



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Aboubakr Belkaïd– Tlemcen –

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de
l'Univers
Département De Biologie



Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée et Immunologie – BIOMOLIM

MEMOIRE

Présenté par

BENALI Ikram

HAMDI Zineb

En vue de l'obtention du Diplôme de

MASTER

En : Sciences Biologiques
Spécialité : IMMUNOLOGIE

Intitule :

**Lien entre Critères Nutritionnels Cliniques et Echelle de Hoehn
et Yahr lors de la Maladie de Parkinson et Effet de la
Dénutrition sur le Système Immunitaire**

Soutenu publiquement, le 29/07/2022 Devant le jury composé de :

Dr ARIBI Mourad
Dr EL MEZOUAR Chahrazed
Dr HADJ MERABET Djahida

Professeur Université de Tlemcen, Algérie
MAA Université de Tlemcen, Algérie
MCB Université de Tlemcen, Algérie

Président
Examinatrice
Encadrant

Année universitaire : 2021/2022

DIDICACES

*Avec l'aide de dieu, j'ai réalisé ce modeste travail que je dédie
À mes parents qui se sont dépensés pour moi sans compter et qui m'ont donnée
un magnifique modèle de labeur et persévérance.*

*À Ma mère source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière
et ta Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je
puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde
reconnaissance. J'espère ne jamais te décevoir, ni trahir ta confiance et tes sacrifices.
Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur
BENALI NOURIA*

À mon exemple éternel mon père HAMDI MENOUEUR

À ma tante et ma chérie HAMDI CHERIFA que dieu bénisse son âme

Aussi à ma grande mère AICHA

*Et un merci spécial pour mon amie et mon binôme BENALI IKRAM qui je
suis partagé avec leur les jolis et difficultés relatives à la réalisation ce mémoire*

À mes petite sœurs MERJEM ET SOUMIA

*À mes chères amies : ASSMA et HAYET et AMMARIA FATIMA,
RADJAA et IKRAM.*

HAMDI Zineb

Je dédie ce travail :

En premier lieu à ma très chère mère,

À mon père que Dieu bénisse son âme,

À ma jumelle Imane et mon frère Abdou

À mon amie Yahiaoui Amina,

À mon binôme HAMDI Zineb,

À mes amies Zohor, Ahlem et Djahida.

BENALI IKRAM

Remerciements

Louange à Allah, le très puissant, clément et miséricordieux de nous avoir donné la force et la patience nécessaires pour réaliser ce travail de recherche

*Nous adressons nos remerciements à notre encadrant **Dr HADJ MERABET Djahida**, Maître de Conférences au Département de Biologie à l'Université de Tlemcen, pour son aide consistante, ses conseils judicieux, pour ses remarques objectives et pour son encadrement afin de mener à bien ce modeste travail.*

Nous tenons à exprimer nos chaleureux remerciements à des docteurs de service neurologie et psychiatrie au niveau de CHU.

*Nous exprimons notre profonde gratitude à grand **Professeur ARIBI Mourad**, **Professeur** au Département de Biologie à l'Université de Tlemcen, pour l'intérêt qu'il a accordé à ce travail en acceptant de le juger et de présider le jury.*

*Nous sommes très honorés de la présence dans ce jury de mémoire de **Dr ELMEZOUER Chahrazed**, Maître Assistant au Département de Médecine à l'Université de Tlemcen, qu'elle trouve ici le témoignage de nos sincères remerciements pour avoir accepté de juger et d'évaluer ce travail.*

Nous souhaitons adresser tout d'abord nos sincères remerciements aux patients qui ont tous porté un grand intérêt à notre travail et ont su faire preuve de motivation et volonté. Sans eux, sans le partage de leur vécu et surtout sans leur confiance, notre mémoire n'aurait pu aboutir.

*Nous adressons également nos sincères remerciements à toute l'équipe du laboratoire, en particulier à **Mme MESSALI Rabiaa**, pour son aide et ses conseils tout au long de la durée des travaux. Nos sincères remerciements vont à tous les professeurs, les intervenants et toutes les personnes qui, par leurs paroles, écrits, conseils et critiques pour leurs méditations guidées, m'ont lié des questions précises **les remerciements pour avoir accepté de juger et d'évaluer ce travail.***

RÉSUMÉ

La maladie de Parkinson (MP) est la deuxième maladie neurodégénérative la plus répandue dans le monde après la maladie d'Alzheimer et sa prévalence augmente avec le vieillissement de la population mondiale. Il existe plusieurs échelles d'évaluation différentes pour stadifier l'évolution de la maladie, Les deux plus utilisées sont l'échelle de Hoehn et Yahr et l'échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson (UPDRS)

La malnutrition est une des principales causes de déséquilibre ou de faiblesse du système immunitaire. En effet, en raison de sa complexité et de son importance, le système immunitaire exige la participation de tous les éléments nutritifs pour se maintenir dans un bon état de fonctionnement et d'équilibre. Les globules blancs sont très sensible à l'apport qualitatif et quantitatif des micronutriments. Quantitatif car l'apport d'énergie influe sur le fonctionnement du système immunitaire et les nutriments sont nécessaires à la synthèse et à la sécrétion des molécules de l'immunité. Qualitatif car les lymphocytes ont besoin d'acides aminés essentiels pour se construire.

L'objectif de cette étude est d'estimer le lien entre marqueurs nutritionnels clinique et maladie de Parkinson , effet de la dénutrition sur le système immunitaire ainsi d'analyser la progression de cette maladie selon l'Echelle de Hoehn et Yahr.

Une étude transversale analytique Cas-témoins a été réalisée dans la Wilaya de Tlemcen, 20 sujets atteints de la maladie Parkinson âgés de $69,4 \pm 10,37$ ans Vs 20 Témoins âgés de $63,65 \pm 6,49$ ans ont été recrutés.

Les Hommes sont plus plus prédisposés à la maladie Parkinson par rapport aux Femmes; On a noté que la population parkinson a un poids normal alors que la population témoin présente un état de surpoids léger (**IMC \geq 25**). Les résultats obtenus montrent que **40 %** des cas Parkinson Vs **50%** des cas Témoin sont en surpoids alors que **5%** des deux populations sont obèses. Les résultats montrent également que **50%** des cas parkinsons souffrent d'une perte de poids depuis la survenue de la maladie . On n'a pas noté une différence significative entre IMC avant la maladie et pendant la maladie chez les malades parkinsons. Alors que concernant l'albuminémie qui est un marqueur de dénutrition chez les deux populations Cas-Témoin, nous avons constaté que **10%** de population Parkinson une hypoalbuminémie VS **00%** chez les témoins . On a noté une différence significative en taux d'albumine entre sujets Parkinson et Cas Témoins ($P>0,05$).Concernant le Bilan lipidique ; on a noté chez la majorité des patients parkinson une hypercholestérolémie ; hypertriglycéridémie et hypoHDL -C . On a noté une différence significative par rapport aux témoins ($P<0,05$) concernant l'hypertriglycéridémie . Selon l'Echelle de Hohen et yahr on a noté que la majorité de nos patients sont au Stade 1 . On a noté que les patients parkinsons au cours des cinq stades présentent plus des symptômes non moteurs que des symptômes moteurs. Nos résultats montrent également que l'Echelle n'a pas d'effet sur l'IMC par contre on ils ont un effet sur l'albuminémie.

La prise en charge nutritionnelle permet lors de la maladie parkinson de découvrir ou de mieux évaluer plusieurs troubles fonctionnels, de dépister précocement une altération de l'état nutritionnel, qui altérer a son tour le fonctionnement du système immunitaire chez les malades parkinson .

Mots clés : Maladie de Parkinson ; Dénutrition ; Système immunitaire ; Echelle de Hohen et Yahr ; Marqueurs Nutritionnels

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease in the world after Alzheimer's disease and its prevalence is increasing as the world's population ages. There are several different assessment scales for staging the progression of the disease, the two most commonly used are the Hoehn and Yahr scale and the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)

Malnutrition is a major cause of immune system imbalance or weakness. Indeed, because of its complexity and importance, the immune system requires the participation of all nutrients to maintain itself in a good state of function and balance. White blood cells are very sensitive to the qualitative and quantitative contribution of micronutrients. Quantitative because the supply of energy influences the functioning of the immune system and nutrients are necessary for the synthesis and secretion of immune molecules. Qualitative because lymphocytes need essential amino acids to build themselves.

The objective of this study is to estimate the link between clinical nutritional markers and Parkinson's disease, the effect of undernutrition on the immune system and to analyze the progression of this disease according to the Hoehn and Yahr Scale.

A cross-sectional analytical case-control study was conducted in the Wilaya of Tlemcen, 20 subjects with Parkinson's disease aged 69.4 ± 10.37 years versus 20 controls aged 63.65 ± 6.49 years were recruited.

Men are more predisposed to Parkinson's disease compared to Women; It was noted that the Parkinson's population has a normal weight while the control population has a mild overweight condition ($BMI \geq 25$). The results obtained show that 40% of Parkinson Vs 50% of Control cases are overweight while 5% of both populations are obese. The results also show that 50% of Parkinsons cases suffer from weight loss since the onset of the disease . There was no significant difference between BMI before and during the disease in Parkinson's disease patients. Whereas concerning albuminemia which is a marker of undernutrition in the two Case-Control populations, we found that 10% of the Parkinson population had hypoalbuminemia VS 00% in the controls. We noted a significant difference in albumin levels between Parkinson's patients and case-controls ($P > 0.05$). Concerning the lipid balance, we noted hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia and hypoHDL-C in the majority of Parkinson's patients. There was a significant difference compared to controls ($P < 0.05$) concerning hypertriglyceridemia. According to the Hohen and Yahr scale, the majority of our patients are in Stage 1. It was noted that parkinson's patients in all five stages have more non-motor symptoms than motor symptoms. Our results also show that the scale has no effect on BMI, but it does have an effect on albumin levels.

The nutritional management allows during the Parkinson's disease to discover or to better evaluate several functional disorders, to detect early an alteration of the nutritional state, which alters in its turn the functioning of the immune system in the Parkinson's patients.

Key words : Parkinson's disease ; Nutrition ; Immune system ; Hohen and Yahr scale ; Nutritional markers

ملخص

يعد مرض باركنسون (PD) ثاني أكثر أمراض التنكس العصبي شيوعاً في العالم بعد مرض الزهايمر ويزداد انتشاره مع تقدم سكان العالم في العمر. هناك العديد من مقاييس التقييم المختلفة لتحديد مراحل تطور المرض ، وأكثرها شيوعاً هما مقياس Hoehn و Yahr ومقياس تصنيف مرض باركنسون الموحد (UPDRS)

سوء التغذية هو سبب رئيسي لاختلال أو ضعف جهاز المناعة. في الواقع ، نظراً لتعقيده وأهميته ، يتطلب جهاز المناعة مشاركة جميع العناصر الغذائية للحفاظ على نفسه في حالة جيدة من الوظائف والتوازن. خلايا الدم البيضاء حساسة للغاية للمساهمة النوعية والكمية للمغذيات الدقيقة. كمي لأن إمداد الطاقة يؤثر على عمل جهاز المناعة والمغذيات ضرورية لتخليق وإفراز جزيئات المناعة. نوعي لأن الخلايا الليمفاوية تحتاج إلى أحماض أمينية أساسية لبناء نفسها.

الهدف من هذه الدراسة هو تقدير العلاقة بين مؤشرات التغذية السريرية ومرض باركنسون ، وتأثير نقص التغذية على جهاز المناعة وتحليل تطور هذا المرض وفقاً لمقياس Hoehn و Yahr.

أجريت دراسة تحليلية مستعرضة للحالات والشواهد في ولاية تلمسان ، تم تجنيد 20 شخصاً مصاباً بمرض باركنسون تتراوح أعمارهم بين 69.4 ± 10.37 عاماً مقابل 20 مجموعة تحكم تتراوح أعمارهم بين 63.65 ± 6.49 عاماً.

الرجال أكثر عرضة للإصابة بمرض باركنسون مقارنة بالنساء. لوحظ أن مقارنة بالنساء. لوحظ أن سكان باركنسون يتمتعون بوزن طبيعي في حين أن السكان الضابطين يعانون من زيادة خفيفة في الوزن (مؤشر كتلة الجسم 25). أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن 40% من مرضى باركنسون مقابل 50% من حالات التحكم يعانون من زيادة الوزن بينما 5% من كلا المجموعتين يعانون من السمنة. كما أظهرت النتائج أن 50% من حالات باركنسون تعاني من نقص في الوزن منذ ظهور المرض. لم يكن هناك فرق كبير بين مؤشر كتلة الجسم قبل وأثناء المرض في مرضى باركنسون. في حين أنه فيما يتعلق بالزلال الذي يعد علامة على نقص التغذية في مجموعتي التحكم في الحالة ، وجدنا أن 10% من سكان باركنسون يعانون من نقص الألبومين الدم مقابل 00% في المجموعة الضابطة. لاحظنا اختلافاً كبيراً في مستويات الألبومين بين مرضى باركنسون وضوابط الحالة ($P < 0.05$). فيما يتعلق بتوازن الدهون ، لاحظنا فرط كوليسترول الدم ، زيادة شحوم الدم ونقص HDL-C في غالبية مرضى باركنسون. كان هناك فرق معنوي مقارنة بالضوابط ($P > 0.05$) فيما يتعلق بارتفاع شحوم الدم. وفقاً لمقياس Hohen و Yahr ، فإن غالبية مرضانا في المرحلة الأولى. وقد لوحظ أن مرضى باركنسون في جميع المراحل الخمس يعانون من أعراض غير حركية أكثر من الأعراض الحركية. تظهر نتائجنا أيضاً أن المقياس ليس له أي تأثير على مؤشر كتلة الجسم ، ولكن له تأثير على مستويات الألبومين.

تسمح الإدارة الغذائية أثناء مرض باركنسون باكتشاف العديد من الاضطرابات الوظيفية أو تقييمها بشكل أفضل ، لاكتشاف التغيير المبكر في الحالة التغذوية ، مما يغير بدوره أداء الجهاز المناعي لدى مرضى باركنسون.

الكلمات المفتاحية: مرض باركنسون. تَغذِيَّة ؛ جهاز المناعة ؛ مقياس هوهين ويهر. المؤشرات الغذائية

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU I. 1. DIFFERENCE ENTRE L'ECHELLE DE HY CLASSIQUE ET L'ECHELLE DE HY MODIFIEE(GOETZ ET AL. 2004)	6
TABLEAU I. 2.CARACTERISTIQUES DE LA MALADIE DE PARKINSON EN FONCTION DE LAGE D'APPARITION DES SYMPTOMES(« SCDPHA_T_2009_GATEFF_DIMITRI.PDF » S. D.)	7
TABLEAU I. 3.GENE LIES A DES FORMES HEREDITAIRE DE LA MALADIE PARKINSON(VILA ET PRZEDBORSKI 2004).	15
FIGURE II. 1.EFFETS METABOLIQUES DES CYTOKINES.....	28
FIGURE II. 2. DIAGRAMME DU RISQUE DE SEPSIS ET DE DECES EN CAS DE DENUTRITION (« DOSSIER : NUTRITION ET IMMUNITE » S. D.	30
TABLEAU V. 1.REPARTITION DES DEUX POPULATIONS ETUDIEES PATIENTS VS TEMOIN PAR AGE ET SEXE DANS LA WILAYA DE TLEMCEN.....	46
TABLEAU V. 2.CARACTERISTIQUES ANTHROPOMETRIQUES DES DEUX POPULATIONS PATIENTS VS TEMOIN	46
TABLEAU V. 3. COMPARAISON ENTRE IMC AVANT ET APRES LA MALADIE	47

LISTE DES FIGURES

FIGURE I. 1 LA PLANTE MUCUNAPURIENES.....	3
FIGURE I. 2. LIVRE DE DR JAMES PARKINSON	3
FIGURE I. 3. COURBE DE PREVALENCE DE LA MALADIE DE PARKINSON EN FONCTION DE L'AGE	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE I-4.COURBE DE PREVALENCE DE LA MALADIE DE PARKINSON CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES.....	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
FIGURE I. 5. LA VOIE NEURONAL IMPLIQUEES DANS MP	17
FIGURE I. 6. IMAGE TEP DE L'ABSORPTION DE ¹⁸ F-DOPA STRIATALE CHEZ UN SUJET NORMAL ET CHEZ UN PATIENT ATTEINT DE MP	19
FIGURE I. 7. SCHEMA DE LA VOIE NIGRO-STRIEE CHEZ UN INDIVIDU NORMALE ET AUTRE MALADE AVEC MP	19
FIGURE I. 8. MARQUAGE IMMUN-HISTOCHIMIQUE DE CL DANS LES NEURONES DOPAMINERGIQUE	20
FIGURE I. 9. SCHEMA DE SITES D'ACTION DES PRINCIPAUX MEDICAMENTS ANTIPARKINSONIENS	21
FIGURE I. 10.SCHEMA DE METABOLISATION DE LA L-DOPA EN DA.....	21
FIGURE I. 11. SCHEMA EXPLICATIVE DU ROLE DE ICOMT ET IMAO-B DANS LA MALADIE PARKINSON	22
FIGURE I. 12. ENCEPHALIQUE PREOPERATOIRE.....	24
FIGURE I. 13.RADIOGRAPHIE DU CRANE DE FACE AVEC ELECTRODES DEFINITIVES EN PLACE	24
FIGURE I. 14. IRM ENCEPHALIQUE POSTOPERATOIRE.....	24
FIGURE II. 1. DIAGRAMME DU RISQUE DE SEPSIS ET DE DECES EN CAS DE DENUTRITION (« DOSSIER : NUTRITION ET IMMUNITE » S. D.....)	30
FIGURE III.1. REPRESENTATION DU CHOLESTEROL EN STRUCTURE PLAN (GILLES C,2010).....	33
FIGURE III.2. LIPOPROTEINES HDL ET LDL TRANSPORTEURS DE CHOLESTEROL.....	36
FIGURE III. 3. SCHEMA SUR LA RELATION DE NUTRITION AVEC MP(SEIDL ET AL.2014).....	39
FIGURE V. 1.IMC DES DEUX POPULATIONS CAS-TEMOIN.....	47
FIGURE V. 2. ALBUMINEMIE CHEZ LES DEUX POPULATIONS CAS-TEMOINS.....	48
FIGURE V. 3.CHOLESTEROL CHEZ LES DEUX POPULATIONS CAS-TEMOINS.....	48
FIGUREIV. 4.TRIGLYCERIDE DEUX POPULATIONS CAS-TEMOINS.....	49
FIGURE V. 5.HDL DES DEUX POPULATIONS CAS-TEMOINS.....	49
FIGURE V. 6.LDL DE DEUX POPULATIONS CAS-TEMOINS.....	50
FIGURE V. 7.REPARTITION DES PATIENTS PARKINSONS EN FONCTION DE L'ECHELLE HOEHN ET YAHR.....	50
FIGURE V. 8.SYMPTOME NON MOTEURS DE MALADIE PARKINSON AU COURS DE STADE-01-.....	51
FIGURE V. 9.SYMPTOME MOTEURS DE MALADIE PARKINSON AU COURS DE STADE-01-.....	51
FIGURE V. 10. SYMPTOME NON MOTEURS DE LA MALADIE PARKINSON AU COURS DE STADE-01.....	52
FIGURE V. 11. SYMPTOMES MOTEURS DE LA MALADIE PARKINSON AU COURS DE STADE -02-.....	52
FIGURE V. 12.SYMPTOMES NON MOTEURS DE LA MALADIE PARKINSON AU COURS DE STADE -03-	53
FIGURE V. 13.SYMPTOMES MOTEURS DE LA MALADIE PARKINSON AU COURS DE STADE -03-.....	53
FIGURE V. 14.SYMPTOMES NON MOTEURS DE LA MALADIE PARKINSON AU COURS DE STADE -05-	54
FIGURE V. 15.SYMPTOMES MOTEURS DE LA MALADIE PARKINSON AU COURS DE STADE -05-.....	54
FIGURE V. 16.ORIGINE DE MALADIE PARKINSON.....	54
FIGURE V. 17. IMC CINQ STADES D'ECHELLE.....	55
FIGURE V. 18.ALBUMINE CINQ STADES D'ECHELLE DE HY.....	55
FIGURE V. 19. CHOLESTEROL CINQ STADES D'ECHELLE DE HY.....	56
FIGURE V. 20.TRIGLYCERIDE CINQ STADES D'ECHELLE DE HY.....	56
FIGURE V. 21.HDL-C CINQ STADES D'ECHELLE DE HY.....	56
FIGURE V. 22.LDL-C CINQ STADES D'ECHELLE DE HY.....	57

