−263.9 to 10.5)
DHEA	47	−87.6 (70.8)	0.216 (−226.6 to 51.4)	−72.2 (70.9)	0.309 (−211.3 to 67)
Lithium, low dose	21	−84.9 (100.2)	0.397 (−281.6 to 111.8)	−118.9 (100.4)	0.237 (−315.9 to 78.1)
Low-dose naltrexone	14	−76.1 (120.9)	0.529 (−313.4 to 161.2)	−87.8 (118)	0.457 (−319.3 to 143.8)
CoQ10	286	−70.4 (31.5)	0.026 (−132.2 to −8.6)	−46.6 (31.6)	0.141 (−108.7 to 15.4)
Fish oil	376	−69.5 (29.5)	0.019 (−127.4 to −11.6)	−57.7 (29.6)	0.052 (−115.7 to 0.4)
Quercetin	21	−50.7 (105.9)	0.632 (−258.5 to 157.1)	−60.5 (106.4)	0.569 (−269.3 to 148.2)
Turmeric/curcumin	197	−47.3 (35.6)	0.186 (−117.3 to 22.8)	−49.5 (35.9)	0.168 (−120 to 20.9)
Gingko biloba	30	−47.2 (83.2)	0.57 (−210.5 to 116)	−61.1 (81.2)	0452 (−220.5 to 98.2)
Coconut oil	190	−35.8 (36.4)	0.324 (−107.2 to 35.5)	−52.7 (36.4)	0.147 (−124.1 to 18.6)
Resveratrol	43	−28.5 (70.7)	0.687 (−167.3 to 110.3)	−18.7 (72.7)	0.797 (−161.4 to 124)
Vitamin D	623	−26.1 (29)	0.368 (−83 to 30.8)	−3.6 (29.2)	0.902 (−60.9 to 53.7)
Alpha-lipoic acid	79	−19.1 (53.4)	0.72 (−123.9 to 85.7)	0.05 (54.4)	0.999 (−106.7 to 106.7)
5-Methyltetrahydrofolate (5-MTHF)	27	−17.1 (91.4)	0.852 (−196.4 to 162.2)	−25.1 (95.6)	0.793 (−212.7 to 162.5)
Probiotics	249	−12.3 (32.7)	0.708 (−76.5 to 52)	−12.4 (32.9)	0.706 (−77 to 52)
NADH	14	−9.7 (120.8)	0.936 (−246.7 to 227.3)	−25.2 (122.6)	0.837 (−265.7 to 215.4)
Multivitamin/mineral	342	−7.8 (30.2)	0.795 (−67.1 to 51.4)	9.9 (30.3)	0.744 (−49.6 to 69.5)
Calcium	324	−6.2 (32.2)	0.847 (−69.4 to 57)	12.5 (32.6)	0.701 (−51.4 to 76.4)
B6, B12, folic acid, betaine combination	88	3.4 (49.7)	0.946 (−94.2 to 101)	11.1 (48.9)	0.82 (−84.9 to 107.1)
Vitamin C	327	4.2 (30.6)	0.891 (−55.9 to 64.3)	−3.8 (31)	0.902 (−64.6 to 56.9)
N-Acetyl cysteine (NAC)	59	12.8 (60.1)	0.831 (−105 to 130.7)	26.9 (60.8)	0.658 (−92.4 to 146.1)
Vitamin B12 (methyl-B12/cyano-B12)	353	26.7 (29.8)	0.37 (−31.8 to 85.3)	43 (29.8)	0.15 (−15.6 to 101.6)
Rubidium	2	34.2 (306)	0.911 (−566.4 to 634.7)	93.1 (298.5)	0.755 (−492.7 to 678.8)
Estrogen	51	40 (67.4)	0.553 (−92.2 to 172.3)	15.2 (69.6)	0.827 (−121.4 to 151.8)
Glutathione, intranasal	24	62.9 (95.5)	0.51 (−124.5 to 250.4)	55.6 (93.2)	0.551 (−127.3 to 238.5)
Mucuna	33	67 (81.7)	0.412 (−93.3 to 227.2)	21.8 (80)	0.785 (−135.1 to 178.6)
Fava beans	17	122 (109)	0.263 (−92 to 336)	87.8 (110.1)	0.425 (−128.2 to 303.8)
Melatonin	148	139.3 (40.5)	0.001 (59.8 to 218.8)	134.8 (40.2)	0.001 (56 to 213.6)
Iron (Fe)	57	146.4 (63.9)	0.022 (21 to 271.9)	179.7 (64.3)	0.005 (53.6 to 305.9)

FIGURE 54: PROGRESSION DE LA MALADIE ET ALIMENTS

L'huile de poisson, riche en oméga-3 comprenant de l'EPA et de la DHA, a été associée à une réduction de la progression de la maladie de Parkinson, comme démontré par l'étude de Mischley et al, qui a évalué cette progression avec l'échelle PRO-PD, comme le montre la figure ci-dessous.

Les effets neuroprotecteurs du DHA, en particulier, sont attribués à divers mécanismes. En plus de son rôle antioxydant, le DHA diminue l'inflammation en réduisant l'acide arachidonique et ses métabolites. En tant que précurseur de la neuroprotectine D1, il exerce une activité anti-apoptotique, renforce la synthèse du facteur neurotrophique BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) et favorise la neurogenèse en améliorant la synaptogenèse et la croissance des neurites.

Il est important de noter que lorsque la pathologie se manifeste, déjà 60 à 70 % de la neurodégénérescence est installée, et par conséquent, considérer qu'un simple traitement alimentaire peut restaurer les fonctions cérébrales relève de l'utopie. Cependant, les traitements alimentaires à base d'acides gras oméga-3 peuvent présenter des avantages en réduisant l'inflammation ainsi que les symptômes dépressifs.

En effet selon Avallone et al (87) , une étude de six mois avec une supplémentation de 800 mg/jour de DHA et 290 mg/jour d'EPA provenant d'huile de poisson a montré une réduction de 50 % du score total de l'échelle de cotation de Hamilton pour la dépression (HDRS) chez les patients traités au DHA, par rapport au groupe placebo prenant de l'huile de maïs. L'intégration de DHA a réduit les symptômes dépressifs.

Une autre étude en double aveugle contrôlée par placebo a examiné l'effet de la supplémentation en huile de poisson chez les patients parkinsoniens déprimés, mesurée à l'aide de différentes échelles. **Après trois mois, la supplémentation en quatre capsules d'oméga-3 provenant d'huile de poisson a montré une diminution significative des scores. (MADRS , CGI)**

Les données publiées fournissent des indications importantes sur l'utilisation de suppléments d'oméga-3, en particulier pour traiter la dépression dans la maladie de Parkinson. Une dose efficace est largement démontrée à 1 g/jour de DHA, provenant de sources animales ou d'algues qui sont particulièrement intéressantes. La figure ci-dessous illustre ces résultats.

Clinical trials assessing the impact of omega-3 fatty acids supplementation in PD patients.

N° Patients	Population Characteristics	Type and Dose Supplementation	Exposure Period	Results	References
24	PD Italy	800 mg/die DHA + 290 mg/die EPA from fish oil Placebo: Corn oil	6 months	Treatment had no statistically significant effect on the rate of change on either UPDRS or Hoehn-Yahr Scale score. In DHA-treated patients, the HDRS score was reduced by at least 50%.	[52]
31	PD and Major Depression (DSM-IV) Brazil	480 mg/die DHA + 720 mg/die EPA from fish oil + tocopherol Placebo: Mineral oil	3 months	Treatment had no statistically significant effect on the rate of change on Hoehn-Yahr Scale score, but there was a significant decrease in MADRS and CGI scores.	[44]
60	PD Iran	1000 mg omega-3 fatty acids from flaxseed oil + 400 IU vitamin E Placebo: Not specified	3 months	Treatment had favorable effects on UPDRS score.	[53]

FIGURE 55: EFFET D'UNE SUPPLEMENTATION EN OMEGA 3 ET 6 CHEZ LES PATIENTS PARKINSONIENS

c) Microbiote, prébiotiques et probiotiques

Récemment, l'interaction entre l'intestin et le cerveau a suscité un intérêt croissant en tant que mécanisme potentiel sous-jacent au développement de la maladie de Parkinson (PD). Les troubles gastro-intestinaux sont fréquents chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, et ils sont l'un des symptômes non moteurs les plus courants, touchant jusqu'à 80 % des patients. La constipation est particulièrement prévalente, affectant 87 % des patients, et elle peut se manifester avant l'apparition des symptômes moteurs de la maladie. Cela suggère que les problèmes gastro-intestinaux (troubles de la perméabilité intestinale) pourraient contribuer au développement et à la progression de la maladie de Parkinson. Plusieurs hypothèses pourraient justifier ce lien.