LISTE DES ABEREVATION

AD	Adéhyde déshydrogénase
BHE	Barrière Hémato-encéphalique
CL	Corps de Lewy
DA	Dopamine
DAT	Dopamine Active Transport
DOPA	Dihydro xyphénylalanine
HVA	Acide Homovalinique
HY	Hoehn et Yahr
ICOmT	Les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase
IDDC	Inhibiteurs de Dopa-décarboxylase périphérique
IMC	l'indice de masse corporelle
IMOA-	Monoamine Oxydase Type B
MP	Maladie de Parkinson
ND	Neurones Dopaminergiques
NM	Neuromélanine
RL	Radicaux Libres
SN	Substance Noir
SN.pc	Substance Nigra pars compacta
SO	Stress Oxydative
VPP	Valeur Prédictive Positive
α-syn	α -synucléine

TABLE DES MATIERES

Résumés	
Abstract	
ملخص	
Liste des Tableaux	
Liste des Figures	
Liste des Abréviations	
INTRODUCTION GENERALE	1
I-Maladie Parkinson	3
I.1 Historique	3
I.2 Epidémiologie	4
I.3 Classification	5
I.4. Evolution des formes cliniques	7
I.4.1. Formes à début précoce	7
I.4.2. Formes à tardif précoce	7
I.4.3. Evolution naturelle de la maladie de Parkinson	8
I.4.3.1. Lune de miel	8
I.4.3.2. Etape des complications motrices liées au traitement	8
I.4.4. Phases de détérioration motrice et cognitive	8
I.4.4.1. Troubles de la marche	8
I.4.4.2. Troubles cognitifs et comportementaux	8
I.4.4.3. Troubles dysautonomiques	9
I.5. Symptomatologie	9
I.5.1. Symptômes moteurs	9
I.5.1.1. Akinésie / bradykinésie / hypokinésie	9
I.5.1.2. Tremblements de repos	10
I.5.1.3. Hypertonie	10
I.5.1.4. Instabilité posturale	10
I.5.2. Symptômes non moteurs	11
I.5.2.1. Hyposmie	11
I.5.2.2. Perturbations du système nerveux autonome	11
I.6. Diagnostique	11
I.6.1. Critères cliniques de la maladie de Parkinson	11
- Tremblement de repos	12
- Rigidité de type plastique	12
- Akinésie / bradykinésie / hypokinésie	12
I.6.2. Diagnostic de maladie parkinson au cours de la maladie	12
I.6.2.1. Au début des symptômes	12
I.6.2.1.1. Test de l'odorat	13
I.6.2.2. Après de 3 à 5ans	13
I.6.2.3. Après une dizaine d'année	13
I.6.3. Examens pour éliminer d'autre maladie	13
I.7. Étiologie	14
I.7.1. MP héréditaire	14
I.7.1.1. Gène de l'α-synucléine	15
I.7.1.2. Gène Dj-1	15
I.7.1.3. Gène PINK1	16
I.7.1.4. Gène parkine	16
I.7.2. Maladie de parkinson idiopathique	16
I.7.2.1. Stress oxydatif	16
I.7.3. facteurs environnementaux	17
I.8. Neuropathologie	17
I.8.1. Récepteur dopaminergique	18

I.8.1.1. Récepteurs de Type D1 ou D1-like	18
I.8.1.2. Récepteurs de type D2	18
I.8.2. Excès de dopamine.....	18
I.8.3. Neurons dopaminergiques et MP	19
I.8.3.1. Dépigmentation de SN	19
I.8.3.2. Présence de corps de lewy	20
I.9. Traitement	20
I.9.1. Traitement médicamenteux.....	21
I.9.1.1. Médicaments visant à combler le déficit en DA	21
I.9.1.1.1. Lévodopa.....	21
I.9.1.1.2. Inhibiteurs de la dégradation de la DA.....	22
I.9.1.2. Médicaments n'agissant pas par l'intermédiaire de la DA	23
I.9.1.2.1. Antagonistes.....	23
I.9.1.2.2. Agonistes dopaminergiques.....	23
I.9.2. Traitement neurochirurgicaux	24
I.9.2.1. Stimulation cérébrale profonde	24
I.9.3. Rééducation.....	24
I.9.4. Orthophonie	24
I.9.5. Kinésithérapie	24
II. Immunité et dénutrition	26
II.1. Réponse immunitaire	26
II.1.1. Cytokines	26
II.1.2. Effets métaboliques des cytokines	26
II.2. Alimentation et Réponse Immunitaire	28
II.2.1. Carences alimentaires et Immunité.....	28
II.2.2. Impact de la dénutrition sur les fonctions immunitaires	29
III- Rôle de la Nutrition dans la Maladie de Parkinson	32
III.2. Lien entre critères nutritionnels cliniques et maladie de Parkinson	32
III.1. Indice de masse corporelle.....	32
III.2. bilan lipidique	32
III.2.1. Cholestérol total	32
- Cholestérol total et risques de MP	33
III.2.2. Lipoprotéines.....	34
III.2.2.1. Lipoprotéines a faibles densité	34
- LDL et risques de MP	35
III.2.2.2. Lipoprotéines de haute densité	35
- HDL et risques de MP	35
III.2.2.3. Différence entre HDL et LDL	35
III.2.3. triglycérides	36
- Triglycérides et risque de parkinson	36
III.3. Albumine	37
- Albumine et le risques de MP	37
III- Rôle de la Nutrition dans la maladie Parkinson	38
III.2.1. Nutriments pouvant être associés à un risque accru ou à une progression de la Maladie de Parkinson	39
III.2.1.1 Les produits laitiers	39
III.2.2. Nutriments pouvant être associés à une diminution du risque ou à la progression de la MP	40
<input type="checkbox"/> Phytochimiques	40
<input type="checkbox"/> Omega-3	40
<input type="checkbox"/> Caféine	41
IV. Population et Méthodes	42
IV.1. Objectif de l'Etude	42
IV.2. Lieu et Type de l'Étude	42
IV.3. Population Cible et Critères d'Inclusion.....	42
IV.4. Enquête par Questionnaire.....	42
IV.5. Analyses Biochimiques	43
IV.5.1. Dosage d'albumine	43
IV.5.2. Dosage de bilan lipidique	43

IV.5.2.1. Cholestérol Total	43
IV.5.2.2. Triglycérides	44
IV.5.2.3. HDL cholestérol & LDL Cholestérol	44
IV.6. Analyse Statistiques.....	45
V. Résultats.....	46
V.1. Marqueur Nutritionnel IMC.....	46
- IMC avant et après la maladie.....	47
V.2. Paramètres Biochimiques.....	48
V.2.1. Albumine	48
V.2.2. Bilan lipidique	48
V.2.2.1. Cholestérol Total	48
V.2.2.2. Triglycérides	49
V.2.2.3. HDL-Cholestérol	49
V.2.2.4. LDL-Cholestérol	50
V.3. Echelle de Hoehn et Yahr	50
V.3.1. Classification des stades	50
V.3.2. Analyse des Symptômes en fonction de l'Echelle de Hoehn et Yahr.....	51
- Stade 1	51
- Stade 2	52
- Stade 3	52
- Stade 5	53
V.3.3. Héritéité	54
V.3.4. Lien entre Echelle Hoehn et Yahr et différents paramètres	55
V.3.2.1 Effet de l'IMC sur les stades	55
V.3.3.2 L'effet de l'albumine sur les stades	55
V.3.3.3 L'effet de cholestérol sur les stades	55
V.3.3.4 L'effet de triglycéride sur les stades	56
V.3.3.5 L'effet de l'HDL sur les stades	56
V.3.3.6 L'effet de l'LDL sur les stades	57
VI. Discussion	58
Conclusion Générale.....	62
Références.....	63
Annexes	69

INTRODUCTION GENERALE

En raison de l'augmentation significative de l'espérance de vie observée au cours des dernières décennies, les maladies associées au vieillissement sont devenues une priorité de santé publique. Cette évolution démographique motive les chercheurs et les cliniciens de divers domaines à mieux comprendre ces maladies afin d'offrir une détection précoce.

La maladie de Parkinson (MP) fait partie des maladies neurodégénératives les plus fréquentes, liées au vieillissement, il en résulte de la mort lente et progressive des neurones du cerveau qui jouent un rôle important dans le contrôle des mouvements, les personnes atteintes font peu à peu des gestes rigides, saccadés et incontrôlables.

La MP touche plus de 300 000 personnes chaque année dans le monde. En Algérie, plus de 70.000 personnes sont touchées par cette maladie d'évolution progressive (Nassima s. d. 2022). La prévalence de cette pathologie augmente de façon exponentielle avec l'âge, on estime qu'à 65 ans, une personne sur 100 serait atteinte, et 2 personnes sur 100 seraient atteintes à 70 ans et plus (Wong, Gilmour, et Ramage-Morin 2014)

La neurodégénérescence dopaminergique est un mort de ces neurones, qui provoque des symptômes de mouvement liés à la maladie (symptômes moteurs). (Bonnet, 2001)

Dans la pratique clinique et la recherche, l'évaluation des patients atteints de MP est généralement réalisée à l'aide d'échelles d'évaluation telles que : l'échelle de Hoehn et Yahr et l'échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson (UPDRS). L'échelle de Hoehn et Yahr (HY) est utilisée dans le monde entier pour évaluer globalement la progression de la maladie de Parkinson (MP).

Bien que la nutrition joue un petit rôle dans l'apparition de la maladie de Parkinson, elle semble jouer un rôle important dans sa progression. La maladie de Parkinson est en grande partie une affection neurologique, mais elle peut également

provoquer des symptômes dans d'autres parties du corps, comme le tractus gastro-intestinal comme la dysphagie, constipation... **(Toulouse et Sullivan 2008)**

Les fonctions du système immunitaire sont diminuées en cas de malnutrition, où tous les organes lymphoïdes présentent une diminution de taille et de fonction, diminution de la fonction biologique de divers types de cellules de manière significative et L'atrophie de thymus.

La malnutrition, la perte de poids, la fonte de la masse musculaire et de la masse grasse sont fréquentes chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. La malnutrition est une des principales causes de déséquilibre ou de faiblesse du système immunitaire. En effet, en raison de sa complexité et de son importance, le système immunitaire exige la participation de tous les éléments nutritifs pour se maintenir dans un bon état de fonctionnement et d'équilibre. Les globules blancs sont très sensible à l'apport qualitatif et quantitatif des micronutriments. Quantitatif car l'apport d'énergie influe sur le fonctionnement du système immunitaire et les nutriments sont nécessaires à la synthèse et à la sécrétion des molécules de l'immunité. Qualitatif car les lymphocytes ont besoin d'acides aminés essentiels pour se construire.

L'objectif de cette étude est d'estimer le lien entre marqueurs nutritionnels clinique et maladie de Parkinson , effet de la dénutrition sur le système immunitaire ainsi d'analyser la progression de cette maladie selon l'Echelle de Hoehn et Yahr.

I-Maladie Parkinson

I.1 Historique

La maladie de Parkinson est connue depuis l'Antiquité, sous le nom de kampavata, lancée par l'école indienne Ayurveda, elle était traitée par la plante mucuna puriènes)(Katzenschlager et al., 2004)



Figure I. 1 La plante mucunapuriènes (« Amazon.com: Hoxem Mucuna Pruriens Florida Velvet Bean (Black) - 25-50 Seeds: s. d.)

La maladie de Parkinson fût pour la première fois décrite par le physicien Galen dans des écrits sur ce qu'il appela la « paralysie agitante » MP est décrit et détaillé en 1817 par le Dr James Parkinson dans un livre de 60 pages intitulé "An Essay on the Shaking Palsy"(Fig.I-2) , L'essai décrivait six cas d'une maladie qui allait ensuite prendre le nom de « maladie de Parkinson » (MP) .(Goetz ,2011)

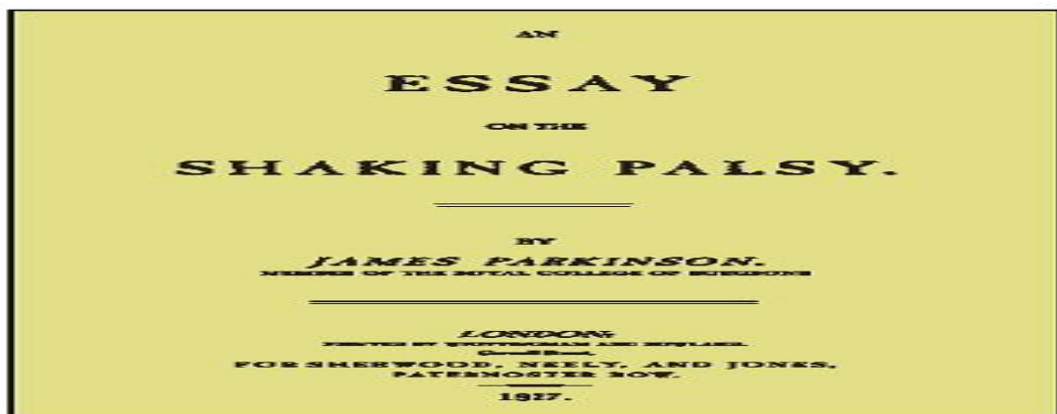


Figure I. 2. Livre de Dr James Parkinson (Parkinson's Disease: Overview 2019)

Dans les années 1870, Jean-Martin Charcot a affiné les descriptions cliniques de la paralisagitants (3)(5)(Parkinson's Disease: Overview 2019).

Longtemps avant que la rigidité apparaisse réellement, les patients rencontrent des difficultés significatives à accomplir des activités ordinaires : ce problème possède une autre cause, Leur problème se rapporte davantage à une certaine lenteur dans l'exécution des mouvements qu'à une faiblesse réelle. Charcot a rejeté les termes paralytiques, paralysie agitante et leur a préféré le terme « maladie de Parkinson » (« An Essay on the Shaking Palsy » 1817).

En 1895, une autopsie sur un patient atteint de la MP a conduit Édouard Brissaud à suggérer que c'était une région du cerveau appelée substance noire qui était à l'origine de la MP (Lees, Hardy, et Revesz 2009).

I.2 Epidémiologie

La maladie de parkinson représente une cause fréquente de morbidité qui affecte 1 à 2 pour 1000 de la population à tout moment, clairement la plupart souvent dans les tranches d'âge supérieures (Tysnes et Storstein 2017). Les estimations de la prévalence de Parkinson touchent 0.3% de la population générale des pays industrialisés, et 1% de la population a plus de 60 ans (Samii, Nutt, et Ransom 2004).

Les variations interculturelles de la prévalence des MP pourraient être intéressantes d'un point de vue étiologique, car elles pourraient être causées par des différences d'exposition environnementale ou de distribution des gènes de susceptibilité. Seules quelques études aux méthodologies très différentes se sont penchées sur l'ethnicité et l'apparition de la maladie de Parkinson. Bien que le MP soit moins courant chez les Noirs et les Asiatiques que chez les Blancs (Fig.I-3) (de Lau et Breteler 2006).

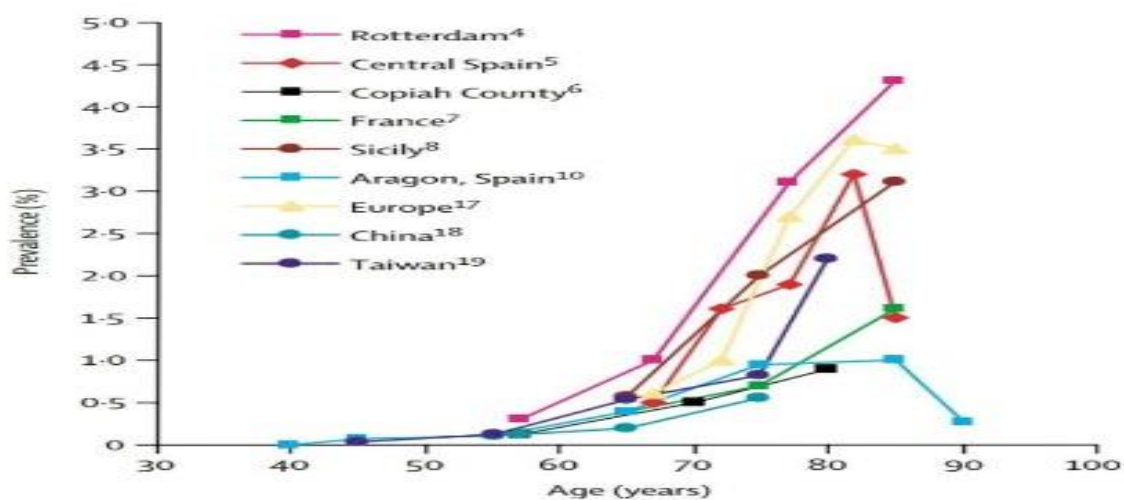


Figure I. 3. Courbe de prévalence de la maladie de parkinson en fonction de l'âge (de Lau et Breteler 2006)

La MP est incontestablement une maladie liée à l'âge : elle est peu fréquente avant 50 ans et sa prévalence augmente avec l'âge pour atteindre 4 % dans les tranches d'âge les plus élevées(Meara et Koller 2000). Les premiers signes de la maladie de parkinson peuvent apparaître avant l'âge de 20ans.

Plusieurs études montrent que les hommes sont plus susceptibles de développer la maladie que les femmes(Kalia et Lang 2015). Dans les tranches d'âge nettement supérieures, cette différence entre les sexes se réduit considérablement, probablement dû à la mortalité (Fig. I-4) (Shulman 2007).

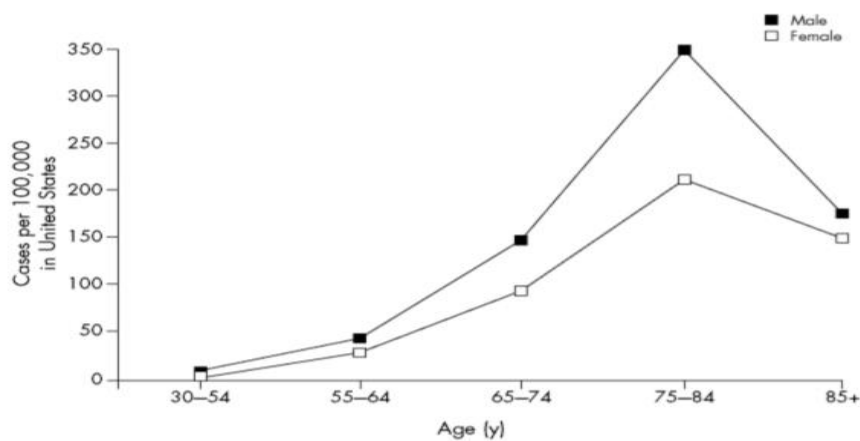


Figure I-4.Courbe de prévalence de la maladie de parkinson chez les hommes et les femmes (Shulman 2007).

I.3 Classification

Il existe plusieurs échelles d'évaluation différentes qui peuvent être utilisées pour évaluer le stade de la maladie de Parkinson chez un individu.Les deux plus couramment utilisées sont l'échelle de Hoehn et Yahr et l'échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson.

L'échelle de Hoehn et Yahr (HY) a été publiée pour la première fois en 1967 dans la revue Neurology par Margaret Hoehn et Melvin Yahr (Hoehn et Yahr 1998), C'est une échelle de stade clinique qui fournit une évaluation globale(Geminiani et al. 1991), la plus largement utilisée pour décrire la gravité de la MP dans le monde(Mitchell et al. 2000). Même pour des troubles autres que la MP, et la deuxième mesure de résultat la plus couramment utilisée après l'échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson (UPDRS).

Elle a été conçue à l'origine comme une simple échelle descriptive de stadification qui fournit une estimation générale de la fonction MP, l'échelle continue d'être largement utilisée.

Conçu à l’origine comme une échelle à cinq points (1 à 5), La valeur 1 implique que le patient à peu ou pas d’incapacité fonctionnelle et 5 implique que le patient est totalement dépendant(**Goetz et al. 2004**).

Il a depuis été mis à jour en 1983 par Larsen et al, dans un article intitulé « Problèmes théoriques et pratiques dans l’évaluation des déficits et la thérapie dans le parkinsonisme ». pour inclure des échelles de 1,5 et 2,5 pour aider à décrire la progression intermédiaire de la maladie(**Santos García et al. 2021**).

Echelle de HY fournit une évaluation globale de la gravité basée sur les caractéristiques cliniques et le handicap fonctionnel. Facile à remplir, rapide à appliquer et pratique pour la recherche de patients et les milieux de soins(**Diamond et Markham 1983**)

L’évaluation nécessite un examen médical, et la note est établie sur la base des informations fournies par les patients et leurs soignants (**Tableau I-1**) (**Goetz et al. 2004**)

Tableau I. 1. Différence entre l’échelle de HY classique et l’échelle de HY modifiée(Goetz et al. 2004)

Les stades de l’échelle de HY		Les stades de l’échelle de HY modifiée	
Atteinte unilatérale uniquement, généralement avec une atteinte fonctionnelle minimale ou nulle.	1	1	Implication unilatérale uniquement
	1.5	1.5	Atteinte unilatérale et axiale
Bilatéral ou médian Implication, sans Trouble de l’équilibre	2	2	Atteinte bilatérale sans trouble de l’équilibre
	2.5	2.5	Maladie bilatérale bénigne avec récupération au test de traction
Premier signe d’altération des réflexes de redressement. Ceci est évident par l’instabilité lorsque le patient se tourne ou est démontré lorsqu’il est poussé hors de l’équilibre debout avec les pieds joints et les yeux fermés. Sur le plan fonctionnel, le patient est quelque peu limité dans ses activités mais peut avoir un certain potentiel de travail selon le type d’emploi. Les patients sont physiquement capables de Leader indépendant La vie et leur handicap est léger à modéré.	3	3	Maladie bilatérale légère à modérée ; une certaine instabilité posturale ; physiquement indépendant
Maladie complètement développée, gravement invalidante ; le patient est toujours capable de marcher et de se tenir debout sans aide, mais il est nettement incapable.	4	4	Handicap sévère : toujours capable de marcher ou de se tenir debout sans aide
Contenu au lit ou au fauteuil roulant à moins d’être aidé.	5	5	En fauteuil roulant ou alité à moins d’être aidé

L’échelle modifiée ne devrait pas être utilisée en raison d’un manque d’essais cliniques et que les grandes catégories de l’échelle originale ne permettent pas la détection interventions

efficaces. Pour ces raisons, l'échelle est couramment utilisée dans les essais cliniques pour définir les critères d'inclusion et d'exclusion, mais pas comme mesure de résultat (Goetz et al. 2004).

I.4. Evolution des formes cliniques

I.4.1. Formes à début précoce

Peu de formes pures de tremblement, un début précoce des mouvements involontaires, une variation des symptômes sous dopa thérapie et des problèmes posturaux et cognitifs d'apparition tardive distinguent les types d'apparition précoce. Ils débutent fréquemment par une dystonie focale de la crampe de la machine à écrire qui ne s'accompagne pas de micrographie et/ou une dystonie de la main ou du pied (« SCDPHA_T_2009_GATEFF_DIMITRI.pdf » s. d.).

I.4.2. Formes à tardif précoce

Évolution disproportionnée plus sévère, ainsi qu'une moindre sensibilité à la L-dopa (l'évolution vers la baisse d'efficacité étant plus rapide). L'accélération posturale et les symptômes axiaux, le déclin cérébral et un épisode de désorientation mentale se sont tous manifestés plus tôt dans ce cas. La L-dopa est moins susceptible de provoquer une fluctuation des symptômes de mouvements involontaires (« SCDPHA_T_2009_GATEFF_DIMITRI.pdf » s. d.).

Tableau I. 2. Caractéristiques de la maladie de Parkinson en fonction de l'âge d'apparition des symptômes (« SCDPHA_T_2009_GATEFF_DIMITRI.pdf » s. d.)

	Juvénile	Précoce	Tardif
Âge	<20	20<âge<40	>40
Incidence/100 000	0.01	0.15 (35-39 ans)	1.5 (60-64ans)
Dystonie précoce	+++	++	+
Hypertonie	+++	++	+
Troubles de marche	+	+	++
Tremblement	++	++	+++
Périodes OFF précoces	++	++	-
Progression	Lente	Lente	Moyenne à rapide
Dyskinésies (à 3 ans)	++	+++	++
Fluctuations motrices	+++	+++	++
Troubles cognitifs	-	+	++
Génétique	50%	+ Ou -	Rare

I.4.3. Evolution naturelle de la maladie de Parkinson

Il existe deux phases après le diagnostic et le début du traitement antiparkinsonien : la phase "lune de miel" et la phase "problèmes moteurs liés au traitement dopaminergique.

I.4.3.1. Lune de miel

Elle intervient après la mise en place d'un traitement dopaminergique chez le patient parkinsonien permettant un bon contrôle de la symptomatologie pendant une durée variable, jusqu'à dix ans dans ce cas. Pendant ce temps, le patient n'est que faiblement impacté par les symptômes de la maladie et peut ainsi mener une vie relativement normale stade (1 et 2 de l'échelle de HY)(Gershanik 2010).

I.4.3.2. Etape des complications motrices liées au traitement

Elle est caractérisée par le développement des fluctuations de symptômes moteurs, des mouvements involontaires et des fluctuations non motrices(Gershanik 2010)

I.4.4. Phases de détérioration motrice et cognitive

Ils ne sont pas sensibles aux traitements dopaminergiques. Signes moteurs axiaux
Dysarthrie (et dysphagie).(Tolosa et al. 2009)

I.4.4.1. Troubles de la marche

- Enrayement cinétique (feeling) : les pieds restent « collés au sol » à l'initiation de la marche.
- Destination : brutal emballement de la marche qui devient incontrôlable, risque de chute.
- Troubles de la posture : triple flexion, camptocormie (flexion du tronc en avant), syndrome de Pise (flexion latérale du tronc)
- Troubles de l'équilibre postural avec chutes en arrière(Tolosa et al. 2009).

I.4.4.2. Troubles cognitifs et comportementaux

Syndrome dysexécutif, évoluant vers une démence (30 % des patients, 80 % après 15 à 20 ans d'évolution).

Le traitement dopaminergique peut provoquer des hallucinations, voire un véritable délire (notamment paranoïaque). La survenue de ces troubles peut être indicatrice d'une évolution de la

maladie vers un état démentiel. (« **Les troubles de la marche dans la maladie de Parkinson : problématique clinique et physiopathologique - ScienceDirect** » s. d.).

I.4.4.3. Troubles dysautonomiques

Ils s'accroissent avec le temps, associant selon les cas : hyper salivorrhée, constipation, hypotension artérielle orthostatique, troubles vésico-sphinctérien (« **Les troubles de la marche dans la maladie de Parkinson : problématique clinique et physiopathologique - ScienceDirect** » s. d.).

I.5. Symptomatologie

Au fur et à mesure que le MP progresse, une variété de symptômes moteurs et non moteurs apparaissent, dont certains sont graves. Les symptômes, principalement du système nerveux, caractérisent la maladie et permettent d'établir un diagnostic

I.5.1. Symptômes moteurs

La MP se manifeste par quatre symptômes cardinaux moteurs, qui sont la bradykinésie, les tremblements de repos, la rigidité musculaire et l'instabilité posturale. L'auteur Pierre Pollak a réussi à bien les décrire dans son ouvrage intitulé «La maladie de Parkinson»(Shahed et Jankovic 2007).

I.5.1.1. Akinésie / bradykinésie / hypokinésie

La difficulté à initier un mouvement est associée à l'akinésie, alors que la bradykinésie est associée à une exécution ralentie et l'hypokinésie à une amplitude réduite(Fraix et al. 2004).

La combinaison de ces problèmes réduit l'activité motrice et complique les activités quotidiennes des membres de la majorité des patients. Par exemple, si le démarrage d'un nouveau pas devient difficile, l'approche doit être progressive et séquentielle, avec un tronc courbé vers l'avant s'accompagnant d'une réduction du ballant des bras (Parkinson 2002).

Le sens du mouvement a disparu, et les nombreuses composantes de l'acte moteur doivent être contactées indifféremment les unes après les autres, nécessitant une dépense énergétique constante, d'où une fatigue constante.

Lorsqu'il s'agit de surmonter des obstacles, la difficulté d'organiser le mouvement est particulièrement évidente (R et al. 2016)

Cette bradykinésie est généralement remarquée au début du processus d'écriture, lorsque l'écriture devient plus difficile, dentelée et petite. La bradykinésie entraîne une perte des mouvements automatiques et inconscients, obligeant le patient à réguler la majorité de ses mouvements involontairement, même ceux qu'il faisait auparavant sans y penser (**Rodriguez-Oroz et al. 2011**)

I.5.1.2. Tremblements de repos

Généralement, les tremblements commencent à apparaître au cours des premiers stades de la maladie. Cependant, ils ne sont prévalent que chez 70 % des patients parkinsoniens(**Hughes et al. 1993**).

Généralement, ce tremblement est atténué par des mouvements volontaires (par exemple, quand on peint, quand on danse, on ne tremble pas). L'inquiétude ou la tension, en revanche, peuvent amplifier le tremblement. Bien que les tremblements soient sans doute le symptôme le plus connu de la maladie de Parkinson, une personne sur trois ne tremble pas et ne tremblera jamais(**Parkinson 2002**)

I.5.1.3. Hypertonie

Également l'un des premiers symptômes émergeant de la MP. Affectant plus de 90% des patients, L'hypertonie où rigidité est liée à un tonus musculaire excessif et entraîne des raideurs et des tensions au niveau des membres lors de la mobilisation passive des articulations du patient (**Rodriguez-Oroz et al. 2011**). Elle peut concerner l'ensemble des muscles du corps mais elle est prédominante à l'extrémité où débutent les tremblements(**Weintraub, Comella, et Horn 2008**).

I.5.1.4. Instabilité posturale

Il est le dernier symptôme à apparaître et il reflète que la maladie progresse vers un stade avancé. C'est une prédisposition certaine aux chutes avec blessures (**Weintraub, Comella, et Horn 2008**).

Pour qu'un diagnostic de MP soit envisagé, le patient doit présenter au moins deux de ces symptômes moteurs : une bradykinésie associée à un autre déficit moteur .Cette affection doit également être bilatérale, asymétrique et évolutive dans le temps pour écarter d'autres maladies motiles et valider le diagnostic (**Hughes et al. 1993**)

I.5.2. Symptômes non moteurs

En plus des symptômes moteurs typiques de la MP, le patient parkinsonien peut ressentir un certain nombre de symptômes supplémentaires. Certains surviennent tôt, tandis que d'autres apparaissent beaucoup plus tard. Il s'agit de problèmes digestifs, cutanés, vasculaires et psychologiques (**Weintraub, Comella, et Horn 2008**).

I.5.2.1. Hyposmie

Est une réduction de l'odorat, qui est liée à la mort progressive des neurones dopaminergiques du bulbe olfactif, qui touche près de 90 % des parkinsoniens à un stade précoce (**Richard L. Doty 2012**).

I.5.2.2. Perturbations du système nerveux autonome

Tels que des troubles digestifs (constipation), urinaires (nycturie), sexuels, cardiovasculaires (hypotension orthostatique, arythmie), des troubles de la thermorégulation (**Weintraub, Comella, et Horn 2008**)

- Troubles neuropsychiatriques

Parmi lesquels on trouve la dépression, l'anxiété, l'apathie, ... etc (**R et al. 2016**).

- Troubles du sommeil

Peuvent apparaître avec notamment des difficultés à s'endormir, des insomnies, une somnolence de jour, une fragmentation du sommeil (**R et al. 2016**).

- Troubles sensoriels

Elle correspondent à des douleurs, retrouvées chez 2 patients sur 3 (**R et al. 2016**).

I.6. Diagnostique

I.6.1. Critères cliniques de la maladie de Parkinson

Le diagnostic de la maladie de Parkinson repose sur l'examen et l'interrogatoire du patient, à la recherche de symptômes moteur et non moteur.

Voici les trois indications cardinales les plus connues de la maladie de Parkinson :

- Tremblement de repos

Il est lent(4-6Hz) et répétitif mais disparaît lors de mouvements volontaires ou pendant le sommeil. C'est en général ce symptôme qui pousse le patient à consulter. Mais certains malades parkinsoniens ne tremblent pas et ne trembleront jamais (**Massano et Bhatia 2012**).

- Rigidité de type plastique

Elle est due à une hypertension de l'ensemble des muscles qui peut donner l'impression d'un corps figé. (**Massano et Bhatia 2012**)

- Akinésie / bradykinésie / hypokinésie

L'examen de ralentissement des gestes alternatifs rapides (opposition pouce-index, battre la mesure avec le pied), perte du ballant du bras avec, parfois, une lenteur de la marche (à petits pas), pauvreté de mouvements spontanés (clignement des yeux...), voix monocorde et monotone(**R. L. Doty et al. 1984a**).

D'autres indications cliniques qui peuvent aider au diagnostic de la maladie de Parkinson comprennent l'asymétrie des symptômes ; un côté du corps est davantage touché que l'autre, Une réponse à long terme marquée à la L-dopa.

Les meilleures valeurs prédictives positives (VPP) concernent les tremblements au repos, la bradykinésie et l'asymétrie des symptômes. La probabilité qu'un symptôme soit détecté lorsque la maladie est déterminée est connue sous le nom de VPP. En d'autres termes, si le symptôme est présent, plus la VPP est élevée, plus la maladie est probable. En conséquence, la combinaison des trois signes cardinaux et le début de l'asymétrie correspond à un VPP de 90 %. Cela indique que le patient a un risque de 90 % de développer la maladie de Parkinson(**Doctissimo 2019**).

I.6.2. Diagnostic de maladie parkinson au cours de la maladie

Les critères stipulent que le diagnostic doit être remis en cause à tout moment et doit s'adapter aux caractéristiques évolutives de la pathologie :

I.6.2.1. Au début des symptômes

Les critères cliniques à haute valeur prédictive positive(VPP) doivent être privilégiés. Tout autre symptôme inhabituel doit faire l'objet d'une enquête pour exclure la possibilité d'une autre maladie.(**Doctissimo 2019**).

I.6.2.1.1. Test de l'odorat

est un test plus important dans la phase précoce L'UPSIT est un test auto-administré (pour l'évaluation de l'odorat(3), Chaque identification correcte permet de gagner 1 point, ce qui signifie que le score UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test), maximum est de 40 points(R. L. Doty et al. 1984b)

I.6.2.2. Après de 3 à 5ans

La réaction à la L-dopa est maintenant un critère utile. Si une amélioration de 50 % des symptômes est enregistrée en réponse aux médicaments dopaminergiques, la personne est diagnostiquée avec la MP(**Doctissimo 2019**).

I.6.2.3. Après une dizaine d'année

Si la réaction pharmaceutique est confirmée et s'accompagne généralement de mouvements incontrôlables et involontaires, la personne est atteinte de la maladie de Parkinson (dyskinésies) et des problèmes psychiatrique.(**Doctissimo 2019**).

L'identification et la mise en relation des signes cliniques permettent d'établir un diagnostic. Le succès de la thérapie dopaminergique le prouvera. De plus, des examens d'imagerie (scanner, IRM cérébrale, scintigraphie cérébrale, etc.) peuvent être réalisés au cas par cas, mais ils ne sont normalement pas nécessaires pour diagnostiquer la maladie de Parkinson.(**Doctissimo 2019**).

En cas de présence de signes de parkinsonisme, peut être fait un bilan sanguine tels- que :Neuroleptiques, anti-vertigineux, antiémétique, hypnotiques et antihistaminiques(**Ali et Morris 2015**).

I.6.3. Examens pour éliminer d'autre maladie

Pour exclure d'autres troubles, des tests supplémentaires tels que des examens biologiques, une ponction lombaire ou une imagerie cérébrale peuvent être effectués. Les symptômes de la maladie de Parkinson ne sont pas toujours propres à cette maladie. Ils peuvent être liés à une variété d'autres troubles parkinsoniens, notamment :

La paralysie supra nucléaire progressive. Pour éliminer ce syndrome, il est conseillé de pratiquer une électro-oculographique ainsi que des tests neuropsychologiques.