Des agrégats d'α-synucléine, une protéine associée à la PD, ont été observés dans les neurones en dehors du système nerveux central, y compris dans le système nerveux entérique (ENS). Cette découverte a conduit à l'hypothèse que ces agrégats d'α-synucléine se forment en dehors du cerveau et migrent depuis les tissus périphériques vers le cerveau, notamment par le biais du nerf vague. De nombreuses études sont en cours et cherchent à établir un lien. De plus, les patients atteints de la maladie de Parkinson présentent une augmentation de la perméabilité intestinale, associée à l'accumulation d'α-synucléine dans l'intestin. On pense que cette augmentation de la perméabilité

intestinale permet le passage de bactéries et de produits inflammatoires depuis l'intestin vers le reste du corps, déclenchant ainsi une réponse inflammatoire et un stress oxydatif dans le tractus gastro-intestinal. Cette situation pourrait contribuer à l'accumulation d'α-synucléine dans le système nerveux entérique. De plus, les produits inflammatoires produits par l'intestin peuvent endommager la barrière hémato-encéphalique, ce qui faciliterait la perte de neurones dopaminergiques observée dans la maladie de Parkinson. Des biopsies de tissu colique prélevées chez des patients atteints de la maladie de Parkinson ont confirmé ces altérations, montrant une augmentation de l'expression de cytokines pro-inflammatoires et une activation des cellules gliales entériques. Des modifications du microbiote intestinal, comprenant des changements dans le nombre et la composition des bactéries intestinales ainsi que des métabolites produits par ces bactéries, ont été considérées comme des indicateurs précieux pour le diagnostic précoce de plusieurs troubles neurodégénératifs, dont la maladie de Parkinson.

Des chercheurs, dans une étude menée par Tamtaji et al. en 2018 (88), ont examiné les effets de la supplémentation en probiotiques chez des patients atteints de la maladie de Parkinson. Ils ont évalué l'impact de la prise de probiotiques sur les aspects cliniques et biochimiques de ces patients. L'étude a inclus 60 patients diagnostiqués avec la maladie de Parkinson, répartis en deux groupes de taille égale : un groupe a reçu des probiotiques (composés de lactobacillus acidophilus, bifidobacterium bifidum, lactobacillus reuteri et lactobacillus fermentum) pendant une durée de 12 semaines, tandis que l'autre groupe était un groupe témoin. Pour évaluer les effets cliniques, les chercheurs ont utilisé la MDS-UPDRS. La supplémentation en probiotiques chez les patients atteints de la maladie de Parkinson n'a donné lieu à aucun effet secondaire signalé. Pendant toute la durée de l'essai, aucune modification significative n'a été observée dans les apports alimentaires moyens entre les groupes de cas et de contrôle. De plus, la prise de probiotiques a entraîné une réduction du score MDS-UPDRS (-4,8 +/- 12,5 par rapport à 3,8 +/- 13,0, P=0,01). Les chercheurs ont constaté que la prise de probiotiques pendant 12 semaines par des patients atteints de la maladie de Parkinson avait des effets bénéfiques sur le score MDS-UPDRS.

Des preuves de plus en plus nombreuses suggèrent que la supplémentation en probiotiques peut avoir un impact significatif sur le microbiote intestinal, ce qui en fait un élément essentiel dans la gestion des dommages oxydatifs. Les probiotiques ont la capacité de produire des antioxydants potentiels et des molécules bioactives, leur permettant ainsi de réduire les radicaux libres et le stress oxydatif. De plus, les probiotiques peuvent produire des composés tels que l'acide gamma-aminobutyrique, la noradrénaline, la sérotonine et l'acétylcholine, qui influencent la neurochimie centrale et le comportement.

En outre, la prise de probiotiques peut améliorer les signes cliniques en inhibant l'enzyme indoléamine 2,3-dioxygénase ainsi que les facteurs inflammatoires tels que l'interféron gamma et l'interleukine-6 (IL-6). Les probiotiques pourraient également contribuer à améliorer les taux de CRP-us et à réduire le stress oxydatif grâce à une augmentation de la production d'acides gras à chaîne courte (AGCC) dans l'intestin, les AGCC pouvant réduire les valeurs de CRP-us en inhibant la synthèse enzymatique du CRP hépatique. La figure ci-dessous illustre les résultats de l'étude.

Table 2
Unified Parkinson's disease rating stage, biomarkers of inflammation and oxidative stress, and metabolic profiles at baseline and after the 12-week intervention in people with Parkinson's disease that received either probiotic or placebo.

	Placebo group (n = 30)			Probiotic group (n = 30)			P[1]
	Baseline	End-of-trial	Change	Baseline	End-of-trial	Change	
MDS-UPDRS total (0–195)	60.0 ± 37.5	63.8 ± 35.4	3.8 ± 13.0	76.2 ± 37.2	71.5 ± 35.3	−4.8 ± 12.5	0.01
hs-CRP (mg/L)	4.4 ± 2.5	4.5 ± 2.4	0.1 ± 0.3	5.3 ± 3.0	3.7 ± 1.4	−1.6 ± 2.5	<0.001
TAC (mmol/L)	818.8 ± 216.5	823.4 ± 213.5	4.5 ± 26.7	826.3 ± 88.7	842.6 ± 79.1	16.3 ± 49.6	0.25
GSH (μmol/L)	566.6 ± 120.9	554.5 ± 107.1	−12.1 ± 41.7	493.6 ± 85.4	533.7 ± 89.9	40.1 ± 81.5	0.03
MDA (μmol/L)	2.4 ± 0.4	2.5 ± 0.4	0.1 ± 0.3	2.7 ± 0.3	2.5 ± 0.2	−0.2 ± 0.3	0.006
FPG (mg/dL)	98.5 ± 19.2	96.4 ± 23.9	−2.0 ± 12.7	105.3 ± 16.4	98.5 ± 16.9	−6.8 ± 12.1	0.14
Insulin (μIU/mL)	11.0 ± 4.8	12.6 ± 4.5	1.5 ± 5.1	12.3 ± 5.9	10.2 ± 5.1	−2.1 ± 3.4	0.002
HOMA-IR	2.7 ± 1.4	3.1 ± 1.3	0.4 ± 1.2	3.2 ± 1.7	2.7 ± 1.4	−0.5 ± 0.9	0.002
QUICKI	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.03	−0.006 ± 0.02	0.33 ± 0.03	0.34 ± 0.04	0.01 ± 0.02	0.01
Triglycerides (mg/dL)	138.1 ± 52.9	138.5 ± 58.1	0.4 ± 21.5	140.5 ± 50.0	120.8 ± 41.2	−19.7 ± 53.5	0.06
VLDL-cholesterol (mg/dL)	27.6 ± 10.6	27.7 ± 11.6	0.1 ± 4.3	28.1 ± 10.0	24.1 ± 8.2	−3.9 ± 10.7	0.06
Total cholesterol (mg/dL)	180.9 ± 39.3	178.8 ± 41.3	−2.1 ± 26.0	183.3 ± 39.1	182.2 ± 45.1	−1.1 ± 43.5	0.90
LDL-cholesterol (mg/dL)	109.5 ± 30.3	106.7 ± 32.6	−2.8 ± 23.9	106.9 ± 34.2	109.2 ± 38.1	2.3 ± 40.4	0.55
HDL-cholesterol (mg/dL)	43.8 ± 11.5	44.4 ± 11.6	0.6 ± 4.6	48.2 ± 10.1	48.7 ± 9.5	0.5 ± 7.9	0.98

Data are means ± SDs.
[1]P values represent the time × group interaction (computed by analysis of the one-way repeated measures ANOVA).
FPG, fasting plasma glucose; GSH, total glutathione; HOMA-IR, homeostasis model of assessment-estimated insulin resistance; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; MDS-UPDRS, Movement Disorders Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale; MDA, malondialdehyde; QUICKI, quantitative insulin sensitivity check index; TAC, total antioxidant capacity; UPDRS, unified Parkinson's disease rating stage.

FIGURE 56: EFFET SUR LES PARAMETRES CHIMIQUES ET BIOCHIMIQUES DE L'ADMINISTRATION DE PROBIOTIQUES CHEZ LES PATIENTS PARKINSONIENS PENDANT 12 SEMAINES

Source : Tamtaji et al, 2018.

Le pharmacien, en tant que conseiller, peut encourager l'utilisation de probiotiques et promouvoir une alimentation abondante en fibres et prébiotiques qui contribuent au développement du microbiote intestinal.

Messages clés au comptoir :

La caféine présente dans des sources telles que le café ou certains compléments alimentaires offre des effets neuroprotecteurs aux patients atteints de la maladie de Parkinson, contribuant à freiner l'évolution de la maladie. Il est préconisé de favoriser la consommation de caféine, pourvu que les effets secondaires demeurent acceptables. En général, des quantités de caféine équivalentes à environ 200 à 400 milligrammes par jour, ce qui correspond à environ 2 à 4 tasses de café standard sont préconisées.

Il est recommandé de réaliser un bilan biologique en vitamine D régulièrement, avec un dosage recommandé supérieur à 50 nmol/l. En cas de carence, une supplémentation peut être envisagée. Les patients présentant une carence en vitamine D semblent présenter une maladie plus sévère, caractérisée par des symptômes cliniques graves.

Une supplémentation en coenzyme Q10 (dose de 1200 mg /j) pendant 16 mois, est bien tolérée et pourrait améliorer l'autonomie des patients.

Les acides gras oméga-3 (EPA/DHA) présents dans notre alimentation ou sous forme de compléments alimentaires jouent un rôle dans la limitation de la progression de la maladie, la réduction de l'inflammation et l'atténuation des symptômes dépressifs. Une supplémentation de 1000 mg par jour d'oméga-3 pendant une période de 3 mois peut être proposée.

Identifiez les aliments et les boissons riches en calcium et assurez-vous d'obtenir un apport adéquat.

d) Le point sur les nouvelles recherches en micronutrition.

(1) HSP (HEAT SHOCK PROTEIN) :

La maladie de Parkinson se caractérise par des anomalies dans le repliement et l'agrégation de l'alpha-synucléine, des perturbations des fonctions mitochondriales, un stress oxydatif amenant à la mort progressive des neurones dopaminergiques dans la substance noire. Dans cette maladie, l'équilibre normal entre l'apoptose et l'autophagie, essentiel pour maintenir l'homéostasie cellulaire, est perturbé. Des études ont mis en évidence une défaillance du système lysosomal d'autophagie chez les patients

atteints de la maladie de Parkinson, entraînant une augmentation de l'apoptose. Les oligomères d'alpha-synucléine formés sont hautement neurotoxiques, contribuant à la progression de la maladie.