Les atrophies multi-systématisées. Pour la détecter, un bilan urodynamique, ainsi qu'une IRM sont généralement prescrits. Des accidents vasculaires cérébraux et des traumatismes crâniens répétés, l'hydrocéphalie ou encore la présence de tumeurs

cérébrales peuvent être éliminés grâce à l'imagerie cérébrale (scanner cérébral, IRM). (**Ali et Morris 2015**)

Les dégénérescences cortico-basales peuvent être diagnostiquées à l'aide de tests neuropsychologiques, d'imagerie cérébrale ou d'une ponction lombaire. (**Tolosa et al. 2009**)

Le diagnostic de la maladie du corps de Lewy nécessite quant à elle une scintigraphie cérébrale. (**Tolosa et al. 2009**)

I.7. Étiologie

La maladie de Parkinson est une maladie chronique, progressive et à évolution lente qui présente un risque de réduction de la qualité de vie, de dépendance aux activités quotidiennes et de décès (**Soh, Morris, et McGinley 2011**)(**Driver et al. 2008**)

Au cours des dernières décennies, des enquêtes basées sur l'autopsie ont identifié un large éventail de variables pouvant entraîner la mort neuronale dans la maladie de Parkinson. Le stress oxydatif, le dysfonctionnement mitochondrial, l'apoptose et, plus récemment, l'inflammation en sont des exemples. Les résultats ont démontré que la situation était plus complexe que les idées émises au départ (« **SCDPHA_T_2009_GATEFF_DIMITRI.pdf** » s. d.)

La genèse spécifique de la maladie est encore inconnue. Outre les composantes génétiques de la transmission, plusieurs hypothèses existent (« **SCDPHA_T_2009_GATEFF_DIMITRI.pdf** » s. d.)

I.7.1. MP héréditaire

Environ 5 à 10 % des cas de maladie parkinsonienne héréditaire sont causés par des mutations génétiques. La MP héréditaire se manifeste précocement et avec des caractéristiques cliniques atypiques (**Vila et Przedborski, 2004**)

Quatre gènes liés dans des formes familiales inhabituelles de la MP ont été identifiés au cours des six dernières années : des mutations dans les gènes de l' α -synucléine et de l'ubiquitine hydrolase. Les formes autosomiques dominantes sont causées par des mutations des gènes UCH-L1 (ubiquitine carboxy-terminal hydrolase L1), tandis que les formes autosomiques récessives sont causées par des mutations des gènes parkin et des gènes DJ-1. (**Abou-Sleiman et al. 2003**)

Le **tableau I-3** présente quelques protéines codées par ces gènes ainsi que leur fonction. Les locus des gènes impliqués dans des formes familiales de la maladie parkinson sont désignés par l'acronyme Park suivi d'un chiffre. Ainsi, suite l'identification des mutations ponctuelles de gène snca, l' α -synucléine a été nommé par PARK1. Elle est aussi parfois appelé PARK4,

acronyme choisi au moment de la découverte des réplifications de gène snca.(Vila et Przedborski 2004)

Tableau I. 3.Gène liés à des formes héréditaire de la maladie parkinson (Vila et Przedborski 2004).

Locus	Protéine	Hérédité	Corps de Lewy	Fonction
Park1	α -synucléine	AR	+	-
Park2	Parkin	AD	-	Ubiquitine-ligase dont la mutation engendre un défaut d'ubiquitine des protéines à dégrader, conduisant à l'accumulation de celles-ci
Park3	Inconnue		+	
Park4	α -synucléine	AD	+	Réplication du gène snca engendrant l'accumulation de l'a-synucléine
Park5	UCHL-1	AD	?	Enzyme de désubiquitination dont la mutation perturbé l'hydrolyse la molécule d'ubiquitine fixée sur des protéines
Park6	Pink1	AR	+	Protéine kinase mitochondrial dont la mutation augmente la susceptibilité au stress oxydatif et l'apoptose
Park7	DJ-1	AR	?	Co-activateur de transcription jouant un rôle dans les phénomènes neuoprotection
Park8	LRK2	AD	-	Protéine kinase de fonction inconnue
Park9	ATP13A2	AD	?	ATP synthétase dont la mutation perturbé la synthèse des molécules d'ATP
Park10	Inconnue	AD	?	-
Park11	Inconnu	Ad	?	-

I.7.1.1. Gène de l' α -synucléine

L' α syn est une protéine de la famille des synucléines répandue dans tout le corps humain, en particulier dans le cerveau. α -syn a une plus grande chance d'agrégation. C'est le principal ingrédient des corps Lewy(CL) impliqués dans le développement de la MP en raison de cette capacité

Certaines données suggèrent que la protéine α -syn est liée à la MP. Pour deux raisons' α -syn est impliqué dans l'apparition de la maladie de Parkinson. Premièrement, une mutation faux-sens sur le chromosome 4 affectant le gène qui produit cette protéine, SNCA, a été liée au développement de versions familiales de la maladie(« 030110307.pdf » s. d.).

Deuxièmement, il a été découvert qu'il s'agissait du composant principal des CL, où il est abondant sous forme agrégée. Ces agrégats ont été observés dans une variété de troubles neurodégénératifs, dont la maladie d'Alzheimer et la démence à CL. D'autres études ont montré que la simple introduction de formes agrégées de α -syn suffit à provoquer des symptômes similaires à ceux observés dans la MP.

I.7.1.2. Gène Dj-1

Le gène DJ-1 code pour une protéine ubiquitaire bien conservée dont la fonction est inconnue à ce jour. DJ1 est une protéine fortement exprimée dans le cerveau et les tissus

périphériques. DJ1 est lié au MP car il est impliqué dans la réponse au SO et le maintien de l'équilibre mitochondrial(**Julie B 2009**).

Il existe plus de 11 mutations autosomiques récessives associées à ce gène, qui ont été identifiées dans deux familles de consanguinité européennes. Cette protéine a des fonctions variées dont la plus importante est celle d'antioxydant en réponse au SO(**Abou-Sleiman et al. 2003**).

I.7.1.3. Gène PINK1

PINK1 est une protéine de 581 acides aminés formée d'un domaine N-terminal de positionnement mitochondrial. Un motif de répétition sérine/thréonine hautement conservé et un domaine C-terminal d'autorégulation (**Bonifati et al. 2005**).

Plusieurs études dévoilent que la fréquence des mutations dans PINK1 se situe entre celles retrouvées chez DJ1 et chez la parkine (**Bonifati et al. 2005**).

Une mutation dans LRRK2 survient dans environ 5 à 6% des cas de MP idiopathique (**Gilks et al. 2005**).

I.7.1.4. Gène parkine

En général, les mutations dans le gène de la parkine sont retrouvées chez des patients atteints de la MP avant l'âge de 30 ans(**Julie, 2009**).

I.7.2. Maladie de parkinson idiopathique

La MP idiopathique est présente dans 95 % des nouveaux cas modifiés. Plusieurs théories ont été présentées pour expliquer l'apparition sporadique de la maladie. Les découvertes les plus intéressantes ont eu lieu ces dernières années, alors qu'aucune hypothèse significative n'a été émise. Bien sûr, l'âge est un facteur de risque important, mais d'autres facteurs tels que l'environnement jouent également un rôle important(**Julie, 2009**).

I.7.2.1. Stress oxydatif

Cependant, l'oxygène est impliqué dans des réactions toxiques, constituant une menace pour la santé humaine. En effet, le SO joue un rôle important dans la mort des Neurones Dopaminergiques (ND) du Substance Noir (SN) ainsi que dans diverses autres maladies neurodégénératives.

Cet état de stress est causé par une augmentation de la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), également appelées radicaux libres (RL), tels que O₂ et OH, ainsi que par une diminution des défenses antioxydants de l'organisme.

De ce fait, le faible impact des défenses antioxydants face à une surpopulation d'espèces très réactives conduit à une mauvaise inhibition du RL (« 030110307.pdf » s. d.).

I.7.3. facteurs environnementaux

Habitat en milieu industriel [exposition prolongée à des solvants organiques, à des métaux lourds (mercure, plomb, cadmium), au manganèse (métier de soudeur)],

Habitat en milieu rural (exposition aux pesticides organochlorés (intérêt des mesures de protection chez les travailleurs agricoles), (**consommation d'eau de puits**(« 030110307.pdf » s. d.).

Autre facture de risque :

-Infectieuse: Encéphalite léthargique et autres infections virales (SIDA, LEMP, par exemple) ; maladie à prions....(**Tolosa, Wenning, et Poewe 2006**).

-Toxique : Monoxyde de carbone ; cyanure ; disulfure de carbone ; MPTP ; manganèse ; solvants... **Tolosa, Wenning, et Poewe 2006**)

-Origine médicamenteuse : Bloqueurs des récepteurs de la dopamine ; neuroleptiques classiques ; antipsychotiques atypiques ; médicaments épuisant la dopamine ; autres médicaments... **Tolosa, Wenning, et Poewe 2006**)

-Tumeurs cérébrales : supra-tentorielles et du tronc cérébral ; malformations artérioveineuses. (**Tolosa, Wenning, et Poewe 2006**)

I.8. Neuropathologie

Les signaux qui contrôlent les mouvements du corps propagent à travers le cerveau via des neurones nigrostriés.

Ces neurones projettent sur le noyau caudé et le putamen (qui composent le striatum) à partir du locus Niger et libèrent la dopamine DA. Dans le striatum, il y a un neurotransmetteur qui permet le contrôle du mouvement (Fig.I-7) (**Narimane.z.2016**)

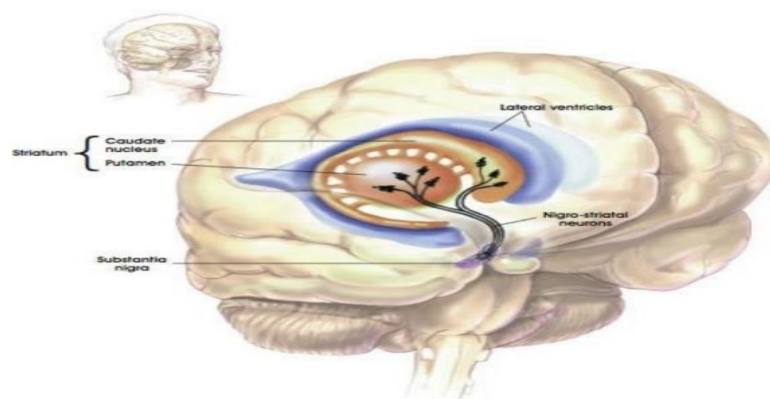


Figure I. 5. La voie neuronale impliquée dans MP (Narimane.z.2016)

Le DA fait partie de la famille des catécholamines de composés organiques qui agissent comme des hormones ou des neurotransmetteurs et sont synthétisés à partir de l'acide aminé tyrosine, La tyrosine hydroxylase hydroxyle le noyau phényle de la tyrosine, donnant la Dihydroxyphénylalanine (DOPA). La décarboxylation de DOPA par la DOPA-décarboxylase donne DA.

La DA est chargée dans des vésicules synaptiques à l'aide d'un transporteur appelé VMAT , Après avoir été délivrée au niveau des terminaisons présynaptiques, libérée dans la fente synaptique par exocytose (**Bruno Giros 2003**)

La DA libéré dans la fente synaptique est capturée par les récepteurs post – synaptiques. En conséquence, le signal neuronal est transmis par transduction. La réponse à ces signaux, provoque une cascade de signaux secondaires et de processus cellulaires internes.

I.8.1. Récepteur dopaminergique

Ce sont des récepteurs à sept domaines transmembranaires, post – synaptiques, interagissent avec les protéines liant le GTP (protéines G)].On connaît actuellement 5 types de récepteurs dopaminergiques, qui se divisent en deux sous-groupes :

I.8.1.1. Récepteurs de Type D1 ou D1-like

Ces récepteurs sont couplés à une protéine Gs ayant une stimulation positive sur l'adénylate cyclase.

I.8.1.2. Récepteurs de type D2

Comprenant les récepteurs D2, D3 et D4. Ces récepteurs sont couplés à une protéines Gi inhibant l'adénylate cyclase et diminuant ainsi les taux d'acétylcholine ainsi que de AMPc(**Jackson et Westlind-Danielsson 1994**).

I.8.2. Excès de dopamine

Quand il y a un excès de DA, il peut être détruit par des enzymes, la(MAO) et COMT ou capturée par les neurones présynaptiques dopaminergiques via des transporteurs sélectifs DAT, Qui contrôlent directement, à la fois dans le temps et dans l'espace, la concentration et la disponibilité de la DA libérée (Environ 80% de la DA libéré) (**B. Giros et Caron 1993**).

Les Deux enzymes interagissent dans l'espace synaptique pour rendre le DA inactif Deux enzymes interviennent dans l'espace synaptique pour inactiver la DA :

- la catéchol-O-méthyl-transférase (COMT), catalyse la méthylation d'un groupement hydroxyle pour conduire à la 3-méthoxytyramine.

- la monoamine oxydase (MAO), réalise l'oxydation de la fonction amine de la DA. Cette enzyme existe sous deux formes : la MAO-A et la MAO- B. La MAO-B prédomine dans le cerveau, la forme A est aussi présente dans le foie et le tube digestif.

L'action des enzymes COMT, MAO et AD aboutit à la synthèse d'acide homovalinique (HVA) à partir de DA. 11

I.8.3. Neurones dopaminergiques et MP

La MP est caractérisée par une dégénérescence progressive des ND, ce qui provoque une déficience en DA affecte la voie nigro-striée, une boucle de flux qui régit les mouvements volontaires. La **figure (8)** présente le déficit en DA chez un patient parkinsonien et deuxièmement, la voie nigro-striée fonctionnelle (S, S, et E 2001).

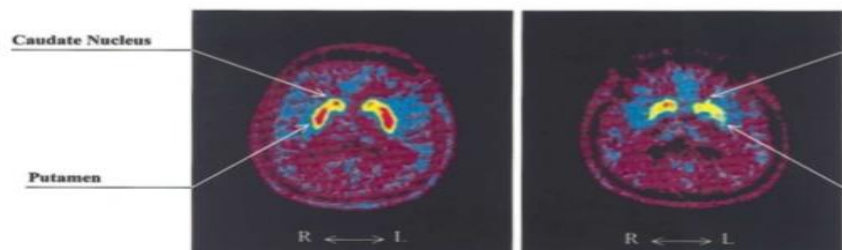


Figure I. 6. Image TEP de l'absorption de ^{18}F -Dopa striatale chez un sujet normal et chez un patient atteint de MP (S, S, et E 2001)

I.8.3.1. Dépigmentation de SN

La présence de neuromélanine (NM) dans la SNc est responsable de sa pigmentation, qui pourrait être liée à la vulnérabilité des ND de la SNc (Cotzias et al. 1964). Selon des études histologiques, ce pigment apparaît à l'âge de 2 ou 3 ans et s'accumule avec (Cowen 1986).

Le composant principal de la NM est la mélanine, qui est produite par l'auto-oxydation de la DA, de la noradrénaline et de la lévodopa (L-dopa) (Wakamatsu et al. 2003). De plus, la NM serait capable de chélater les ions ferriques ainsi que d'autres métaux de transition (Zecca et al. 2001). La NM provoque la formation d'espèces radicalaires toxiques en présence d'un excès d'ions fer. De plus, la toxicité du 1-méthyl-4-phénylpyridinium (MPP⁺) semble être augmentée par le NM synthétisé. La **figure I-9** illustre bien la perte de la pigmentation neuromélanique (Dauer et Przedborski 2003)



Figure I. 7. schéma de la Voie nigro-striée chez un individu normale et autre malade avec MP (Dauer et Przedborski 2003).

I.8.3.2. Présence de corps de lewy

Au cours d'études anatomopathologiques dans le SN de patients parkinsoniens, Lewy (1913) a découvert des inclusions cytoplasmiques qui sont devenues connues sous le nom de « corps de Lewy » (mémoire TH2).

La présence récurrente de ces inclusions intra-neuronales éosinophiles chez les patients atteints de MP a conduit à leur utilisation future comme marqueurs histopathologiques de la maladie.

Les CL sont généralement considérés comme des inclusions circulaires cytoplasmiques intra-neuronales d'un diamètre de 5 à 25 m (mémoire TH2).

Les CL sont principalement constitués d'une variété de protéines telles que l' α -synucléine, la parkine, l'ubiquitine et les neurofilaments (Spillantini et al. 1998). Leur localisation, qui s'étend au-delà de la zone mésencéphale, correspond aux premiers symptômes de la maladie (Natale et al. 2008). Les CL ont un centre densément granulé qui peut être détecté par immunohistochimie. La figure(10) décrit la détection de l' α -synucléines et de l'ubiquitine.

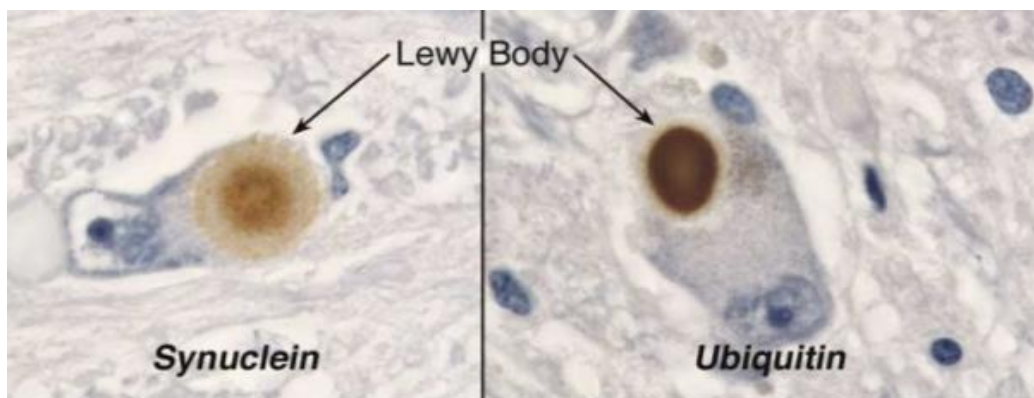


Figure I. 8. Marquage immun-histochimique de CL dans les neurones dopaminergiques (Dauer et Przedborski 2003).

I.9. Traitement

Il n'existe, à ce jour, pas de traitements capables de guérir la MP. Les traitements mis au point traitent les symptômes de la maladie et sont soit médicamenteux soit chirurgicaux (Zeghib, s. d.).

I.9.1. Traitement médicamenteux

A ce jour, il existe deux grandes classes de médicaments utilisés pour traiter les personnes atteintes de la MP, les médicaments visant à combler le déficit en DA et ceux n'agissant pas par l'intermédiaire de la DA (**Figure I-9**) (**Zeghibib, s. d.**).

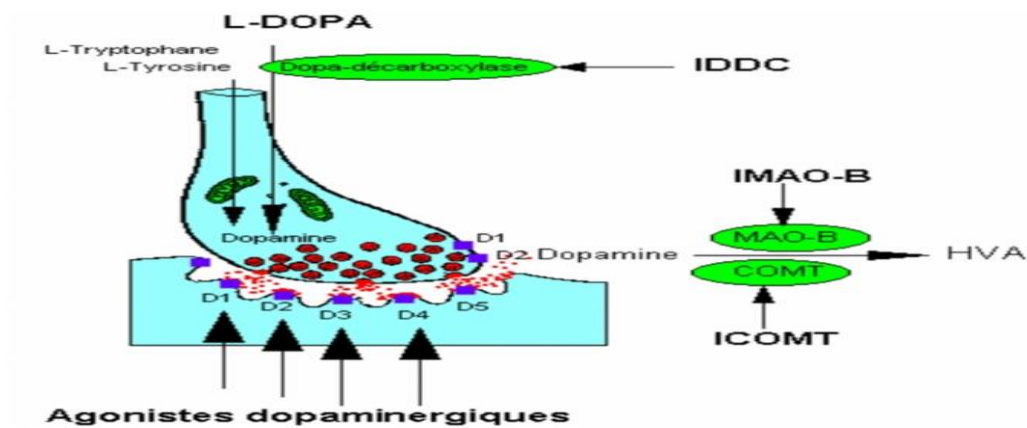


Figure I. 9. schéma de sites d'action des principaux médicaments antiparkinsoniens.(PD Med Collaborative Group et al. 2014a)

I.9.1.1. Médicaments visant à combler le déficit en DA

I.9.1.1.1. Lévodopa

La Lévodopa (dihydroxyphenylalanine ou L-Dopa) est transformée en DA dans le cerveau (**Figure I-10**) (**Zeghibib, s. d.**).



Figure I. 10.schéma de Métabolisation de la L-Dopa en DA (**Zeghibib, s. d.**).

Cette molécule est utilisée comme précurseur biologique de la DA, cette dernière, moins lipophile, ne traversant pas la barrière hémato-encéphalique (BHE). Son utilisation permet de freiner l'évolution de la maladie et d'améliorer. Il peut rester efficace le long de la maladie. 70 % de la L-Dopa est dégradée par la Dopa-décarboxylase périphérique, avant

le passage de la BHE et induit de nombreux effets secondaires périphériques, lorsqu'elle utilise la seule. Si pour ça elle est associée avec un inhibiteur de la Dopa-décarboxylase périphérique (IDDC) pour limiter sa dégradation dans le système nerveux périphérique et d'augmenter l'efficacité du traitement (Fraix et al. 2004).

Effets secondaires sont les nausées, les vomissements (co prescription dompéridone), l'hypotension orthostatiques, l'hallucination, le délire et la somnolence. Survenue plus précoce de dyskinésies, justifiant son abstention en 1ère intention chez le sujet « jeune » (Burkhard, Villemure, et Vingerhoets 2005)

I.9.1.1. 2. Inhibiteurs de la dégradation de la DA

Sont deux enzymes qui interviennent dans l'espace synaptique pour inactiver la DA : la COMT (Les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase) et la MAO-B (Monoamine Oxydase Type B). (PD Med Collaborative Group et al. 2014) Les inhibiteurs de ces enzymes sont utilisés pour traiter les personnes atteintes de la MP, bloquant la dégradation de la L-dopa et/ou de la DA produite par le cerveau (fig 15 (« Les causes de la maladie de Parkinson - ICM » s. d.))

Il y a deux :

- les inhibiteurs de la COMT ou ICOMT, ex : Tolcapone et Entacapone,
- les inhibiteurs de la MAO-B ou IMAO-B, ex : Sélégiline et Rasagiline

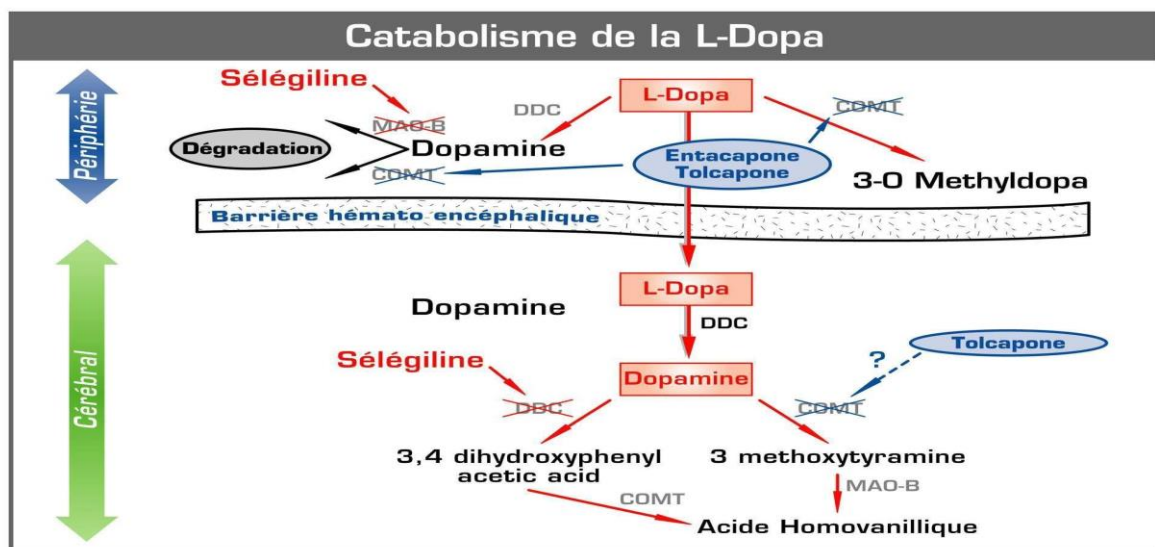


Figure I. 11. schéma explicative du rôle de ICOMT et IMAO-B dans la maladie parkinson (« Les causes de la maladie de Parkinson - ICM » s. d.)

Les effets indésirables des inhibiteurs de la COMT sont des diarrhées et des mouvements involontaires. Ceux des inhibiteurs de la MAO-B sont essentiellement des épisodes de confusion **(PD Med Collaborative Group et al. 2014)**

I.9.1.2. Médicaments n'agissant pas par l'intermédiaire de la DA

I.9.1.2.1. Antagonistes

Un antagoniste est une substance qui interagit avec un récepteur membranaire en empêchant le ligand endogène de s'y lier. Certains antagonistes des MP ciblent les récepteurs de deux autres neurotransmetteurs également perturbés dans le cerveau des personnes atteintes de la MP ; l'acétylcholine et le glutamate. Parce que le trihexyphénidyle et le parkinane inhibent les récepteurs de l'acétylcholine, ils ont un léger effet sur les symptômes moteurs de la maladie. Mantadix, d'autre part, empêche l'activation des récepteurs du glutamate **(Zeghib, s. d.)**.

I.9.1.2.2. Agonistes dopaminergiques

Ils agissent directement sur les récepteurs dopaminergiques. Ils ont une efficacité habituellement moindre que celle de la L-Dopa par contre ils retardent l'apparition des effets moteurs indésirables. Aucune étude ne permet d'affirmer avec un niveau de preuve suffisant la supériorité d'efficacité de l'un par rapport aux autres **(Julie B 2009)**

Les agonistes de la dopamine se présentent sous forme de comprimés ou de gélules à prendre plusieurs fois par jour.

Les nausées-vomissements fréquents en début de traitement, hypotension, somnolence. Les troubles psychiatriques telle que confusion et agitation, les troubles compulsifs (plus fréquents qu'avec L-dopa), jeux pathologiques, boulimie, achats compulsifs, hypersexualité.

Ex :ramipéxole, Ropinirole (REQUIP®), Rotigotine (NEUPRO®) **(Burkhard, Villemure, et Vingerhoets 2005)**.

Il est préférable que les personnes qui prennent des agonistes de la dopamine à forte dose soient suivies par un psychologue. **(Burkhard, Villemure, et Vingerhoets 2005)**.

I.9.2. Traitement neurochirugicaux

I.9.2.1. Stimulation cérébrale profonde

Pratiqué depuis 1993, Initialement appliquée au noyau ventral intermédiaire du thalamus pour traiter les tremblements sévères, a connu un essor considérable et constitue actuellement le traitement de référence des complications motrices et des dyskinésies liées à la lévodopa lorsqu'elle est appliquée au pallidum interne et au noyau subthalamique. (Defebvre et Moreau 2017)

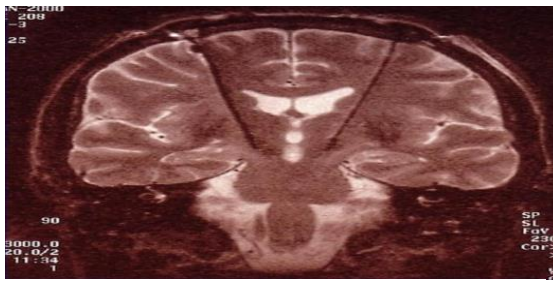


Figure I. 12. IRM encéphalique postopératoire (Luc Defebvre et Moreau 2017)

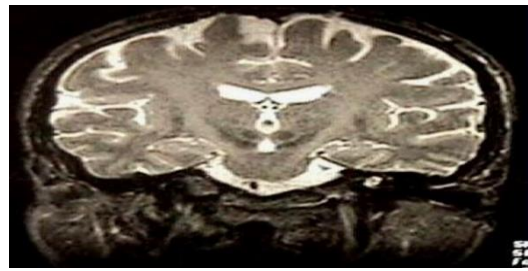


Figure I. 13. encéphalique préopératoire .(Luc Defebvre et Moreau 2017)

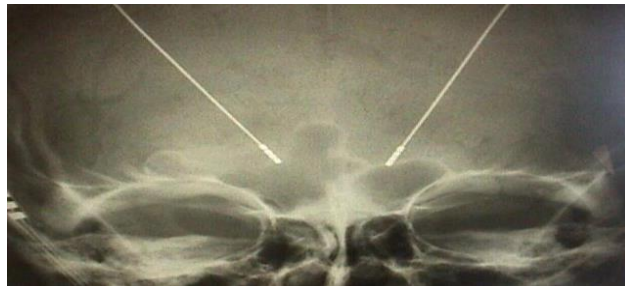


Figure I. 14. Radiographie du crâne de face avec électrodes définitives en place (Luc Defebvre et Moreau 2017)

I.9.3. Rééducation

Même si elle a peu d'effet sur chaque symptôme individuellement, la réadaptation fonctionnelle est une partie importante du traitement de la maladie de Parkinson. Son but est d'autre part d'aider le patient à améliorer ses capacités fonctionnelles et à maintenir une activité physique le plus longtemps possible. (Masson s. d.)

I.9.4. Orthophonie

Rééducation de la dysarthrie et de la déglutition: elle ne doit pas être proposée trop tardivement. (Masson s. d.)

I.9.5. kinésithérapie

Enseignement de la gymnastique quotidienne, travail de l'équilibre postural, lutte contre la raideur, apprentissage des transferts... (Masson s. d.)

II. Dénutrition et Immunité

II.1. Réponse immunitaire

La réponse immunitaire est une réaction d'adaptation. Son but est de mettre sur pied les moyens de défense contre l'agresseur puis de réparer les dégâts tissulaires. Cet ensemble de phénomènes à la fois spécifiques (très ciblés) et non spécifiques a pour conséquence de "réorienter" les substrats énergétiques et azotés de la périphérie (muscles et tissu adipeux) vers le foie et les tissus agressés.

Ces phénomènes adaptatifs sont sous contrôle neuro-humoral. Ils induisent des modifications métaboliques, endocriniennes, et le syndrome inflammatoire. La réponse immunitaire assure la défense aussi bien contre des agressions externes (bactéries, virus, parasites, mais aussi antigènes indésirables) qu'internes (cellules tumorales, cellules productrices d'auto-anticorps)

On distingue les lymphokines (lymphocytes activés), les monokines (monocytes et macrophages activés), les interleukines sécrétées (leucocytes activés) et cytokines

II.1.1. Cytokines

Parmi les nombreux facteurs de la réponse immunitaire, les cytokines semblent actuellement prédominantes dans les interactions entre immunité et nutrition. Ce sont des médiateurs polypeptidiques solubles libérés par des cellules du système réticulo-endothélial. Les cytokines ont des récepteurs partout et des actions multiples. Elles jouent le rôle de chef d'orchestre et s'activent l'une et l'autre.

II.1.2. Effets métaboliques des cytokines

-Libération de substrats énergétiques : glycogène du foie et du muscle, triglycérides du tissu adipeux, azote des protéines musculaires. Il en résulte une diminution des stocks énergétiques et azotés.

-Redistribution des substrats énergétiques au profit des organes vitaux ou participant à la réponse à l'agression, comme le foie : augmentation de la captation hépatique du glucose et des acides aminés aux dépens du muscle. Le Tumor Necrosis Factor (TNF) a par ailleurs une action inhibitrice de la lipoprotéine lipase périphérique : il s'en suit une augmentation des triglycérides des VLDL.

- Livraison d'azote pour la réparation tissulaire des organes lésés.

- Anorexie : certaines cytokines (interleukine 1 et TNF) ont une action anorexigène.
- Augmentation de la dépense énergétique de repos : une des causes en est la fièvre, induite par de nombreuses cytokines (interleukines 1 et 6, TNF α et β , interféron γ). Ces dernières induisent la libération de substances pyrogènes et de prostaglandine E2, et agissent sur le centre thermorégulateur hypothalamique. En l'absence de fièvre, les cytokines augmentent aussi la dépense énergétique, du fait de la libération des substrats énergétiques qu'elles induisent
- Protéolyse musculaire : elle résulte de l'effet de nombreuses cytokines.
- Sécrétion des protéines de l'inflammation : certaines cytokines (notamment les interleukines 1 et 6, le TNF α , l'Hépatocyte Stimulating Factor) favorisent la sécrétion par le foie des protéines dites de la phase aiguë de l'inflammation (haptoglobine, orosomucoïde, céruloplasmine, C-reactive protein (CRP), α 1-antitrypsine, α 2-globuline, α -foetoprotéines. L'accroissement de la production de ces protéines oblige le foie à une réduction de la synthèse des protéines nutritionnelles (albumine, pré-albumine, ou transferrine).
- Réparation tissulaire : par récupération des acides aminés musculaires. Ceci pourrait être le fait notamment du PIF (Proteolysis Inducing Factor).

Les cytokines sont puissamment actives, à de très faibles concentrations: de ce fait, la dénutrition réduit peu leurs effets.

Elles agissent sur de multiples cibles : foie, muscle, tissu adipeux, hypothalamus, mais aussi cellules immunocompétentes, fibroblastes, cellules endothéliales.

Elles participent à l'adaptation de l'organisme agressé : augmentation de la température centrale, stimulation de la sécrétion des hormones dites de stress (glucagon, gluco-corticoïdes, catécholamines), mobilisation des substrats.

Les cytokines peuvent altérer l'état nutritionnel par leurs effets métaboliques (Tableau II.1.).

Figure II. 1. effets métaboliques des cytokines

Cytokines : effets et cibles		
EFFETS	CIBLES	CYTOKINES RESPONSABLES
Anorexie	Hypothalamus	IL1, IL2, TNF
Fièvre	Hypothalamus et périphérie	IL1, IL2, TNF, IFN
Protéolyse	Muscles	PIF, IL1 et PGE2 (synergie)
Synthèse protéique (protéines "inflammatoires")	Foie	IL1, IL6, TNF
Glycolyse	Muscles	IL1, TNF
Néoglucogénèse	Foie	IL1
Lipolyse	Tissu adipeux	IL1, IL2, TNF
Synthèse VLDL	Foie	TNF
Induction des hormones de stress	Tissus endocrines	>IL1, IL6, TNF

II.2. Alimentation et Reponse Immunitaire

II.2.1. Carences alimentaires et Immunité

Toute réduction de l'apport alimentaire n'a aucun impact sur l'immunité. Selon les animaux, une restriction calorique équilibrée améliore les réponses immunitaires, allonge l'espérance de vie et ralentit le vieillissement immunitaire. Cependant, comme cette restriction doit commencer dès l'enfance ou l'adolescence pour qu'elle soit efficace, l'extrapolation à l'homme n'est pas possible (**Brostoff et ColL, 1993**).

Il s'agit en fait d'éliminer la suralimentation des animaux élevés « ad libitum » au profit d'une alimentation plus physiologique et restreinte proposée deux à trois fois par jour.

Toute carence protéique chez un enfant est un facteur majeur de déficit immunitaire cellulaire et entraîne une mortalité infectieuse. Les maladies qui sévissent au Bénin (comme la rougeole) chez les normonutritifs deviennent terminales chez les sous-alimentés en Afrique (**Roebathan et Chandra, 1994**). Le système immunitaire associé à l'anorexie mentale chez les adolescents a fait l'objet de peu de recherches. Les réponses de base ne sont pas modifiées. Cependant, l'infection sévère (septicémie) est une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les anorexiques mentaux (élévation de barrière). (**Chandra et Sarchielli, 1993**)

Le rôle des carences spécifiques dans l'amélioration de la fonction immunitaire a été reconsidéré. Cependant, compte tenu des lacunes extrêmes, les modèles expérimentaux existants doivent être examinés. Prenons par exemple la vitamine C, la vitamine B6, le magnésium, la vitamine E

ou zinc ; ne parviennent pas à expliquer la sous-nutrition humaine. (**Chandra et Sarchielli, 1993**).

Dans les zones d'hygiène exposant aux maladies infectieuses (Afrique tropicale, goulag nourricier), la dénutrition marasmique (famine) persiste. En conséquence, les effets du manque de nourriture et de la stimulation du système immunitaire par l'infection se combinent pour provoquer une malnutrition de type Kwashiorkor , qui évolue à partir d' une malnutrition de type « marasme » pur . L'augmentation des besoins nutritionnels s'ajoute alors au manque de nourriture. Déficit isolé le plus courant, l'altération du système immunitaire n'est pas le signe le plus sévère du déficit. (**Nicol, 1993**)

S'agissant de la possibilité qu'il existe un seuil au - delà duquel une carence alimentaire se traduit par un déficit immunitaire, on peut dire que seules les carences massives en protéines, souvent associées à des carences en vitamines et en oligo-éléments, comme le zinc, ont un effet cliniquement significatif. impact sur le système immunitaire. Théoriquement, les enfants issus de milieux extrêmement défavorisés, les adolescents souffrant de troubles mentaux et les personnes âgées isolées et sans ressources sont à haut risque (**Shronts, 1993**).

En effet, dans ce dernier cas, l'exposition infectieuse fait que la dénutrition dépasse rapidement le manque d'approvisionnement lié au déficit immunitaire. Il n'existe pas de modèle humain occidental où une carence isolée en micronutriments entraînerait un déficit immunitaire persistant .Selon certains modèles d'Extrême-Orient de carence en vitamine A (**Ross et Stephensen, 1996**), les phénomènes immunitaires seraient plus souvent la conséquence d'une atteinte des barrières muqueuses et cutanées favorisant l'infection que la conséquence directe d'une carence en vitamine A. Ce type de déficit est le seul connu pour favoriser les réponses TH1 (immunité à médiation cellulaire).

II.2.2. Impact de la dénutrition sur les fonctions immunitaires

Les fonctions du système immunitaire sont diminuées en cas de malnutrition. Là-bas, les infections, en particulier les infections opportunistes, sont plus fréquentes et plus graves.

Le risque de speiss (abcès, septicémie, pneumopathies infectieuses sévères), et de décès , est multiplié par 2 ou 3 (« **Dossier : NUTRITION ET IMMUNITE** » s. d.)