L'importance des protéines de choc thermique (HSP) dans ce contexte est bien établie. En tant que protéines chaperonnes, les HSP contribuent au maintien de l'homéostasie protéique, agissant comme des médiateurs clés du repliement des protéines. Elles assurent que les protéines restent dans leur conformation native, surtout pendant les périodes de stress cellulaire, et jouent un rôle crucial en dégradant et en inhibant l'agrégation des protéines.

Les HSP agissent aussi comme une machinerie enzymatique lytique active dans le cytoplasme , facilitant la récupération des protéines correctement repliées à partir d'agrégats. Les complexes d'HSP ont la capacité de dépolymériser et dissoudre les fibrilles d'alpha-synucléine en petits polymères et monomères, offrant ainsi un mécanisme potentiel pour traiter les agrégats pathologiques associés à la maladie de Parkinson.

L'étude de Guo et al., 2022 démontre bien que les HSP peuvent protéger les neurones en dégradant les agrégats d'alpha-synucléine selon trois mécanismes : agrégation et élimination des agrégats d'alpha-synucléine, promotion de l'autophagie des protéines anormales, et inhibition de l'apoptose des neurones dégénérés. Cette étude souligne l'importance des HSP en tant que cibles thérapeutiques dans la maladie de Parkinson, ouvrant de nouvelles perspectives dans les stratégies de traitement.(89), (90)

(2) RESOLVINES :

Dans la maladie de Parkinson, l'inflammation chronique est l'un des aspects pathologiques majeurs, contribuant à la dégénérescence des neurones dopaminergiques dans la substance noire du cerveau. Les résolvines agissent comme des médiateurs spécialisés dans la résolution de l'inflammation. Elles jouent un rôle clé dans la modulation de la réponse immunitaire. Plus spécifiquement, les résolvines dérivées de l'EPA (série E) et du DHA (série D) peuvent influencer positivement l'équilibre entre les processus inflammatoires en réduisant l'infiltration des cellules immunitaires et en modulant les médiateurs de l'inflammation.

L'activation des processus pro-résolutifs par les résolvines peut potentiellement avoir des effets bénéfiques sur la progression de la maladie de Parkinson en limitant les dommages neuroinflammatoires. Cependant, la recherche sur l'utilisation des résolvines dans le contexte de la maladie de Parkinson est encore en cours, et des études approfondies sont nécessaires pour évaluer leur efficacité et leur sécurité dans ce contexte spécifique.

En résumé, bien que les avantages potentiels des résolvines et des protéines de choc thermique (HSP) soient suggérés par plusieurs études cliniques, la formulation de compléments alimentaires fiables et stables pose des défis commerciales et pratiques et de formulation , ce qui se traduit par une disponibilité limitée sur le marché. Souvent. Cependant, malgré ces obstacles, certains laboratoires les proposent sur le marché. En tant que professionnel de la santé, le pharmacien peut être amené à les recommander en vente libre . L'explication simple du mécanisme d'action au patient et la sélection du complément alimentaire le mieux dosé sont essentielles pour maximiser les chances d'efficacité. (91), (92) . Des études sont les bénéfices des HSP et des resolvines sont encore en cours.

Conclusion

Bien que les traitements antiparkinsoniens aient démontré leur efficacité initiale dans l'atténuation des symptômes de la maladie de Parkinson, le maintien d'une efficacité constante aux stades avancés est un vrai problème pour les patients. La recherche de nouvelles approches thérapeutiques et la personnalisation des traitements en fonction des besoins individuels sont des domaines cruciaux pour améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de la maladie de Parkinson aux stades avancés.

L'approche nutritionnelle émerge comme une composante de thérapeutique non médicamenteuse intéressante compte tenu des défis nutritionnels auxquels les patients parkinsoniens sont confrontés. Des études ont mis en évidence les effets délétères de la dénutrition sur la progression de la maladie, tandis que des régimes tels que le régime méditerranéen et le régime MIND, riches en antioxydants, acides gras insaturés et fibres, montrent des bénéfices potentiels.

En plus des recommandations alimentaires, des compléments tels que la caféine à une dose tolérable, la coenzyme Q10, les probiotiques et les huiles de poissons ont montré des effets bénéfiques et pourraient être considérés dans la prise en charge globale. Le suivi attentif et la prise en charge multidisciplinaire, avec une sensibilisation du pharmacien au rôle crucial de la nutrition, sont essentiels pour adapter les traitements en fonction de l'évolution spécifique de chaque patient. Des messages clefs peuvent être facilement donnés au comptoir.

Ces découvertes pourraient également avoir des implications dans d'autres maladies neurodégénératives, telles que la maladie d'Alzheimer, où des traitements efficaces font toujours défaut. En encourageant une approche holistique axée sur la nutrition, la recherche continue à ouvrir des perspectives prometteuses pour améliorer la qualité de vie des personnes touchées par des maladies neurodégénératives.

Références bibliographiques

: 1. Maladie de Parkinson [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-neurodegeneratives/maladie-de-parkinson

2. Maladie de Parkinson | Santé publique France [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-liees-au-travail/maladie-de-parkinson/donnees/

3. Inserm [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Maladie de Parkinson · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: https://www.inserm.fr/dossier/parkinson-maladie/

4. Maladie de Parkinson [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease

5. Our World in Data [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Parkinson's disease prevalence. Disponible sur: https://ourworldindata.org/grapher/parkinsons-disease-prevalence

6. Our World in Data [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Parkinson's disease prevalence. Disponible sur: https://ourworldindata.org/grapher/parkinsons-disease-prevalence

7. Parkinson's disease: a review [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: https://www.imrpress.com/journal/FBS/6/1/10.2741/s415

8. Maladie de Parkinson - Banque de Schémas - SVT - Académie de Dijon [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Disponible sur: https://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/spip.php?article3625

9. guide_parcours_de_soins_parkinson.pdf [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_parkinson.pdf

10. Bezard E, Dehay B. Maladie de Parkinson: Le rôle de la synucléine. médecine/sciences. janv 2022;38(1):45-51.

11. Institut Pasteur [Internet]. 2021 [cité 15 janv 2024]. Parkinson. Disponible sur: https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/parkinson

12. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Guide parcours de soins maladie de Parkinson. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1242645/fr/guide-parcours-de-soins-maladie-de-parkinson

13. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics and Pathophysiology. Clin Geriatr Med. févr 2020;36(1):1-12.

14. Riviere_Jean-Baptiste_2010_These.pdf [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/bitstream/handle/1866/4706/Riviere_Jean-Baptiste_2010_These.pdf?sequence=2&isAllowed=y

15. Collège des Enseignants de Neurologie [Internet]. 2016 [cité 15 janv 2024]. Maladie de Parkinson. Disponible sur: https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/maladie-parkinson

16. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 15 janv 2024]. La maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272069/fr/la-maladie-de-parkinson-criteres-diagnostiques-et-therapeutiques

17. MedG) V (admin. MedG. 2017 [cité 15 janv 2024]. Maladie de Parkinson. Disponible sur: https://www.medg.fr/maladie-de-parkinson/

18. Scholar415 (3).pdf.

19. syndromes_parkinsoniens.pdf [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/syndromes_parkinsoniens.pdf

20. Maladie de Parkinson : symptômes, diagnostic et évolution [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/maladie-parkinson/symptomes-diagnostic-evolution

21. MDS_UPDRS_French_Offical_Working_Document.pdf [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: https://mds.movementdisorders.org/UserFiles/file/MDS_UPDRS_French_Offical_Working_Document.pdf

22. bianchi Vincent , el anbassi Sarra. Médicaments. De Boeck supérieur. 2018. (Prépa pharma).

23. VIDAL [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Le traitement médicamenteux de la maladie de Parkinson. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/maladie-parkinson/traitement.html

24. Auffret Manon. Conseiller et accompagner le patient atteint de la maladie de Parkinson à l'officine. Le moniteur des Pharmacies; 2023.

25. Résumé des caractéristiques du produit - MANTADIX 100 mg, capsule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67703803&typedoc=R

26. Guide-Bon-Usage-Duodopa.pdf [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: https://www.abbvie.fr/content/dam/abbvie-dotcom/fr/produits/duodopa/bon-usage/Guide-Bon-Usage-Duodopa.pdf

27. Résumé des caractéristiques du produit - DUODOPA 20 mg/ml + 5 mg/ml, gel intestinal - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64757532&typedoc=R

28. Résumé des caractéristiques du produit - APOKINON 5 mg/ml, solution pour perfusion - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68598209&typedoc=R

29. Apomorphine en perfusion sous-cutanée continue dans la maladie de Parkinson : le point de vue clinique. Prat Neurol - FMC. 1 févr 2016;7(1):33-9.

30. La stimulation cérébrale profonde - VIDAL [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/maladie-parkinson/stimulation-cerebrale-profonde.html

31. VIDAL [Internet]. [cité 15 janv 2024]. La stimulation cérébrale profonde. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/maladie-parkinson/stimulation-cerebrale-profonde.html

32. Loukili M, Midaoui AE, Souirti Z, Belahsen F, Messouak O. Les signes non moteurs de la maladie de Parkinson. À propos d'une série de 30 cas. Rev Neurol (Paris). 1 avr 2015;171:A8-9.