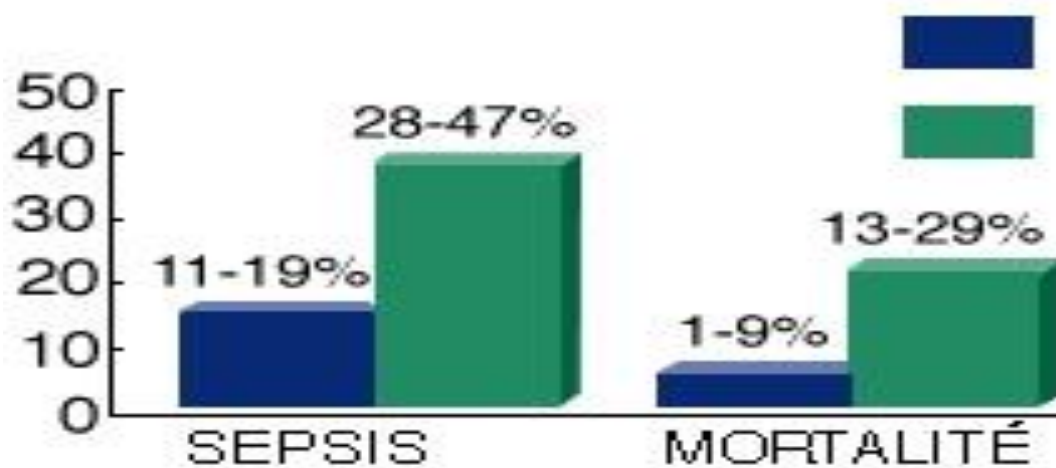


Figure II. 2. Diagramme du Risque de sepsis et de décès en cas de dénutrition (« Dossier : NUTRITION ET IMMUNITE » s. d.

Cela est particulièrement vrai dans les cas de dénutrition protéique, où tous les organes lymphoïdes, à commencer par le thymus, présentent une diminution de taille et de fonction. Ce défaut affecte également les organes « défensifs », tels que la peau, la bouche et le tube digestif, qui sont exposés au milieu extérieur

Le développement, la régulation et le maintien des réponses immunitaires innées et acquises dépendent fortement des cellules présentatrices d'antigène (CPA) (Mellman et Steinman 2001) De nombreuses études ont montré que les carences nutritionnelles réduisent de manière significative la fonction biologique de divers types de cellules, notamment les lymphocytes B, les macrophages et les cellules de Kupffer. (Redmond et al. 1991) (Stapleton et al. 2001)

Le thymus s'atrophie également en raison d'une malnutrition protéique sévère, qui est plus répandue chez les nouveau-nés et les jeunes enfants. Cela réduit à son tour le nombre de cellules du thymus et a un impact négatif sur la croissance des organes lymphoïdes périphériques. Une leucopénie, une baisse du rapport CD4 / CD8 et une augmentation du nombre de lymphocytes T périphériques immatures sont les effets immédiats de cette atrophie. (Savino 2002)

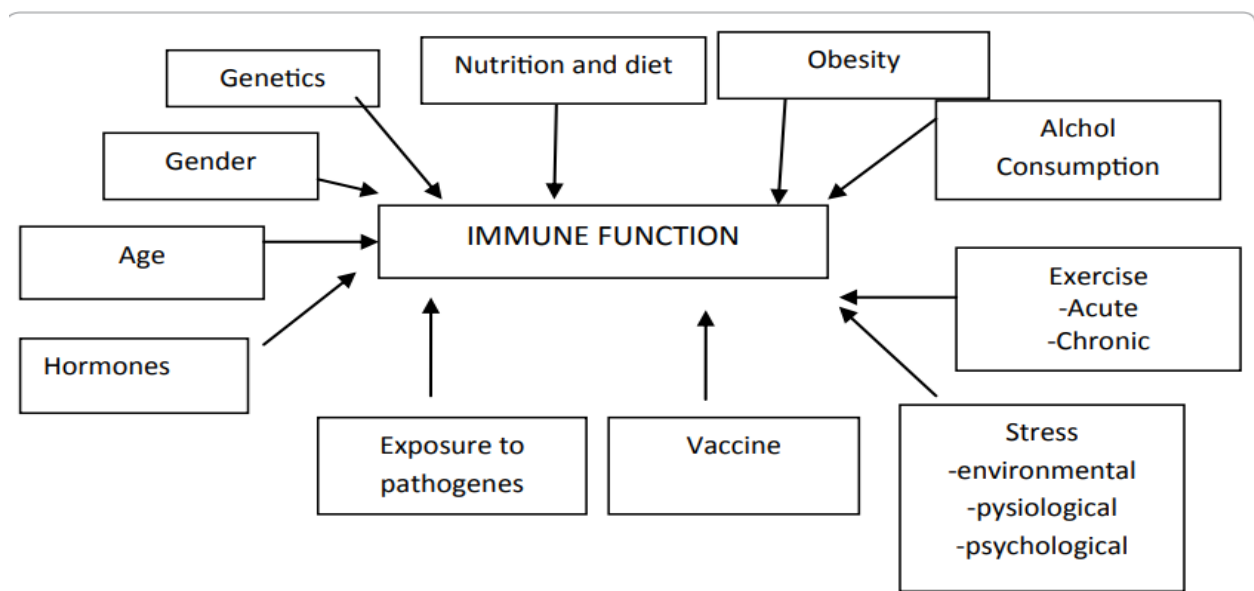
Dans les modèles expérimentaux de dénutrition, ces perturbations du thymus ont reçu plus d'attention. Par exemple, il a été démontré que l'atrophie patente, qui affecte majoritairement les cellules immatures TCD4+ et TCD8+, est causée par une diminution de la prolifération des lymphocytes T et une augmentation de l'apoptose. Cela a été causé par des niveaux inférieurs de leptine pendant la dénutrition, au moins en partie. La dénutrition a également été associée à des modifications de la morphologie des cellules épithéliales

thyroïdiennes liées à une réduction de la production d' hormones thyroïdiennes .Cette caractéristique semble être liée à un déséquilibre hormonal , qui comprend une diminution de la leptine et une augmentation conséquente des taux sériques de l' hormone glucocorticoïde .(Ahima et al. 1996)(Savino 2002)

En dehors de tout état pathologique, l'alimentation, par la qualité et la quantité des nutriments, peut modifier directement l'état nutritionnel et par conséquent la réponse immunitaire.

La composition en acides gras (quantité et nature) de la ration lipidique alimentaire modifie la réponse immunitaire : en changeant les propriétés de la membrane des lymphocytes et le nombre des récepteurs, en modifiant la production des leucotriènes (qui participent à cette réponse), en interférant sur la réactivité des cellules immunitaires. De plus, on sait que les prostaglandines et la thromboxane dérivent de l'acide arachidonique alimentaire. Or ils permettent la synthèse des leucotriènes, qui modulent l'activité immunitaire.

La malnutrition a un impact significatif sur les réponses du système immunitaire au niveau de la barrière épithéliale .Ces variations sont principalement caractérisées par des modifications de la structure de la muqueuse gastro – intestinale, notamment des microvillosités aplatiques hypotrophiques , une réduction du nombre de lymphocytes dans les plaques de Peyer et une diminution de la ségrégation de l' immunoglobuline A. (« Dossier : NUTRITION ET IMMUNITE » s. d.)



III- Rôle de la Nutrition dans la Maladie de Parkinson

III.2. Lien entre critères nutritionnels cliniques et maladie de Parkinson

III.1. Indice de masse corporelle

Les personnes atteintes de la maladie de Parkinson (MP) présentent un indice de masse corporelle inférieur à celui des sujets sains du même âge. Deux facteurs importants qui augmentent le risque de fractures de l'hanche sont un faible indice de corps de masse (IMC) et une faible densité minérale osseuse.

Une caractéristique majeure de l'évolution de la MP est la perte de poids progressive jusqu'à ce qu'elle se manifeste par une malnutrition (Kashihara 2006). La perte de poids, en particulier la perte de masse grasse (Markus, Tomkins, et Stern 1993), est considérée comme un processus à long terme qui commence plusieurs années avant le diagnostic (Chen et al. 2003).

Elle s'aggrave au fur et à mesure que la maladie progresse, avec un contrôle moteur défaillant (fluctuations) et une mauvaise réponse au traitement (Kashihara 2006). La découverte que la perte de poids précède fréquemment le diagnostic, malgré une tendance à augmenter l'apport énergétique, soutient l'hypothèse qu'elle est principalement due à une augmentation de la dépense énergétique. Cependant, il est raisonnable de croire que l'apport et les dépenses énergétiques contribuent à la perte de poids pendant la maladie (Lorefät et al. 2006).

L'augmentation de l'apport énergétique pour compenser l'augmentation des dépenses énergétiques était inefficace pour prévenir la perte de poids. Ceci suggère que d'autres facteurs interviennent dans le phénomène (p. ex. malabsorption) (Toth, Fishman, et Poehlman 1997). Le déclin des fonctions cognitives peut également jouer un rôle, puisque l'hyposmie et les habitudes alimentaires peuvent altérer l'intérêt pour la nourriture (Uc et al. 2006). En effet, dans PD, la neurodégénérescence et les difficultés cognitives ont été liées à un mauvais état nutritionnel (G. Webster Ross et al. 2008).

III.2. bilan lipidique

III.2.1. Cholestérol total

Le cholestérol est un stérol animal présent dans les tissus corporels (et le plasma sanguin) des vertèbres, la moelle épinière et le cerveau en contiennent de grandes quantités. Les membranes cellulaires ont besoin de stabilité, que le cholestérol aide à fournir. La synthèse de la

vitamine D, de plusieurs hormones stéroïdes, telles que le cortisol, la cortisone et l'aldostérone dans les glandes surrénales, et les hormones sexuelles progestérone, œstrogène et progestatif l'utilisent toutes comme précurseur principal. Le système immunitaire et les synapses cérébrales dépendent tous deux du cholestérol de manière cruciale (Gilles C, 2010)

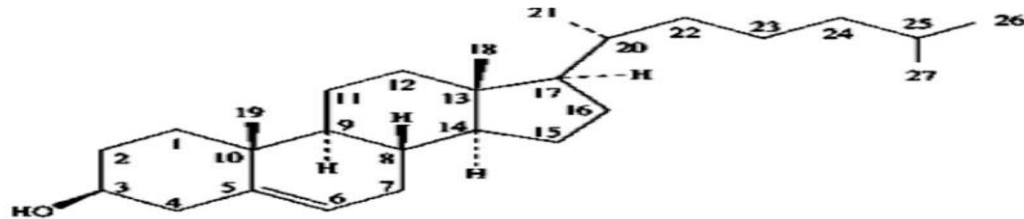


Figure III.1. Représentation du cholestérol en structure plan (Gilles C, 2010).

Il existe des preuves solides que les adultes de tous les niveaux de tension artérielle, ainsi que les personnes d'âge moyen et les personnes âgées, ont un risque accru de maladie coronarienne en raison de taux élevés de cholestérol total sérique.

La relation entre les taux de cholestérol sanguin et la probabilité de développer certaines maladies neurodégénératives a été contestée. Un taux de cholestérol sérique élevé a été associé à un risque accru d'accident vasculaire cérébral ischémique (Prospective Studies Collaboration et al. 2007) et de démence/maladie, la maladie d'Alzheimer selon plusieurs études prospectives (Suh et al. 2001). Dans d'autres recherches, il n'y avait aucune corrélation (Teunissen et al. 2003), ou un risque plus faible d'AVC hémorragique avec l'augmentation du taux de cholestérol total sérique (Prospective Studies Collaboration et al. 2007). De plus, on sait peu de choses sur la relation entre le risque de MP et le cholestérol total sanguin ou des antécédents d'hypercholestérolémie.

- Cholestérol total et risques de MP

Chez les études prospectives il y'a diminution du risque de MP avec les taux sérique plus élevé de cholestérol total (de Lau et al. 2006a).

Le cerveau est l'organe du corps le plus riche en cholestérol, par conséquent, les perturbations de l'homéostasie du cholestérol peuvent affecter la structure, la fonction et le maintien des membranes et des synapses des cellules neuronales. (Reiss et al. 2004)

Les chercheurs pensent que l'agrégation d'alpha-synucléine joue un rôle essentiel dans la pathogenèse de la MP. Il est intéressant de noter que des données récentes montrent que les

niveaux d' alpha-synucléine étaient diminués in vitro lorsque la composition du cholestérol était modifiée à l'aide de médicaments hypocholestérolémiant(**Bar-On et al. 2006**). Il est également connu que l'alpha-synucléine affecte la façon dont les lipides cérébraux sont métabolisés(**Barceló-Coblign et al. 2007**).

Ils ont proposé que la forte corrélation entre les taux de cholestérol et la coenzyme antioxydante Q10 pourrait soutenir le rôle du stress oxydatif dans la pathogenèse de la maladie de Parkinson afin d'expliquer la relation inverse entre le cholestérol sérique total et le risque de MP dans l'étude de Rotterdam.(**De Lau et al. 2006b**)

Le résultat d'une étude prospective finlandaise montrée qu'un taux cholestérol total élevé au départ et associé à un risque accru de MP. Cette risque accru de MP associé des niveaux croissante de cholestérol totale, était présente à la fois chez les sujets âgés de 25 à 43ans et de 45 à 54ans (de Lau et al. 2006a). Et aucune association n'a été trouvée chez les sujets âgés 55ans.(**Simon et al. 2007**)

Les résultats de Honolulu Herat démontré que l'excès de poids et associé à un risque élevé de MP. Dans l'étude finlandais, il y'avait une association positive de cholestérol totale de sérique et IMC. (**R. D. Abbott et al. 2002**)(**Hu et al. 2006**)

III.2.2. Lipoprotéines

Les lipoprotéines sont des particules de protéines et d'autres substances. Elles transportent des graisses, telles que le cholestérol et les triglycérides qui ne peuvent pas circuler librement seules dans le sang, il existe différents types de lipoprotéine notamment (**Futura s. d.**)

Lipoprotéines de haute densité(HDL)

Lipoprotéines à faibles densité (LDL)

Lipoprotéines de très faible densité (VLDL)(**Futura s. d.**)

III.2.2.1. Lipoprotéines a faibles densité

Les LDL (lipoprotéines de basse densité) transportent plus de cholestérol car elles contiennent moins de protéines que de lipides. Le LDL transporte le cholestérol du foie vers les autres cellules corporelles qui en ont besoin. Le LDL peut s'oxyder et perdre son utilité. En conséquence, le corps peut stocker le LDL dans les artères, ce qui lui vaut le surnom de "mauvais cholestérol" et augmente le risque de maladie cardiovasculaire.(**hector A.**)

Les normes de LDL chez les Homme est 2.84 - 4.13 mmol/l soit 1.10 - **1.60 g/l et chez les Femme 2.58 - 3.87 mmol/l soit 1.00 - 1.50 g/l (Doctissimo 2018)**

- LDL et risques de MP

Un taux de cholestérol sanguin LDL trop élevé chez les patients atteint la MP. le cholestérol est directement lié à la capacité de produire la dopamine et des niveaux trop élevés cholestérol LDL peuvent également renforcer le risque de maladie parkinson (journal de médecin 2021)

des études montrent d'ailleurs que les porteurs de gène GCH1 (guanosine triphosphate cyclohydrolase-1 gène qui produit la dopamine dans le cerveau) défectueux présentent un cholestérol LDL bien plus élevé que les non porteurs, indépendamment de l'âge qui crée mutation a déclenché l'apparition de symptôme de parkinson 5plus tôt et globalement accroître le risque développer la maladie 23%(5)(journal de medecin 2021)

L'association entre la baisse du LDL-C et l'occurrence de la MP. Soit des taux inférieurs de LDL-C sont étiologiquement liés au risque de MP, soit les agents hypocholestérolémiant ont un neuroprotecteur. **(Gonzalez-usigli 2022)**

III.2.2.2. Lipoprotéines de haute densité

Les lipoprotéines de haute densité (également appelées HDL ou lipoprotéines de haute densité) ne peuvent pas être oxydées. Le cholestérol dans le corps est recueilli par les HDL et transporté vers la vésicule biliaire, où il est converti en sels biliaires nécessaires à la digestion. C'est pour cette raison que nous discutons du "cholestérol sain"**(hector A.)**.

-HDL et risques de MP

aucune association significative n'apparaît chez les femmes de parkinson donc dans l'étude néerlandaise, aucune association n'est retrouvée avec le HDL-C(vincent Bargoine 2017)

Une étude publiée dans la revue *Neurology* observe qu'un taux élevé de cholestérol HDL et une faible variabilité de ce paramètre ont un effet protecteur contre la maladie de Parkinson(journal de medecin 2021)

III.2.2.3. Déférence entre HDL et LDL

Alors que le LDL se dépose dans certains tissus, comme les artères, et favorise le développement de plaques graisseuses, le cholestérol HDL diminue la quantité de cholestérol nocif dans le sang.**(Gordon, Innerarity, et Mahley 1983)**

L'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral ou l'artérite des membres inférieurs peuvent tous être causés par des taux élevés de cholestérol LDL. Le facteur de risque pour les artères, en revanche, est un taux de cholestérol HDL trop bas (**Gordon, Innerarity, et Mahley 1983**).