33. Frank C, Chiu R, Lee J. Abécédaire de la maladie de Parkinson, partie 2 : prise en charge des symptômes moteurs et non moteurs. Can Fam Physician. févr 2023;69(2):e26-32.

34. VIDAL [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Recommandations Parkinson (maladie de). Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/parkinson-maladie-de-1533.html

35. Aldred J, Anca-Herschkovitsch M, Antonini A, Bajenaru O, Bergmann L, Bourgeois P, et al. Application of the « 5-2-1 » screening criteria in advanced Parkinson's disease: interim analysis of DUOGLOBE. Neurodegener Dis Manag. oct 2020;10(5):309-23.

36. Dossier-documentaire-3.pdf [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://www.urml-normandie.org/wp-content/uploads/2018/04/Dossier-documentaire-3.pdf

37. Deuel LM, Seeberger LC. Complementary Therapies in Parkinson Disease: a Review of Acupuncture, Tai Chi, Qi Gong, Yoga, and Cannabis. Neurotherapeutics. oct 2020;17(4):1434.

38. Li G, Huang P, Cui SS, Tan YY, He YC, Shen X, et al. Mechanisms of motor symptom improvement by long-term Tai Chi training in Parkinson's disease patients. Transl Neurodegener. 7 févr 2022;11:6.

39. Isabelle LP. Prescription d'activité physique. Maladie de Parkinson. 2022;

40. Le sport dans la maladie de Parkinson - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://www.chu-toulouse.fr/le-sport-dans-la-maladie-de-parkinson

41. Parkinson : le tai-chi permet de ralentir sa progression [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://www.larevuedupraticien.fr/article/parkinson-le-tai-chi-permet-de-ralentir-sa-progression

42. Deuel LM, Seeberger LC. Complementary Therapies in Parkinson Disease: a Review of Acupuncture, Tai Chi, Qi Gong, Yoga, and Cannabis. Neurotherapeutics. oct 2020;17(4):1434-55.

43. Thermes de Néris les Bains [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Parkinson Thermes de Néris les Bains. Disponible sur: https://www.thermes-neris.com/footer/a-propos/maladie-et-cure-thermale/parkinson/

44. webmaster. Les cures spécifiques : La maladie de Parkinson [Internet]. Hôtel des Thermes. 2016 [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://hoteldesthermes-lamalou.fr/cure-thermale-lamalou-les-bains/cures-specifiques-maladie-de-parkinson/

45. Effectiveness of Acupuncture for Anxiety Among Patients With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial - PubMed [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36129711/

46. Potential role of acupuncture in the treatment of Parkinson's disease: A narrative review - PubMed [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37275921/

47. Ó Breasail M, Smith MD, Tenison E, Henderson EJ, Lithander FE. Parkinson's disease: the nutrition perspective. Proc Nutr Soc. mars 2022;81(1):12-26.

48. Bianchi VE, Rizzi L, Somaa F. The role of nutrition on Parkinson's disease: a systematic review. Nutr Neurosci. juill 2023;26(7):605-28.

49. Gentil C, Esnault AL, Danaila T, Broussolle E, Thobois S. L'intervention orthophonique dans la maladie de Parkinson. Prat Neurol - FMC. déc 2016;7(4):256-65.

50. La maladie de PARKINSON : Evaluation et pistes de prise en charge logopédique - PDF Free Download [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://docplayer.fr/24552752-La-maladie-de-parkinson-evaluation-et-pistes-de-prise-en-charge-logopedique.html

51. Accueil - France Parkinson [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://www.franceparkinson.fr/

52. EDUPARK, Éducation thérapeutique des patients atteints de la maladie de Parkinson - OSCARS : Observation et suivi cartographique des actions régionales de santé [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://www.oscarsante.org/provence-alpes-cote-d-azur/action/detail/6631

53. Éducation thérapeutique des patients atteints de la maladie de Parkinson (AQUIPARK) [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Éducation thérapeutique des patients atteints de la maladie de Parkinson (AQUIPARK). Disponible sur: https://www.chu-bordeaux.fr/

54. Education Thérapeutique - Parkinson - Programme ETPARK Patient parkinsonien - OSCARS : Observation et suivi cartographique des actions régionales de santé [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Disponible sur: https://www.oscarsante.org/occitanie/action/detail/7259

55. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Éducation thérapeutique du patient (ETP). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp

56. guide_parcours_de_soins_parkinson.pdf [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_parkinson.pdf

57. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients Parkinsoniens - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://www.chu-toulouse.fr/role-du-pharmacien-d-officine-dans-la-prise-en

58. Duhain A, Verin M, Zagnoli F, Auffret M. Maladie de Parkinson à l'officine : quel rôle pour le pharmacien dans l'accompagnement du patient et de l'aidant ? Rev Neurol (Paris). 1 avr 2023;179:S35.

59. Aubignat M, Tir M, Krystkowiak P. Les symptômes non-moteurs de la maladie de Parkinson de la physiopathologie au diagnostic précoce. Rev Médecine Interne. 1 avr 2021;42(4):251-7.

60. Yang T, Zhan Z, Zhang L, Zhu J, Liu Y, Zhang L, et al. Prevalence and Risk Factors for Malnutrition in Patients With Parkinson's Disease. Front Neurol. 10 déc 2020;11:533731.

61. Kacprzyk KW, Milewska M, Zarnowska A, Panczyk M, Rokicka G, Szostak-Wegierek D. Prevalence of Malnutrition in Patients with Parkinson's Disease: A Systematic Review. Nutrients. 6 déc 2022;14(23):5194.

62. Paul BS, Singh T, Paul G, Jain D, Singh G, Kaushal S, et al. Prevalence of Malnutrition in Parkinson's Disease and Correlation with Gastrointestinal Symptoms. Ann Indian Acad Neurol. déc 2019;22(4):447.

63. VIDAL [Internet]. [cité 16 janv 2024]. VIDAL, Éclairer vos décisions médicales. Disponible sur: https://www.vidal.fr/

64. Beaudart C, Sanchez-Rodriguez D, Locquet M, Reginster JY, Lengelé L, Bruyère O. Malnutrition as a Strong Predictor of the Onset of Sarcopenia. Nutrients. 27 nov 2019;11(12):2883.

65. Hart A, Cordova-Rivera L, Barker F, Sayer AA, Granic A, Yarnall AJ. The prevalence of sarcopenia in Parkinson's disease and related disorders- a systematic review. Neurol Sci. déc 2023;44(12):4205-17.

66. Cai Y, Feng F, Wei Q, Jiang Z, Ou R, Shang H. Sarcopenia in Patients With Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Neurol. 5 mars 2021;12:598035.

67. Torsney KM, Noyce AJ, Doherty KM, Bestwick JP, Dobson R, Lees AJ. Bone health in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. oct 2014;85(10):1159-66.

68. Rosen CJ, Figueroa CA. Parkinson's disease and osteoporosis: basic and clinical implications. Expert Rev Endocrinol Metab. mai 2020;15(3):185-93.

69. Breasail MÓ, Smith MD, Tenison E, Henderson EJ, Lithander FE. Parkinson's disease: the nutrition perspective. Proc Nutr Soc. mars 2022;81(1):12-26.

70. Umemoto G, Furuya H. Management of Dysphagia in Patients with Parkinson's Disease and Related Disorders. Intern Med. 1 janv 2020;59(1):7-14.

71. maladie de huntington trouble déglutition livret conseils - Recherche Google [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://www.google.com/search?sca_esv=598871147&q=maladie+de+huntington+trouble+d%C3%A9glutition+livret+conseils&spell=1&sa=X&ved=2ahUKEwiaxoqDz-KDAxWIUqQEHX0rBrMQBSgAegQICBAC&biw=1262&bih=585&dpr=1.5

72. Knight E, Geetha T, Burnett D, Babu JR. The Role of Diet and Dietary Patterns in Parkinson's Disease. Nutrients. 25 oct 2022;14(21):4472.

73. Barichella M, Cereda E, Cassani E, Pinelli G, Iorio L, Ferri V, et al. Dietary habits and neurological features of Parkinson's disease patients: Implications for practice. Clin Nutr. août 2017;36(4):1054-61.

74. Les protéines | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://www.anses.fr/fr/content/les-prot%C3%A9ines

75. Ongun N. Does nutritional status affect Parkinson's Disease features and quality of life? PLoS ONE. 2 oct 2018;13(10):e0205100.

76. López-Miranda V, Soto-Montenegro ML, Vera G, Herradón E, Desco M, Abalo R. [Resveratrol: a neuroprotective polyphenol in the Mediterranean diet]. Rev Neurol. 16 mars 2012;54(6):349-56.

77. Bianchi VE, Herrera PF, Laura R. Effect of nutrition on neurodegenerative diseases. A systematic review. Nutr Neurosci. oct 2021;24(10):810-34.

78. Mischley LK, Lau RC, Bennett RD. Role of Diet and Nutritional Supplements in Parkinson's Disease Progression. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:1-9.

79. Paknahad Z, Sheklabadi E, Derakhshan Y, Bagherniya M, Chitsaz A. The effect of the Mediterranean diet on cognitive function in patients with Parkinson's disease: A randomized clinical controlled trial. Complement Ther Med. mai 2020;50:102366.

80. AGARWAL P, WANG Y, BUCHMAN AS, HOLLAND TM, BENNETT DA, MORRIS MC. MIND DIET ASSOCIATED WITH REDUCED INCIDENCE AND DELAYED PROGRESSION OF PARKINSONISM IN OLD AGE. J Nutr Health Aging. 2018;22(10):1211-5.