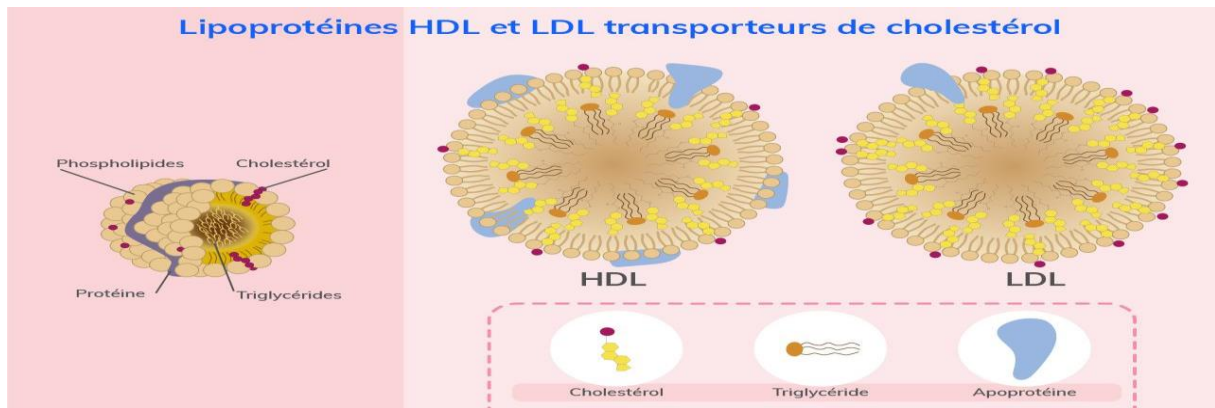


Figure III.2. lipoprotéines HDL et LDL transporteurs de cholestérol

III.2.3. triglycérides

Les triglycérides sont des lipides indispensables à l'organisme. Permettant le stockage des acides gras, ils constituent une réserve importante d'énergie. Les triglycérides peuvent provenir de l'alimentation mais peuvent également être synthétisés au sein de l'organisme. Lorsqu'ils sont présents en quantité trop importante dans le sang, un excès de triglycérides expose l'organisme à des complications. L'hypertriglycéridémie constitue un facteur de risque cardiovasculaire. (« **Triglycérides : tout savoir sur ces lipides** » 2017)

- Triglycérides et risque de parkinson

Destitué de neurorégénération de MC Lean pensent avoir identifié des altérations cruciales dans les types de cellules cérébrales hospitalières impliquant les lipides, l'inflammation et l'apparition de la maladie de Parkinson (MP) dans une étude récente. (**martin 2020**)

Cette étude démontre qu'un produit chimique appelé GPNMB et une relation statistiquement significative. Dans la région de la substantia nigra du cerveau, où les dépôts de lipides et les niveaux globaux de triglycérides sont les plus répandus, cette molécule de réponse immunitaire au stress est connectée aux astrocytes, qui semblent désactiver certains des signaux inflammatoires. Ces résultats appuient notre hypothèse selon laquelle l'inflammation lipidique contribue à l'apparition et à la progression de la maladie de Parkinson. En défiant la sagesse conventionnelle sur la pathologie de la MP, qui a, dans une certaine mesure, été limitée aux

neurones et aux agrégats de protéines, nous pourrions être en mesure de trouver et de développer de nouveaux traitements (**martin 2020**)

III.3. Albumine

La principale protéine du plasma humain est appelée albumine sérique .Il est synthétisée par le foie. La gamme de teneur en albumine dans le sang est de 34 à 46 g L⁻¹, mais la moyenne reste autour de 40 g L⁻¹ et représente environ 60 % de toutes les protéines plasmatiques. Toutes les autres protéines plasmatiques sont appelées collectivement " globulines" .Elle excrète de l'eau, des cations (tels que Ca²⁺, Na⁺ et K⁺), des acides gras, des hormones, de la bilirubine, de la thyroxine (T4) et des produits pharmaceutiques (y compris des barbituriques). sa fonction principale est de contrôler la pression oncotique du sang.(**Farrugia 2010**)

- Albumine et le risques de MP

Peut étudier la corrélation entre l'albumine sérique et la MP. Plusieurs sources de preuves dévoilées que la diminution de l'albumine sérique était inversement associée avec accident vasculaire cérébral et mortalité. (**Xu et al. 2014**)(**Gillum, Ingram, et Makuc 1994**)(**Grimm et al. 2009**)

Une précédente étude épidémiologique a recruté 285 930 patients et a suivi pendant 7,4 ± 4,0 ans a démontré un fort inverse association entre l'albumine sérique et la mortalité.(**Grimm et al. 2009**)

Une autre grande étude de cohorte de patients a montré qu'un faible taux sérique. Idicule et al. Effectué une prospective étude pour évaluer l'association entre l'albumine sérique et les résultats et la mortalité après un AVC ischémique ; l'étude ont montré qu'une albumine sérique élevée était liée à un meilleur résultat et une mortalité plus faible [19].

Sur la base de ces constatations, l'albumine sérique peut exercer des effets neuroprotecteurs sur plusieurs maladies. Cependant, le mécanisme sous-jacent à la neuroprotection de l'albumine sérique reste incertain.(« **Impact of serum uric acid, albumin and their interaction on Parkinson's disease - ProQuest** » s. d.)

Il est actuellement établi que parmi les antioxydants plasmatiques, l'albumine sérique endogène est considérée comme l'importante molécule extracellulaire responsable du maintien de l'état redox plasmatique, l'albumine sérique peut agir comme une protéine antioxydante et anti-inflammatoire, qui peut protéger contre la maladie. (Taverna et al. 2013a)(Zhang et Frei 2002a)

Exactement, le stress oxydatif et l'inflammation jouent un rôle important dans les mécanismes physiopathologiques impliqués dans la MP. Par conséquent diminué les niveaux d'albumine sérique dans la MP peuvent être la consommation de albumine endogène en piégeant les radicaux libres produits en excès et en abaissant les taux d'albumine sérique dans conséquence.(Niranjan 2014)

Les niveaux d'albumine étaient étonnamment différents dans le groupe H&Y. les patients parkinsoniens avec Le groupe de stade H&Y IV-V avait des taux d'albumine sérique plus faibles que les patients du groupe de stade H&Y I-II. (« **Impact of serum uric acid, albumin and their interaction on Parkinson's disease - ProQuest** » s. d.)

les patients parkinsoniens avancés souffrent gravement de dysphagie, ce qui peut influencer l'apport en nutriments alimentaires et entraîner par la suite un mauvais état nutritionnel (Bachmann et Trenkwalder 2006a).

L'albumine est l'un des paramètres les plus fréquemment utilisés dans l'évaluation de l'état nutritionnel. Il a bien été prouvé que les patients souffrant de malnutrition avaient une albumine sérique significativement plus faible par rapport aux patients ayant un état nutritionnel normal. C'est peut-être la raison pour laquelle la baisse de l'albumine sérique des niveaux ont été trouvés chez les patients au stade H&Y IV-V.(Demir et al. 2015)

Dans le modèle d'analyse logistique multivariable, un faible taux sérique d'UA et d'albumine était associé à une augmentation probabilité d'appartenir à des patients parkinsoniens.(« **Impact of serum uric acid, albumin and their interaction on Parkinson's disease - ProQuest** » s. d.)

III- Rôle de la Nutrition dans la maladie Parkinson

Un nombre croissant de preuves suggèrent que la nutrition pourrait jouer un rôle clé dans la PM. Des études épidémiologiques et biochimiques ont récemment identifié des composants prometteurs dans des groupes d'aliments particuliers capables de provoquer une neuroprotection chez les MP (Nielsen et al. 2013a). L'inclusion ou l'absence d'autres groupes d'aliments, en revanche, peut déclencher ou aggraver la neurodégénérescence.

Ces découvertes ne sont pas inattendus car les nutriments modifient la fonction énergétique mitochondriale et fournissent des fonctions antioxydantes essentielles qui améliorent les sous-produits des radicaux libres de la phosphorylation oxydative.

Une mauvaise alimentation peut entraîner une augmentation du S0, ce qui peut compromettre le système de défense antioxydant .Cependant, une alimentation bien équilibrée riche en une variété d' aliments, y compris beaucoup de légumes et de fruits (en particulier ceux

riches en nicotine), ainsi que des quantités modérées d'acides gras oméga-3, de thé, de café et de vin, peut fournir une neuroprotection (Seidl et al. 2014)

Une alimentation équilibrée est la base d'une bonne santé. Elle est encore plus vitale pour les personnes atteintes de MP. Certains aliments peuvent aider à soulager les symptômes et à améliorer la santé cérébrale des MP, tandis que d'autres peuvent interférer avec la fonction du médicament (Figure II-3)(Seidl et al. 2014).

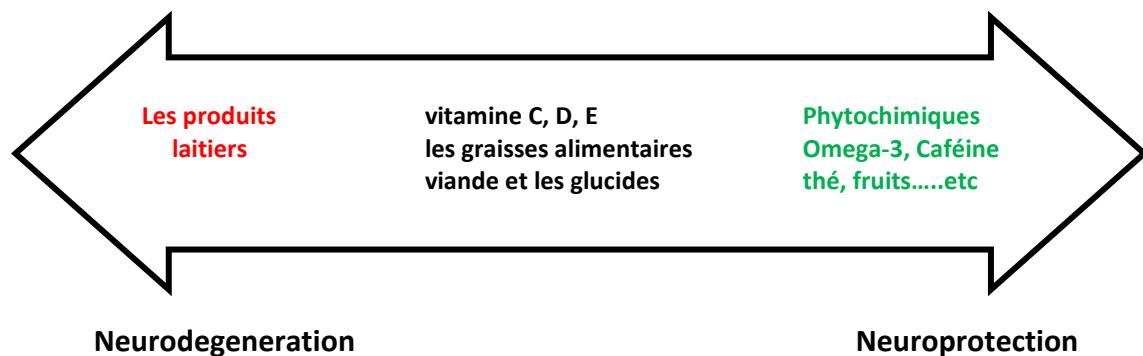


Figure III.3. Schéma sur la relation de nutrition avec MP(Seidl et al.2014)

III.2.1. Nutriments pouvant être associés à un risque accru ou à une progression de la Maladie de Parkinson

III.2.1.1 Les produits laitiers

Plusieurs études in vitro et sur des modèles animaux ont découvert le potentiel neurotoxique du lait et des produits laitiers, soit par une augmentation du stress oxydatif via l'effet intracellulaire du calcium, soit par des contaminants comme la roténone et le parquât, qui agissent comme des substances toxiques dans les neurones nigrastrisés (Robert D. Abbott et al. 2016)(Tanner et al. 2011)

Les résultats épidémiologiques suggèrent que le lien couramment rapporté entre les produits laitiers et les PM n'est pas dû au calcium, à la vitamine D ou aux céréales, mais pourrait être dû à d'autres facteurs tels que la contamination par les pesticides et/ou l'effet hypouricémiant des produits. Cependant, limiter la consommation de lait avec un niveau de preuve aussi élevé n'est pas recommandé pour prévenir la PM. Étant donné que les hommes ont une relation plus forte avec leur partenaire que les femmes, des recherches supplémentaires sont nécessaires(Sääksjärvi et al. 2013).

III.2.2. Nutriments pouvant être associés à une diminution du risque ou à la progression de la MP

- **Phytochimiques**

Les bienfaits pour la santé associés à la consommation de composés phytochimiques présents dans les fruits et légumes entraînent une réduction du déclin fonctionnel associé au vieillissement et peuvent ralentir la progression des MP. Des études épidémiologiques ont montré qu'une forte consommation de fruits, de légumes et de poisson était inversement proportionnelle au risque de MP(Gao et al. 2007); (Okubo et al. 2012)

Auparavant, la consommation de légumes contenant de la nicotine dérivée de solanacées comestibles, comme les tomates, les pommes de terre et les poivrons, était liée à un risque moindre de développer une MP chez les hommes et les femmes qui n'avaient jamais fumé de cigarettes ou de tabac(Nielsen et al. 2013b), car La nicotine stimulerait la libération de dopamine. Il n'est pas clair si l'effet protecteur observé était dû à la teneur en nicotine ou à d'autres composants de ce groupe de légumes.

Les légumes crucifères, tels que le chou-fleur, le chou et le brocoli, constituent un autre groupe de légumes riches en antioxydants aux propriétés neuroprotectrices .Le sulforaphane et l'érucine, par exemple, sont de puissants isothiocyanates antioxydants présents dans les légumes crucifères .Dans un modèle de souris MP 6-OHDA , le traitement au sulforaphane a amélioré les déficits moteurs tout en protégeant les neurones dopaminergiques(Morroni et al. 2013). De plus, dans un modèle in vitro, l'érucine a fourni des effets neuroprotecteurs en prévenant les dommages oxydatifs causés par le 6-OHDA (Tarozzi et al. 2012).Le sulforaphane et l'érucine semblent être des médicaments neuroprotecteurs prometteurs dans le traitement des maladies neurodégénératives chroniques (Tarozzi et al. 2013).

- **Omega-3**

Les acides gras polyinsaturés oméga-3 (AGPI) semblent être neuroprotecteurs contre une variété de maladies neurodégénératives. Aucune étude n'a été menée chez des patients atteints de la maladie de Parkinson pour déterminer si les suppléments d'oméga-3 sont neuroprotecteurs. Néanmoins, une étude a révélé qu'une supplémentation en oméga-3 AGPI réduisait la dépression chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Les chercheurs pensent que cet effet protecteur est lié au DHA (acide docosahexaénoïque) et que les recherches actuelles se concentrent spécifiquement sur le DHA (acide docosahexaénoïque), un acide gras oméga-3 .(Bousquet, Calon, et Cicchetti 2011).

Le DHA est un nutriment essentiel à la croissance et au développement du cerveau , car il protège les neurones de la cytotoxicité, de l'inhibition de la synthèse d' azote (NO) et de l' influx de calcium (Ca²⁺) .Les enzymes antioxydantes glutathion peroxydase et glutathion réductase sont également renforcées par le DHA. De plus, la supplémentation en DHA a réduit l'apoptose des cellules dopaminergiques(**Ozsoy et al. 2011**)

- **Caféine**

Selon des études de grandes cohortes, les hommes qui consomment des quantités modérées de boissons contenant de la caféine (café, thé et cola) pourraient bénéficier d'un effet protecteur contre la maladie de Parkinson. Le même effet a été observé dans une étude sur une population d'origine chinoise(**G. W. Ross et al. 2000**)

Cependant, l'effet protecteur n'a pas été démontré aussi clairement chez les femmes. Néanmoins, une étude de cohorte avec un suivi de 18 ans a révélé que les buveuses de café qui ne prennent pas d'hormones de remplacement pendant la ménopause ont un risque plus faible de maladie de Parkinson. D'autre part, une combinaison d'hormones de remplacement et de caféine pourrait augmenter les risques(**Ascherio et al. 2003**)

Il y a des nutriments au rôle discutable dans la MP tel que les graisses alimentaires, la viande, les glucides et les vitamines D, C et E

IV. Population et Méthodes

IV.1. Objectif de l'Etude

Dans notre étude, nous avons mis en évidence le lien entre les critères nutritionnels cliniques et la maladie de Parkinson. Nous cherchons également à analyser la progression de la maladie Parkinson en utilisant la mesure de référence de Hoehn et Yahr.

IV.2. Lieu et Type de l'Étude

Ce travail a été effectué dans le service de neurologie de la clinique Boudghen de Tlemcen et l'UPH de Remchi où nous avons pu communiquer avec les patients. Les prélèvements ont été réalisés avec le plein consentement des patients, au niveau de laboratoire central de CHU de Tlemcen. Les analyses biologiques ont été réalisées au niveau du Laboratoire de Recherche en Immunologie de l'Université Aboubakr Belkaid.

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle descriptive statistique cas-témoins menée entre le mois d'avril et le mois de juin 2022.

IV.3. Population Cible et Critères d'Inclusion

Notre population est composée de 20 patients atteints de la maladie de Parkinson et 20 contrôles, des deux sexes et d'âges différents.

Les critères d'inclusion étaient :

- Patients présentant la maladie de Parkinson.
- tout âge confondu.

Population témoin en bonne santé, ne présentant aucune maladie chronique et au même âge et le même sexe que les patients.

Les critères d'exclusion étaient :

- Patients qui ne présentant pas la maladie de Parkinson.
- Patients présentant Syndrome Parkinsonienne.

IV.4. Enquête par Questionnaire

Afin d'étudier le thème, un questionnaire a été effectué, avec le respect de la confidentialité de l'identité et des données des patients et des témoins.

Concernent les informations personnelles et professionnelles des patients, sont triées selon plusieurs paramètres : le sexe, le poids, la taille, l'âge du début de l'atteinte, les symptômes de début, le symptôme moteurs et non moteurs, les antécédents familiaux de MP, le traitement, ainsi que l'évolution de la maladie après traitement, ainsi que des questions permettent d'évaluer la stadification de la maladie et cela selon l'échelle de HY appartient le patient (**Annexe 1**).

IV.5. Analyses Biochimiques

Les échantillons sanguins ont été prélevés par une ponction veineuse, au niveau du pli du coude. Le sang est par la suite recueilli dans des tubes héparines, préalablement étiquetés et numérotés pour chaque volontaire puis ces échantillons sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 10 min. les surnageant ont été transférés dans des tubes Eppendorfs, puis stockés et conservés à une température de -20°C.

IV.5.1. Dosage d'albumine

La mesure de l'albumine est effectuée suivant une méthode colorimétrique (vert de bromocrésol), par l'utilisation de kit SPINREACT.

-Principe de la méthode

L'albumine se combine au vert de bromocrésol, à pH légèrement acide, entraînant un changement de couleur de l'indice, passant du jaune-vert au vert bleuté, et proportionnel à la concentration d'albumine présente dans l'échantillon testé.

Les lectures sont effectuées par le spectrophotomètre à 630 nm (**Annexe 4**)

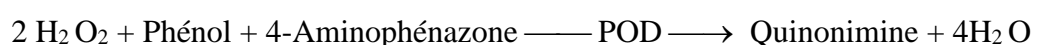
IV.5.2. Dosage de bilan lipidique

IV.5.2.1. Cholestérol Total

Le taux plasmatique en cholestérol est déterminé par l'utilisant le Kit SPINREACT suivant la méthode enzymatique chlorométrique (CHOF-POD).

-Principe de la méthode

Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, suivant la réaction suivante :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé.

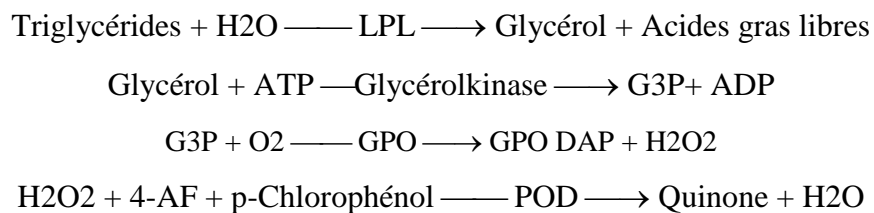
Les lectures sont effectuées par le spectrophotomètre à 505nm (Annexe 2)

IV.5.2.2. Triglycérides

Les triglycérides sont dosés au niveau du plasma par l'utilisation de kit SPINREACT, avec une méthode enzymatique (GPO-POD).

-Principe de la méthode

Les triglycérides incubés avec de la lipoprotéinlipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par le GPO. Au final, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec du 4-aminophénazone (4- AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé.

Les lectures sont effectuées par le spectrophotomètre à 505nm (Annexe 3)

IV.5.2.3. HDL cholestérol & LDL Cholestérol

Les concentrations en lipoprotéines de densité élevée (HDL) sont déterminées dans le plasma, par le kit BioSystems qui repose sur la précipitation des lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) par le phosphotungstate et les ions de magnésium. Après Centrifugation (4000 t/min pendant 10 min ,17 c). Le surnageant contient les HDL,

Sont dosés par la méthode enzymatique colorimétrique utilisée pour le dosage du cholestérol total.

Les lectures sont effectuées par le spectrophotomètre à 500 nm

La concentration en lipoprotéines LDL est calculée selon la formule décrite par Friedewald–Levy–Fredrickson : (Annexe 1)

LDL (g/L)= concentration du cholestérol total - concentration du HDL - (concentration des TG /5).(Li et al. 2022)

IV.6. Analyse Statistiques

L'analyse des données statistiques a été effectuée à l'aide du logiciel GraphPad Prism 9. Les données descriptives pour l'ensemble des participants ont été rapportées sous forme de moyennes \pm Déviation Standard (DS). La Déviation standard mesure la variation de valeur d'un groupe donné d'échantillons autour de leur moyenne tous les tests statistiques étaient considérés significatifs lorsque la valeur P était inférieure à 0.05.