81. Hemmati-Dinarvand M, saedi S, Valilo M, Kalantary-Charvadeh A, Alizadeh Sani M, Kargar R, et al. Oxidative stress and Parkinson's disease: conflict of oxidant-antioxidant systems. Neurosci Lett. 14 sept 2019;709:134296.

82. Filograna R, Beltramini M, Bubacco L, Bisaglia M. Anti-Oxidants in Parkinson's Disease Therapy: A Critical Point of View. Curr Neuropharmacol. avr 2016;14(3):260-71.

83. Hong CT, Chan L, Bai CH. The Effect of Caffeine on the Risk and Progression of Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. Nutrients. 22 juin 2020;12(6):1860.

84. Pignolo A, Mastrilli S, Davì C, Arnao V, Aridon P, dos Santos Mendes FA, et al. Vitamin D and Parkinson's Disease. Nutrients. 14 mars 2022;14(6):1220.

85. Barichella M, Garrì F, Caronni S, Bolliri C, Zocchi L, Macchione MC, et al. Vitamin D Status and Parkinson's Disease. Brain Sci. 16 juin 2022;12(6):790.

86. Liu J, Wang L, Zhan SY, Xia Y. Coenzyme Q10 for Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2011 [cité 17 janv 2024];(12). Disponible sur: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008150.pub2/abstract

87. Avallone R, Vitale G, Bertolotti M. Omega-3 Fatty Acids and Neurodegenerative Diseases: New Evidence in Clinical Trials. Int J Mol Sci. 30 août 2019;20(17):4256.

88. Clinical and metabolic response to probiotic administration in people with Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial - Clinical Nutrition [Internet]. [cité 17 janv 2024]. Disponible sur: https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(18)30203-6/fulltext

89. Guo H, Yi J, Wang F, Lei T, Du H. Potential application of heat shock proteins as therapeutic targets in Parkinson's disease. Neurochem Int. janv 2023;162:105453.

90. Mansour HM, Mohamed AF, Khattab MahmoudM, El-Khatib AS. Heat Shock Protein 90 in Parkinson's Disease: Profile of a Serial Killer. Neuroscience. janv 2024;537:32-46.

91. Roohbakhsh A, Etemad L, Karimi G. Resolvin D1 : A key endogenous inhibitor of neuroinflammation. BioFactors. sept 2022;48(5):1005-26.

92. Anand S, Azam Ansari M, Kumaraswamy Sukrutha S, Alomary MN, Anwar Khan A, Elderdery AY. Resolvins Lipid Mediators: Potential Therapeutic Targets in Alzheimer and Parkinson Disease. Neuroscience. déc 2022;507:139-48.

93. mna-guide-french.pdf [Internet]. [cité 20 janv 2024]. Disponible sur: https://www.mna-elderly.com/sites/default/files/2021-10/mna-guide-french.pdf

Annexes

Annexe I : UPDRS

L'échelle UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) sert de mesure pour quantifier la progression de la maladie de Parkinson et l'efficacité du traitement.

Elle est composite et est en réalité organisée en six sections utilisables séparément.

La réponse à tous les items de l'échelle demande théoriquement 15 à 25 minutes selon l'état clinique du patient et l'entraînement de l'examinateur.

Cette échelle comporte 6 sections:

Section I : état mental, comportemental et thymique (4 items) Section II :
activités de la vie quotidienne (13 items)

Section III, analytique : examen moteur (14 items)

Section IV : complications du traitement dans la semaine précédant l'examen (11 items) Section V : stade de Hoehn et Yahr

Section VI : échelle de qualité de vie de Schwab et England.

En pratique, l'UPDRS peut être réalisée annuellement, dans sa totalité ou comporter au minimum l'analyse motrice (UPDRS III), le stade de Hoehn et Yahr (UPDRS V) et les activités de la vie quotidienne (UPDRS II). À chaque consultation, l'objectif est néanmoins que l'UPDRS III soit réalisée de façon systématique.

La section III de l'échelle UPDRS (UPDRS III) est la plus adaptée à l'évaluation analytique de la motricité dans la maladie de Parkinson. Elle sert surtout de mesure pour quantifier la progression de la maladie mais elle est également adaptée à l'évaluation de la sensibilité à la L-dopa.

Une amélioration de plus de 30% de l'UPDRS III est considérée comme cliniquement significative.

Plusieurs situations peuvent se présenter :

a) Le malade a une maladie de Parkinson débutante : l'UPDRS III permet d'évaluer l'état initial du malade. L'échelle sera ensuite évaluée régulièrement au fil des mois et des années qui suivront pour mesurer l'évolution des symptômes et adapter le traitement.
b) Le malade présente un syndrome parkinsonien qui pose le problème de son étiologie.
c) Le malade présente des fluctuations motrices et des dyskinésies provoqués par une traitement chronique à la l-dopa, qui posent des problèmes d'adaptation thérapeutique. L'UPRDS III permet de connaître le délai d'action et la durée d'action de la dose de l-dopa, et les différents types de dyskinésies (diphasiques ou de début et fin de dose ; monophasiques

ou de milieu de dose).

La passation peut se faire en 5 à 10 minutes selon l'état clinique du patient et l'entraînement de l'observateur.

Notation

L'UPDRS III comporte 14 items côtés en 5 points, allant de 0 point (normal) à 4 points (perturbation maximale). La cotation peut être effectuée en période « off » (période de faible mobilité), et en période « on » (période de forte mobilité, accompagnée parfois de dyskinésies). La motricité axiale aussi bien que la motricité segmentaire sont évaluées. Les signes cardinaux que sont le tremblement, l'akinésie, la rigidité mais également les troubles de la marche sont tous explorés par cette échelle.

Certains items (amimie faciale, parole, tremblement d'action, bradykinésie corporelle totale) sont plus délicats à coter.

Concernant l'akinésie, celle-ci comprend différentes composantes à savoir l'akinésie vraie (défaut d'initiation du mouvement), la bradykinésie (lenteur d'exécution du mouvement) et l'hypokinésie (diminution d'amplitude du mouvement).

L'item « bradykinésie » est difficile à évaluer car sa définition est très subjective. De plus il ne distingue pas la partie haute de la partie basse du corps.

L'item « marche » est également coté de façon trop globale alors que sa sémiologie est très complexe, faisant intervenir de nombreux facteurs comme la vitesse, la longueur et la symétrie du pas, la cadence, la festination, la décomposition du demi-tour...

La rigidité doit être recherchée par la mobilisation passive des articulations distales (poignets, chevilles). Lorsque cette rigidité est très modérée ou absente, on doit la sensibiliser grâce à la manœuvre de Froment.

L'akinésie des membres supérieurs est mesurée soit sur un côté puis l'autre (par ex. tapotement des doigts; ouverture-fermeture des mains), soit de façon simultanée sur les deux côtés en même temps (par ex. l'exercice des marionnettes), le but étant de mesurer l'akinésie sur les gestes bi-manuels. L'akinésie aux membres inférieurs est par contre mesurée à la racine des membres. Pour tous les items d'akinésie segmentaire, il est indispensable de dire au patient qu'il doit d'abord essayer de réaliser correctement le mouvement demandé puis, s'il en est capable, de l'accélérer. L'item du « lever de chaise » doit réellement faire intervenir une chaise dont l'assise est rigide, à 45 cm du sol, et non pas un fauteuil dont l'assise beaucoup plus molle risquerait de fausser la cotation.

L'item « stabilité posturale » doit faire intervenir un tirage appuyé vers l'arrière mais celui-ci doit impérativement être bref. Dans le cas contraire, on ne fait que tirer le patient vers l'arrière et par conséquent, cela ne teste plus les réflexes posturaux.

L'échelle

Parole

0 point = Normale
1 point = Légère partie d'expression de la diction et/ou du volume vocal
2 points = Voix monotone, bredouillée mais compréhensible : altération modérée
3 points = Altération marquée, difficile à comprendre
4 points = Incompréhensible

Expression faciale

0 = Normale

1 = Hypomimie légère, semble avoir un visage normalement impassible

2 = Diminution légère mais franchement anormale de l'expression faciale

3 = Hypomimie modérée : lèvres souvent entrouverte

4 = Masque facial ou faciès figé avec perte importante ou totale de l'expression faciale : lèvres supérieures (0.6 cm ou plus)

Tremblement de repos

0 = Absent

1 = Léger et rarement présent

2 = Tremblement de faible amplitude mais persistant, ou d'amplitude modérée mais présent seulement de façon intermittente

3 = Tremblement modéré en amplitude et présent la plupart du temps

4 = Tremblement d'amplitude marquée et présent la plupart du temps

Tremblement d'action ou tremblement postural des mains

0 = Absent

1 = Léger : présent lors de l'action

2 = Modéré en amplitude, présent lors de l'action

3 = Modéré en amplitude, tant lors du maintien postural que lors de l'action

4 = Amplitude marquée : gêne l'alimentation

Rigidité (évaluée lors des mouvements passifs des principales articulations avec un malade relâché, en position assise. Ne pas tenir compte de la roue dentée)

0 = Absente

1 = Minime ou apparaissant lors des manœuvres de sensibilisation

2 = Légère à modérée

3 = Marquée, mais la plupart des mouvements peuvent être effectués aisément

4 = Sévère, les mouvements sont effectués difficilement

Tapotement des doigts (le malade fait des mouvements rapides et de larges amplitudes du pouce sur l'index, chaque main séparément)
0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 = Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement

3 = Sévèrement perturbé. Hésitation fréquente au démarrage du mouvement o arrêt en cours de mouvement

4 = Peut à peine effectuer la tâche

Mouvements des mains (le malade ouvre et ferme rapidement les mains avec la plus grande amplitude possible, chaque main séparément)
0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement

3 = Sévèrement perturbé, hésitation fréquente en début de mouvement ou arrêt en cours de mouvement

4 = Peut à peine effectuer la tâche

Mouvements alternatifs rapides des mains (mouvements de pro supination des mains verticalement ou horizontalement, avec la plus large amplitude possible, les deux mains simultanément)
0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement. Peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement

3 = Sévèrement perturbé. Hésitation fréquente en début de mouvement ou arrêt en cours de mouvement

4 = Peut à peine effectuer la tâche

Agilité de la jambe (le patient tape le talon sur le sol de façon rapide en soulevant toute la jambe. L'amplitude doit être d'environ 7.5 cm en position assise)
0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement. Peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement

3 = Sévèrement perturbé. Hésitation fréquente au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement

4 = Peut à peine effectuer la tâche

Se lever d'une chaise (le patient essaie de se lever d'une chaise à dos droit en bois ou en métal, les bras pliés devant la poitrine)
0 = Normal

1 = Lentement ou a besoin de plus d'un essai

2 = Se pousse sur les bras du siège

3 = Tend à tomber en arrière et peut essayer plus d'une fois mais peut se lever sans aide

4 = Incapable de se lever sans aide

Posture

0 = Normalement droite

1 = Pas tout à fait droite : posture légèrement fléchie : cette attitude peut être normale pour une personne plus âgée

2 = Posture modérément fléchie, nettement anormale : peut être légèrement penché d'un côté

3 = Posture sévèrement fléchie avec cyphose : peut être modérément penchée d'un côté

4 = Flexion marquée avec posture très anormale

Démarche

0 = Normale

1 = Marche lentement, peut traîner les pieds et faire des petits pas, mais sans festination ni propulsion

2 = Marche avec difficultés, mais nécessite peu ou pas d'aide : peut avoir un peu de festination ou des petits pas ou une propulsion

3 = Perturbations sévères de la marche, nécessitant une aide

4 = Ne peut pas marcher du tout, même avec aide

Stabilité posturale (réponse à un déplacement ultérieur 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)

0 = Normal

1 = Rétropulsion mais rétablit l'équilibre sans aide

2 = Absence de réponse posturale : peut tomber s'il n'est pas retenu par l'examinateur

3 = Très instable, tend à perdre l'équilibre spontanément

4 = Incapable de se tenir debout sans aide

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)

0 = Aucune

1 = Lenteur minime, donnant aux mouvements un caractère délibéré, pourrait être normal pour certaines personnes. Possibilité d'une réduction d'amplitude

2 = Degré léger de lenteur et de pauvreté du mouvement qui est nettement anormal. De plus, une certaine réduction d'amplitude

3 = Lenteur modérée, pauvreté et petite amplitude du mouvement

4 = Lenteur marquée, pauvreté et petite amplitude du mouvement

RECAPITULATIF DES SCORES ON ET OFF PAR ITEM

Parole

(score ON; score OFF)

Mimique

MSD (score ON; score OFF)

MSG (score ON; score OFF)

Tremblement de repos

Face (score ON; score OFF)

Membre inférieur droit (score ON; score OFF)

Membre inférieur gauche (score ON; score OFF)

Membre supérieur droit (score ON; score OFF)

Membre supérieur gauche (score ON; score OFF)

Tremblement de posture

Membre supérieur droit (score ON; score OFF)

Membre supérieur gauche (score ON; score OFF)

Rigidité

Cou (score ON; score OFF)

Membre inférieur droit (score ON; score OFF)

Membre inférieur gauche (score ON; score OFF)

Doigts

Droit (score ON; score OFF)

Gauche (score ON; score OFF)

Mains

Droit (score ON; score OFF)

Gauche (score ON; score OFF)

Marionnettes

Gauche (score ON; score OFF)

Droit (score ON; score OFF

Pieds

Droit (score ON; score OFF)

Gauche (score ON; score OFF)

Lever

(score ON; score OFF)

Posture

(Score ON; score OFF)

Marche

(Score ON; Score OFF)

Stabilité

(Score ON; Score OFF)

Akinésie

(score ON; score OFF)

TOTAL (score ON; score OFF)

Annexe 2: MNA (Mini assessment nutritionnel)

Mini Nutritional Assessment
MNA®

Nestlé NutritionInstitute

Nom : Prénom :

Sexe : Age : Poids, kg : Taille, cm : Date :

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage

A Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?
0 = baisse sévère des prises alimentaires
1 = légère baisse des prises alimentaires
2 = pas de baisse des prises alimentaires ☐

B Perte récente de poids (<3 mois)
0 = perte de poids > 3 kg
1 = ne sait pas
2 = perte de poids entre 1 et 3 kg
3 = pas de perte de poids ☐

C Motricité
0 = au lit ou au fauteuil
1 = autonome à l'intérieur
2 = sort du domicile ☐

D Maladie aiguë ou stress psychologique au cours des 3 derniers mois?
0 = oui 2 = non ☐

E Problèmes neuropsychologiques
0 = démence ou dépression sévère
1 = démence légère
2 = pas de problème psychologique ☐

F Indice de masse corporelle (IMC) = poids en kg / (taille en m)²
0 = IMC <19
1 = 19 ≤ IMC < 21
2 = 21 ≤ IMC < 23
3 = IMC ≥ 23 ☐

Score de dépistage ☐☐
(sous-total max. 14 points)

12-14 points: état nutritionnel normal
8-11 points: à risque de dénutrition
0-7 points: dénutrition avérée

Pour une évaluation approfondie, passez aux questions G-R

Evaluation globale

G Le patient vit-il de façon indépendante à domicile ?
1 = oui 0 = non ☐

H Prend plus de 3 médicaments par jour ?
0 = oui 1 = non ☐

I Escarres ou plaies cutanées ?
0 = oui 1 = non ☐

J Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ?
0 = 1 repas
1 = 2 repas
2 = 3 repas ☐

K Consomme-t-il ?
- Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui ☐ non ☐
- Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses oui ☐ non ☐
- Chaque jour de la viande, du poisson ou de volaille oui ☐ non ☐

0,0 = si 0 ou 1 oui
0,5 = si 2 oui
1,0 = si 3 oui ☐.☐

L Consomme-t-il au moins deux fois par jour des fruits ou des légumes ?
0 = non 1 = oui ☐

M Quelle quantité de boissons consomme-t-il par jour ? (eau, jus, café, thé, lait…)
0,0 = moins de 3 verres
0,5 = de 3 à 5 verres
1,0 = plus de 5 verres ☐.☐

N Manière de se nourrir
0 = nécessite une assistance
1 = se nourrit seul avec difficulté
2 = se nourrit seul sans difficulté ☐

O Le patient se considère-t-il bien nourri ?
0 = se considère comme dénutri
1 = n'est pas certain de son état nutritionnel
2 = se considère comme n'ayant pas de problème de nutrition ☐

P Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?
0,0 = moins bonne
0,5 = ne sait pas
1,0 = aussi bonne
2,0 = meilleure ☐.☐

Q Circonférence brachiale (CB en cm)
0,0 = CB < 21
0,5 = CB ≤ 21 ≤ 22
1,0 = CB > 22 ☐.☐

R Circonférence du mollet (CM en cm)
0 = CM < 31
1 = CM ≥ 31 ☐

Évaluation globale (max. 16 points) ☐☐.☐
Score de dépistage ☐☐.☐
Score total (max. 30 points) ☐☐.☐

Appréciation de l'état nutritionnel

de 24 à 30 points ☐ état nutritionnel normal
de 17 à 23,5 points ☐ risque de malnutrition
moins de 17 points ☐ mauvais état nutritionnel

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. *Overview of the MNA® - Its History and Challenges.* J Nut Health Aging 2006;10:456-465.
Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. *Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF).* J. Geront 2001;56A: M366-377.
Guigoz Y. *The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us?* J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.
® Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners
© Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M
Pour plus d'informations : www.mna-elderly.com

Source : (93)

Annexe 3 : Echelle de dépression de Hamilton

ECHELLE DE DEPRESSION DE HAMILTON

HAMD-21

Traduction française révisée par J.D. GUELFI

INSTRUMENT

NOM: _____

PRENOM: _____

SEXE: ___ AGE: ___ DATE: _____

EXAMINATEUR: _____

INSTRUCTIONS

Pour chacun des 21 items choisir la définition qui caractérise le mieux le malade et écrire dans la case la note correspondante

---

1 Humeur dépressive : ☐

(tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation).

0. Absent.

1. Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.

2. Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.

3. Le sujet communique ces états affectifs non verbalement ; par ex. par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer.

4. Le sujet ne communique PRATIQUEMENT QUE ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

---

2 Sentiments de culpabilité : ☐

0. Absent.

1. S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un

préjudice à des gens.

2. Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables.

3. La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.

4. Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

---

3 Suicide : ☐

0. Absent.

1. A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.

2. Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.

3. Idées ou geste de suicide.

4. Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse).

---

4 Insomnie du début de la nuit : ☐

0. Pas de difficulté à s'endormir.

1. Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir ; par ex. de mettre plus d'une demi-heure.

2. Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

---

5 Insomnie du milieu de la nuit : ☐

0. Pas de difficulté.

1. Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit.

2. Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit sauf si c'est pour uriner).

6 Insomnie du matin :

0. Pas de difficulté.

1. Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort.

2. Incapable de se rendormir s'il se lève.

7 Travail et activités :

0. Pas de difficulté.

1. Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.

2. Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations (il a l'impression qu'il doit se forcer pour travailler ou pour avoir une activité quelconque).

3. Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital : coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 heures par jour à des activités - aides aux infirmières ou thérapie occupationnelle (à l'exclusion des tâches de routine de la salle).

4. A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé.

8 Ralentissement :

(lenteur de la pensée et du langage ; baisse de la faculté de concentration ; baisse de l'activité motrice).

0. Langage et pensée normaux.

1. Léger ralentissement à l'entretien.

2. Ralentissement manifeste à l'entretien.

3. Entretien difficile.

4. Stupeur.

---

9 Agitation : ☐

0. Aucune.

1. Crispations, secousses musculaires.

2. Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.

3. Bouge, ne peut rester assis tranquille.

4. Se tord les mains, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

---

10 Anxiété psychique : ☐

0. Aucun trouble.

1. Tension subjective et irritabilité.

2. Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.

3. Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.

4. Peurs exprimées sans qu'on pose de questions.

---

11 Anxiété somatique : ☐

Concomitants physiques de l'anxiété tels que :
Gastro-intestinaux (bouche sèche, troubles digestifs, diarrhée, coliques, éructations),
Cardiovasculaires (palpitations, céphalées),
Respiratoires (hyperventilation, soupirs),
Pollakiurie
Transpiration

0. Absente.

1. Discrète.

2. Moyenne.

3. Grave.

4. Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

---

12 Symptômes somatiques gastro-intestinaux : ☐

0. Aucun.

1. Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale.

2. A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques.

---

13 Symptômes somatiques généraux : ☐

0. Aucun.

1. Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité.

2. Coter 2 au cas où n'importe quel symptôme est net.

---

14 Symptômes génitaux : symptômes tels que : perte de libido, troubles menstruels. ☐

0. Absents.

1. Légers.

2. Graves.

---

15 Hypocondrie : ☐

0. Absente.

1. Attention concentrée sur son propre corps.

2. Préoccupations sur sa santé.

3. Plaintes fréquentes, demandes d'aide, etc.

4. Idées délirantes hypochondriques.

---

16 Perte de poids : (coter soit A, soit B) ☐

A. (D'après les dires du malade).

0. Pas de perte de poids.

1. Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.

2. Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet).

B. (Appréciation par pesées hebdomadaires par le personnel soignant lorsque des modifications actuelles de poids sont évaluées).

0. Moins de 500 g de perte de poids par semaine.

1. Plus de 500 g de perte de poids par semaine.

2. Plus de 1 Kg de perte de poids par semaine.

---

17 Prise de conscience : ☐

0. Reconnaît qu'il est déprimé et malade.

1. Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, ect.

2. Nie qu'il est malade.

Total des 17 premiers items ☐☐

---

18 Variations dans la journée : ☐

A. Noter si les symptômes sont plus marqués dans la matinée ou la soirée. S'il N'Y A PAS de variations diurnes, indiquer : aucune.

Aucune ; | Plus marqués le matin ; | Plus marqués l'après-midi.

B. Quand il y a variation diurne, indiquer la sévérité de la variation. Indiquer "Aucune" s'il n'y a pas de variation.

0. Aucune.

1. Légère.

2. Importante.

Inscrire dans la case la note de l'item 18 B.

---

19 Dépersonnalisation et déréalisation : ☐

(par ex. sentiment que le monde n'est pas réel ; idées de négation).

0. Absente.

1. Légère.

2. Moyenne.

3. Grave.

4. Entraînant une incapacité fonctionnelle.

---

20 Symptômes délirants : (persécutifs) ☐

0. Aucun.

1. Soupçonneux.

2. Idées de référence.

3. Idées délirantes de référence et de persécution.

21Symptômes obsessionnels et compulsionnels : ☐

0. Absents.

1. Légers.

2. Graves.

retour

Annexe 4 : Echelle d'anxièté de hamilton (HAMA)

ECHELLE D'HAMILTON D'EVALUATION DE L'ANXIETE

1. Humeur anxieuse Cet item couvre la condition émotionnelle d'incertitude devant le futur, allant de l'inquiétude, l'irritabilité, ainsi que de l'appréhension à un effroi irrésistible.
0 – Le/la patient(e) ne se sent ni plus ni moins sûr(e) de lui/d'elle et n'est ni plus ni moins irritable que d'habitude.
1 – Que le/la patient(e) soit plus irritable ou se sente moins sûr(e) de lui/d'elle que d'habitude est peu clair.
2 – Le/la patient (e) exprime plus clairement qu'il/elle est dans un état d'anxiété, d'appréhension ou d'irritabilité, qui peut lui sembler difficile à contrôler. Néanmoins, l'inquiétude touche des préoccupations mineures et ceci reste sans influence sur la vie quotidienne du/de la patient(e).
3 – Quelques fois, l'anxiété ou le sentiment d'insécurité sont plus difficiles à contrôler car l'inquiétude porte sur des blessures graves ou des menaces qui pourraient arriver dans le futur. Il est arrivé que cela interfère avec la vie quotidienne du/de la patient(e).
4 – Le sentiment d'effroi est présent si souvent qu'il interfère de manière marquée avec la vie quotidienne du/de la patient(e) .

2. Tension nerveuse Cet item inclut l'incapacité à se détendre, la nervosité, la tension physique, les tremblements et la fatique agitée.
0 – Le/la patient(e) n'est ni plus ni moins tendu(e) que d'habitude
1 – Le/la patient (e) semble quelque peu plus nerveux(nerveuse) et tendu(e) que d'habitude.
2 – Le/la patient(e) dit clairement être incapable de se détendre et est empli(e) d'agitation intérieure, qu'il/elle trouve difficile à contrôler, mais c'est toujours sans influence sur sa vie quotidienne.
3 – L'agitation intérieure et la nervosité sont si intenses ou fréquentes qu'elles interfèrent occasionnellement avec le travail et la vie quotidienne du/de la patient(e).
4 – Les tensions et l'agitation interfèrent constamment avec la vie et le travail du/de la patient(e).

3. Craintes Cet item inclut la crainte d'être dans une foule, des animaux, d'être dans des lieux publics, d'être seul(e), de la circulation, des inconnus, du noir etc. Il est important de noter s'il y a eu davantage d'anxiété phobique que d'habitude pendant cet épisode.
0 – Absentes
1 – Il n'est pas clair si ces craintes sont présentes ou pas.
2 – Le/la patient(e) vit de l'anxiété phobique mais est capable de lutter contre.
3 – Surmonter ou combattre l'anxiété phobique est difficile, ce qui fait qu'elle interfère avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e) d'une certaine manière.

http://www.sommeil-mg.net *(copyleft)*

4 – L'anxiété phobique interfère clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

4. Insomnie Cet item couvre l'expérience subjective du/de la patient(e) concernant la durée et la profondeur de son sommeil pendant les trois nuits précédentes. A noter que l'administration de calmants ou de sédatifs n'est pas prise en considération.
0 – Durée et profondeur du sommeil habituelles
1 – La durée est peu ou pas réduite (par exemple par de légères difficultés d'endormissement), mais il n'y a pas d'altération de la profondeur du sommeil.
2 – La profondeur du sommeil est également diminuée, le sommeil étant plus superficiel. L'entièreté du sommeil est quelque peu perturbée.
3 – La durée du sommeil et sa profondeur sont altérée de manière marquée. Le total des épisodes de sommeil n'est que de quelques heures sur 24.
4 – Le sommeil est si peu profond que le patient parle de courtes périodes de somnolence mais sans vrai sommeil.

5. Troubles de la concentration et de la mémoire Cet item couvre les difficultés de concentration, ainsi que celles à prendre des décisions dans des domaines quotidiens, et les problèmes de mémoire.
0 – Le/la patient(e) n'a ni plus ni moins de difficultés à se concentrer que d'habitude.
1 – Il n'est pas clair si le/la patient(e) a des difficultés de concentration et/ou de mémoire.
2 – Même en faisant un gros effort, le/la patient(e) éprouve des difficultés à se concentrer sur son travail quotidien de routine.
3 – Le/la patient(e) éprouve des difficultés prononcées de concentration, de mémoire, de prise de décisions; par exemple, pour lire un article dans le journal ou regarder une émission télévisée jusqu'à sa fin.
4 – Pendant l'entretien, le/la patient(e) montre des difficultés de concentration, de mémoire, ou à la prise de décisions.

6. Humeur dépressive Cet item couvre à la fois la communication non-verbale de la tristesse, de la déprime, de l'abattement, de la sensation d'impuissance, et de la perte d'espoir.
0 – Absente
1 – Il n'est pas clair si le/la patient(e) est plus abattue ou triste que d'habitude, ou seulement vaguement.
2 – Le/la patient(e) est plus clairement concerné(e) par des vécus déplaisants, bien qu'il/elle ne se sente ni impuissant(e) ni sans espoir.
3 – Le/la patient(e) montre des signes non-verbaux clairs de dépression ou de perte d'espoir.
4 – Le/la patient(e) fait des observations sur son abattement ou son sentiment d'impuissance ou les signes non-verbaux sont prépondérants pendant l'entretien, de plus, le/la patient(e) ne peut pas être distrait(e) de son état

7. Symptômes somatiques généraux : musculaires Faiblesse, raideur, allodynie ou douleurs, situées de manière plus ou moins diffuse dans les muscles, comme de la douleur à la mâchoire ou à la nuque.
0 – Le/la patient(e) n'est ni plus ni moins douloureux(se) ni n'éprouve plus de raideurs dans les muscles que d'habitude.
1 – Le/la patient(e) semble éprouver un peu plus de douleurs ou de raideurs musculaires qu'habituellement.
2 – Les symptômes sont caractéristiques de la douleur.
3 – Les douleurs musculaires interfèrent jusqu'à un certain point avec la vie et le travail quotidiens du/de la patient(e).
4 – Les douleurs musculaires sont présentes la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

8. Symptômes somatiques généraux : sensoriels Cet item inclut une fatigabilité accrue ainsi que de la faiblesse ou des perturbations réelles des sens, incluant l'acouphène, la vision floue, des bouffées de chaleur ou de froid, et des sensations de fourmillements.
0 – Absent
1 – Il n'est pas clair si les indications du/de la patient(e) indiquent des symptômes plus prononcés qu'habituellement.
2 – Les sensations de pression sont fortes au point que les oreilles bourdonnent, la vision est perturbée et il existe des sensations de démangeaisons ou de fourmillements de la peau.
3 – Les symptômes sensoriels en général interfèrent jusqu'à un certain point avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).
4 – Les symptômes sensoriels en général sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

9. Symptômes cardio-vasculaires Cet item inclut la tachycardie, les palpitations, l'oppression, la douleur dans la poitrine, la sensation de pulsations, de « cognement » dans les vaisseaux sanguins, ainsi que la sensation de devoir s'évanouir.
0 – Absents
1 – Leur présence n'est pas claire
2 – Les symptômes cardio-vasculaires sont présents, mais le/la patient(e) peut les contrôler.
3 – Le/la patient(e) a des difficultés occasionnelles à contrôler les symptômes cardio-vasculaires, qui interfèrent donc jusqu'à un certain point avec sa vie quotidienne et son travail.
4 – Les symptômes cardio-vasculaires sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

10. Symptômes respiratoires Sensations de constriction ou de contraction dans la gorge ou la poitrine et respiration soupirante
0 – Absents
1 – Présence peu claire
2 – Les symptômes respiratoires sont présents, mais le/la patient(e) est toujours capable de les contrôler.
3 – Le/la patient(e) a des difficultés occasionnelles pour contrôler les symptômes respiratoires, qui interfèrent donc jusqu'à un certain point avec sa vie quotidienne et son travail.
4 – Les symptômes respiratoires sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

11. Symptômes gastro-intestinaux Cet item couvre les difficultés à avaler, la sensation de « descente » brusque de l'estomac, la dyspepsie (sensation de brûlant dans l'oesophage ou l'estomac), les douleurs abdominales mises en relation avec les repas, la sensation d'être « rempli », la nausée, les vomissements, les gargouillements abdominaux et la diarrhée.
0 – Absents
1 – Il n'est pas clair s'il existe une différence avec le vécu habituel.
2 – Un ou plusieurs symptômes gastro-intestinaux sont présents mais le/la patient(e) peut encore les contrôler.
3 – Le/la patient(e) a des difficultés occasionnelles à contrôler les symptômes gastro-intestinaux, qui interfèrent donc jusqu'à un certain point avec sa vie quotidienne et son travail.
4 – Les symptômes gastro-intestinaux sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

12. Symptômes urinaires et génitaux Cet item inclut des symptômes non lésionnels ou psychiques comme un besoin d'uriner plus fréquent ou plus urgent, des irrégularités du rythme menstruel, l'anorgasmie, douleurs pendant les rapports (dyspareunie), éjaculation précoce, perte de l'érection.
0 – Absents
1 – Il n'est pas clair si présents ou non (ou s'il existe une différence avec le vécu habituel).
2 – Un ou plusieurs symptômes urinaires ou génitaux sont présents mais n'interfèrent pas avec le travail et la vie quotidienne du/de la patient(e).
3 – Occasionnellement, un ou plusieurs symptômes urinaires ou génitaux sont présents au point d'interférer à un certain dégré avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).
4 – Les symptômes génitaux ou urinaires sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

13. Autres symptômes du SNA Cet item inclut la sècheresse buccale, les rougeurs ou la pâleur, les bouffées de transpiration et les vertiges
0 – Absents
1 – Présence peu claire.
2 – Un ou plusieurs symptômes autonomes sont présents, mais n'interfèrent pas avec la vie quotidienne et le travail du/de la patiente.
3 – Occasionnellement, un ou plusieurs symptômes autonomes sont présents à un degré tel qu'ils interfèrent jusqu'à un certain point avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).
4 – Les symptômes sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patiente.

14. Comportement pendant l'entretien Le/la patient(e) peut paraître tendu(e), nerveux(se), agité(e), inquiète, tremblant(e), pâle, en hyperventilation ou en sueur, pendant l'entretien. Une estimation globale est faite sur base de ces observations.
0 – Le/la patient(e) n'apparaît pas anxieux(se).
1 – Il n'est pas clair si le/la patient(e) est anxieux(se).
2 – Le/la patiente est modérément anxieux(se).
3 – Le/la patient(e) est anxieux(se) de façon marquée.
4 – Le/la patient(e) est submergé(e) par l'anxiété; par exemple : il/elle tremble de tout son corps

<17: légère
18 – 24: légère à modérée
25 – 30: moderée à grave

Remarque;
L'échelle d'hamilton est souvent suévaluée dans les maladies qui s'accompagnent de nombreux troubles fonctionnel comme la fatigue chronique ou la fibromyalgie.
De notre point de vue, elle est mise au pint à une époque où les pathologies « somno-somatiques » n'étaient pas comprises et où les troubles fonctionnels étaient globalement considérés comme des « somatisation » de troubles psychiatriques,
L'éclairage de la médecine du sommeil permet d'avancer des hypothèses chronobiologiques à l'apparition de nombreux troubles fonctionnels

Annexe 5 : MMSE

MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

Name:

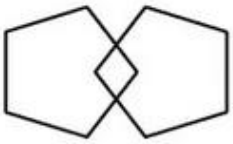
Birth date: Age:

Contact Number:

Address:

One point for each answer

	DATE:	Sept.	Sept.	Sept.
ORIENTATION Year Season Month Date Day		...../ 5	...../ 5	...../ 5
Country Region Municipality Town Street		...../ 5	...../ 5	...../ 5
REGISTRATION Examiner names three objects (e.g. apple, banana, orange) and asks the patient to repeat (1 point for each correct. THEN the patient learns the 3 names repeating until correct).		...../ 3	...../ 3	...../ 3
ATTENTION AND CALCULATION Subtract 7 from 100, then repeat from result. Continue five times: 100, 93, 86, 79, 65. ().		...../ 5	...../ 5	...../ 5
RECALL Ask for the names of the three objects learned earlier.		...../ 3	...../ 3	...../ 3
LANGUAGE Name two objects (e.g. ballpen, watch).		...../ 2	...../ 2	...../ 2
Repeat "Hindi, at, ngunit".		...../ 1	...../ 1	...../ 1
Give a three-stage command. Score 1 for each stage. (e.g. "Place index finger of right hand on your nose and then on your left ear").		...../ 3	...../ 3	...../ 3
Ask the patient to read and obey a written command on a piece of paper. The written instruction is: "Close your eyes".		...../ 1	...../ 1	...../ 1
Ask the patient to spell LAKAS" backwards: SAKAL		...../ 1	...../ 1	...../ 1
COPYING: Ask the patient to copy a pair of intersecting pentagons		...../ 1	...../ 1	...../ 1
	TOTAL:	...../ 30	...../ 30	...../ 30



MMSE scoring

24-30: no cognitive impairment 18-

Université de Lille

FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE

DILPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2023/2024

Nom : FRYS

Prénom : JOSEPHINE

Titre de la thèse : Maladie de Parkinson : quels enjeux nutritionnels en 2024 ?

Mots-clés : Parkinson, dénutrition, neurodégénérescence, traitement, sarcopénie, facteurs, régime alimentaire, supplémentation, qualité de vie.

Résumé : La maladie de Parkinson, classée deuxième parmi les maladies neurodégénératives, est caractérisée par la dégénérescence des neurones dopaminergiques, entraînant notamment des symptômes notamment moteurs tels que la rigidité, l'akinésie et le tremblement. Influencée par des facteurs génétiques et environnementaux, cette pathologie complexe ne dispose toujours d'aucun remède définitif, bien que certaines thérapies puissent soulager les symptômes et améliorer la qualité de vie des malades.

Les patients souffrant de la maladie de Parkinson rencontrent des défis nutritionnels, notamment des problèmes de sarcopénie, de dénutrition et de déminéralisation osseuse, lesquels exercent des effets néfastes sur la progression de la maladie et la qualité de vie des patients. De nombreuses études ont démontré qu'un régime alimentaire adapté et le recours à la supplémentation nutritionnelle peuvent être des approches judicieuses pour ralentir la progression de la maladie.

L'importance des conseils nutritionnels et du suivi du poids pour ces patients est mise en évidence, attribuant au pharmacien un rôle central dans l'accompagnement, la sensibilisation, et la fourniture de conseils adaptés. Les pharmaciens peuvent également diriger les patients vers des approches non médicamenteuses, telles que le yoga, l'acupuncture, et le balneo-thermalisme, mais aussi les orienter vers des programmes d'éducation thérapeutique, divers professionnels de la santé, ou des associations.

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur Thierry DINE, Professeur des universités- Praticien Hospitalier ; Faculté de pharmacie Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille.

Conseiller de thèse : Monsieur le docteur Bruno FRIMAT, Maître de conférences associé en Pharmacie Clinique, Faculté de Pharmacie de Lille, Pharmacien hospitalier au CH de Lens.

Assesseur(s) : Brabant, Alexandra, Docteur en Pharmacie