V. Résultats

L'objectif de cette étude est d'évaluer et analyser le lien entre marqueurs nutritionnels cliniques et maladie de Parkinson dans la Wilaya de Tlemcen et d'estimer la progression de la maladie selon l'Echelle de référence de Hoehn et Yahr et cela en réalisant une enquête descriptive observationnelle cas-témoin.

20 patients souffrant de la maladie Parkinson dont **09 Femmes et 11 Hommes** Vs **20 Témoins** dont **08 Femmes et 12 Hommes** de la Wilaya ont été recrutés pour réaliser cette étude. Le sexe masculin est prédominant chez les deux populations patients et témoins dont un sexe ratio (**H/F**) de (1.22 chez les patients Vs **1.5** chez les témoins)

La répartition de la population étudiée par tranche d'âge montre que l'âge moyen des patients Parkinson est de **69.40 ± 10.37** ans, alors que celui des sujets témoins est **63.65 ± 6.49** ans. On a noté une différence significative d'âge entre les deux populations (**P<0.05**) **Tableau V- 1**

Tableau V. 1. Répartition des deux populations étudiées Patients Vs Témoin par âge et sexe dans la Wilaya de Tlemcen

AGE (ans)	Médiane	Moyenne ± ET
Population Parkinson		
Femmes	69.00	70 ±12.21
Hommes	67.00	68.90 ±9.21
Population Témoin		
Femmes	59.00	59.87 ± 5.81
Hommes	64.50	66.16 ±6.14

De plus on a noté chez la population Parkinson que **55.55%** des Femmes Vs **81.81%** des Hommes ont une tranche d'âge comprise entre **60 et 75 ans** alors que chez la population témoin, on a noté que **62.50%** des Femmes Vs **50%** des Hommes ont une tranche d'âge comprise entre 50 et 65 ans.

V.1. Marqueur Nutritionnel IMC

Les caractéristiques anthropométriques des deux populations Parkinson et Témoin de la Wilaya de Tlemcen sont présentes dans le **Tableau V.2**

Tableau V. 2. Caractéristiques Anthropométriques des deux populations Patients Vs Témoin

PATIENTS PARKINSON				
	Min.	Max.	Moy \pm ET	Médiane
Poids (Kg)	41	82	63.90\pm12.31	65.00
Taille (m)	1.48	1.79	1.62\pm0.09	1.60
IMC (Kg/m²)	18.66	32.04	23.90\pm3.21	23.42

SUJETS TEMOIN				
	Min.	Max.	Moy \pm ET	Médiane
Poids (Kg)	60	80	71.35\pm5.40	72
Taille (m)	54	1.78	1.66\pm0.076	1.64
IMC (Kg/m²)	22.46	31.23	25.52\pm2.4	24.73

On a noté que la population parkinson a un poids normal alors que la population témoin présente un état de **surpoids (IMC \geq 25)**.

Les résultats montre que **55%** de la population Parkinson et de la population témoin présentent un poids normal, alors que **45 %** de la population Parkinson ont un IMC supérieur à 25 dont **40%** sont en surpoids et **5%** sont obèses Vs **45%** de la population Témoin dont **35%** sont en surpoids et **10 %** sont obèses.

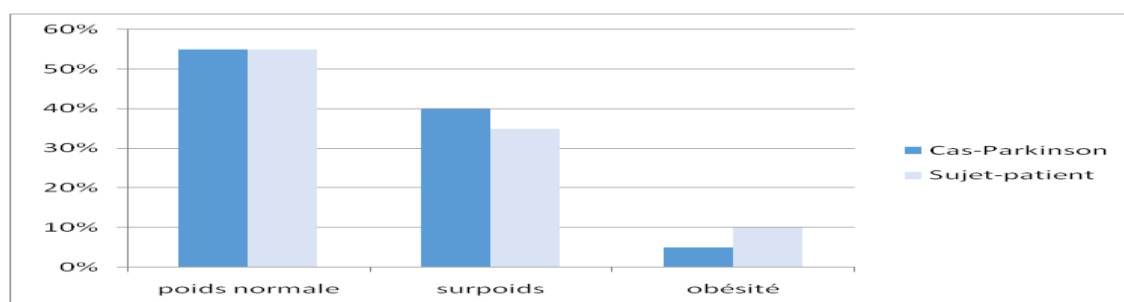


Figure V. 1. IMC des deux populations Cas-Témoin

- IMC avant et après la maladie

En analysant l'IMC des sujets Parkinson, on n'a pas noté une différence significative entre l'IMC avant et après la maladie ($P < 0.05$) (Tableau V.3)

Tableau V. 3. Comparaison entre IMC avant et après la maladie

Moy \pm DS	IMC Actuel	IMC avant 1 ans	IMC avant 2 ans	IMC avant 5 ans	IMC avant la maladie
IMC	23.90 \pm 3.21	23,86 \pm 3.55	24,20 \pm 3,53	24,63 \pm 3,55	24,94 \pm 3,61

V.2. Paramètres Biochimiques

V.2.1. Albumine

En comparant l'albuminémie des deux populations Cas-Témoin selon les Normes, nous avons constaté que **10%** de population Parkinson présentent des valeurs en dessous de la norme VS **00%** chez les témoins (**Figure V.2**)

On a noté une différence significative entre le taux d'albumine entre sujets Parkinson et Cas Témoins ($P>0.05$)

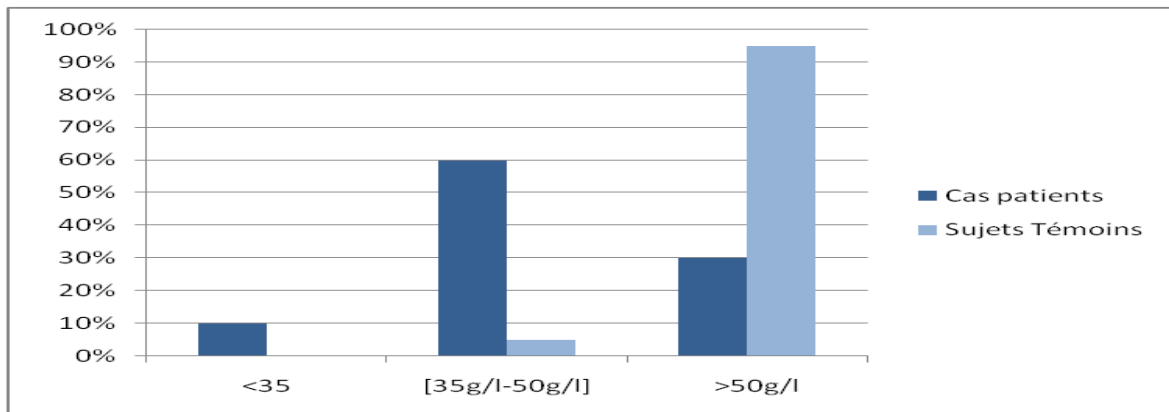


Figure V. 2. Albuminémie chez les deux populations Cas-Témoins.

V.2.2. Bilan lipidique

V.2.2.1. Cholestérol Total

En analysant les valeurs du Cholestérol total (**Figure V.3**) presque la moitié des patients sont dans les normes dont 45% Vs **30%** chez les Témoins. On a observé un hyper-cholestérol chez **40%** de la population Parkinson Vs **50%** des Témoins.

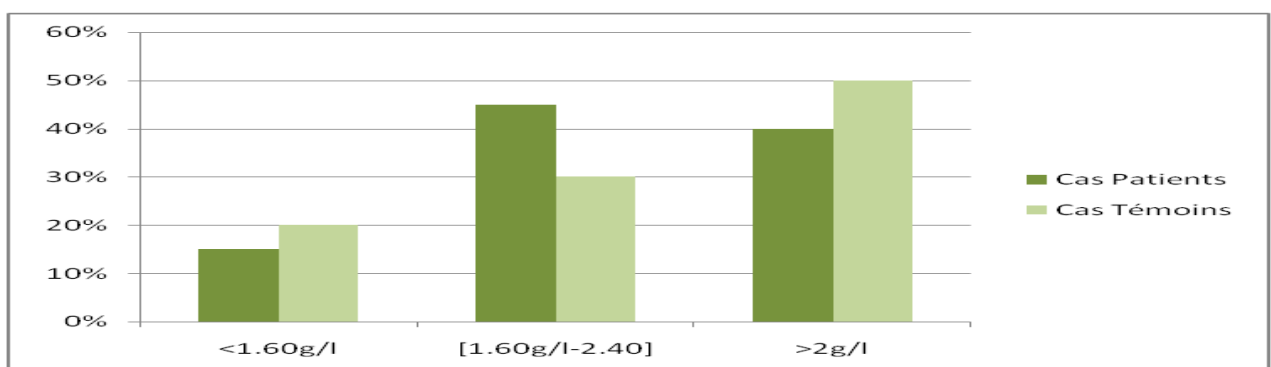
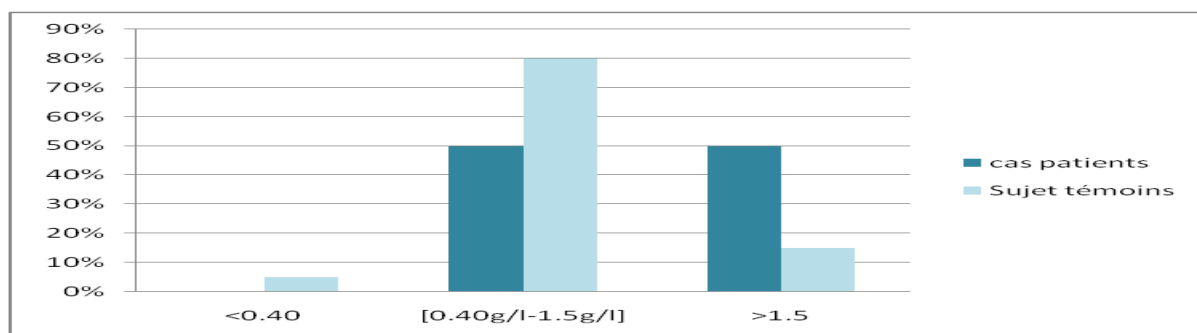


Figure V. 3. Cholestérol chez les deux populations Cas-Témoins

Le T-test a été effectué pour analyser la différence des taux de cholestérol total entre population Parkinson et population Témoin. On a obtenu une valeur Pvalue = **0.28** ($P > 0,05$), donc il y a pas de différence significative entre les deux populations

V.2.2.2. Triglycérides

Les résultats montrent que **50%** des cas Parkinson Vs **80%** des Témoins présentent des valeurs normales de Triglycémie alors que **50%** de la population de Parkinson présentent une hypertriglycémie Vs **15%** des Témoins (**Figure V-4**).



FigureIV. 4.Triglycéride deux populations Cas-Témoins

En comparant les deux populations ; on a noté une différence significative Pvalue = **0.046** ($P > 0,05$) entre les taux de triglycéride des deux populations population Parkinson.

V.2.2.3. HDL-Cholestérol

D'après les résultats dans la **Figure V.5**, on a remarqué que presque la totalité des sujets Parkinson présentent une hypo-HDL Cholestérolémie (**90%**) et Vs **10%** dans les normes.

On a noté des résultats proches chez les témoins avec **85%** présentant une Hypo-HDL C Vs **15%** dans les normes.

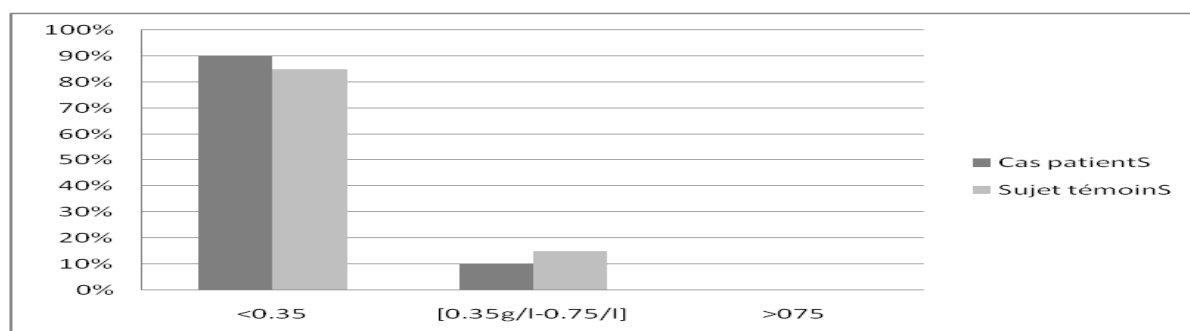


figure V. 5.HDL des deux populations cas-témoins

En comparant les deux populations ; on n'a pas noté une différence significative par rapport aux valeurs de HDL cholestérol $P_{value} = 0.65$ ($P > 0,05$).

IV.2.2.4. LDL-Cholestérol

Les résultats montrent qu'un grand pourcentage de la population Parkinson présente des taux élevés de LDL-C dont **70%** Vs **55%** chez les Témoins. De plus, on a noté que **20%** des sujets Parkinson Vs **40%** des Témoins présentent des valeurs dans les normes. (**Figure V.6**)

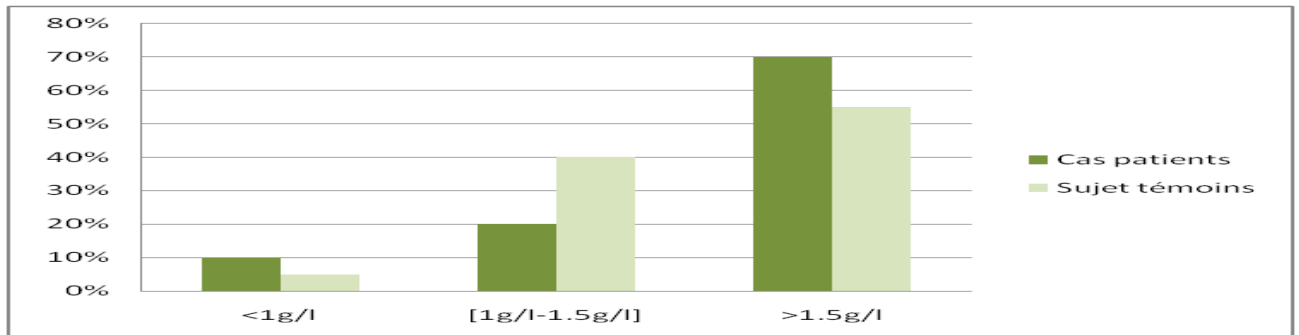


Figure V. 6.LDL de deux populations cas-témoins

En analysant la différence entre les taux de LDL cholestérol chez les deux populations Cas-Témoin ; on n'a pas noté une différence significative dont une $P_{value} = 0,65$ (> 0.05).

V.3. Echelle de Hoehn et Yahr

V.3.1. Classification des stades

La présente étude a porté sur un total de 20 sujets Parkinson dont **80%** sont en **stade 01**, **10%** en **stade 02**, **5%** en **stade 03**, **00%** en **stade 04** et **05 %** sont en **stade 5**. (**Figure V.7**)

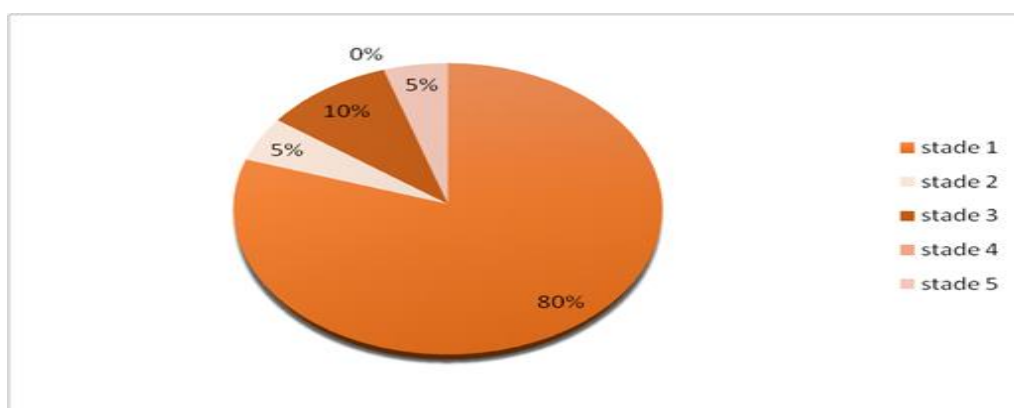


figure V. 7.Répartition des Patients Parkinsons en fonction de l'échelle Hoehn et Yahr.

V.3.2. Analyse des Symptômes en fonction de l'Echelle de Hoehn et Yahr

- Stade 1

En analysant les **patients du Stade 1** ; on a remarqué que **47%** des patients présentent des **symptômes non moteurs (Figure V.8)** dont

- **80%** présentent des Constipation, Crampes musculaires, et des tremblements
- **50%** souffrent des troubles digestifs
- **30%** à sentir des troubles sommeils et trouble d'élocutions
- **22%** souffrent aussi d'une perte d'appétit

Alors qu'on a noté un pourcentage de **29%** patientes souffrant de **symptômes moteurs (Figure V.9)** dont

- **31%** souffrent **tremblement au repos**
- 25% représente une **rigidité musculaire**
- **1%** sentir de **ralentissement de mouvements**

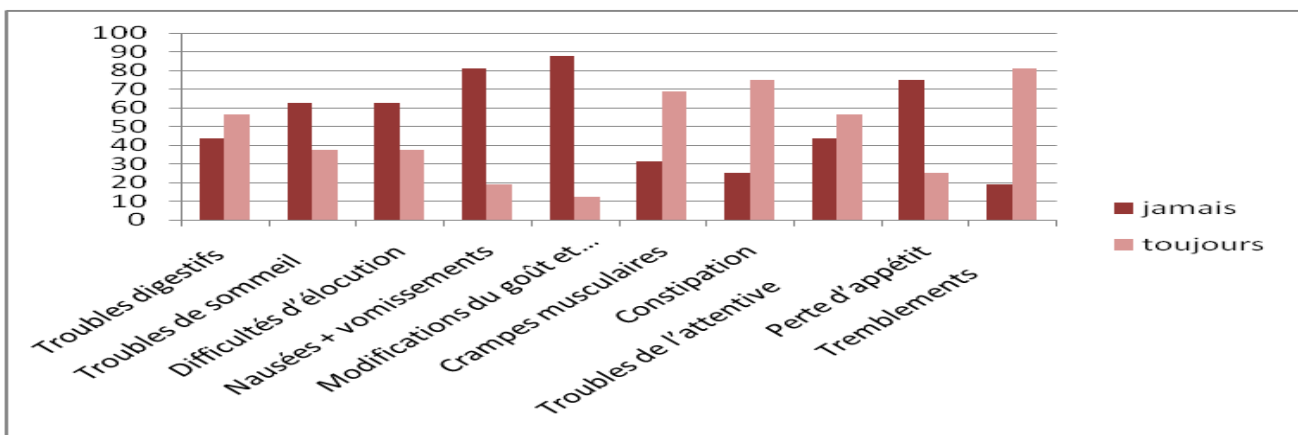


figure V. 8.Symptôme non moteurs de maladie parkinson au cours de stade-01-

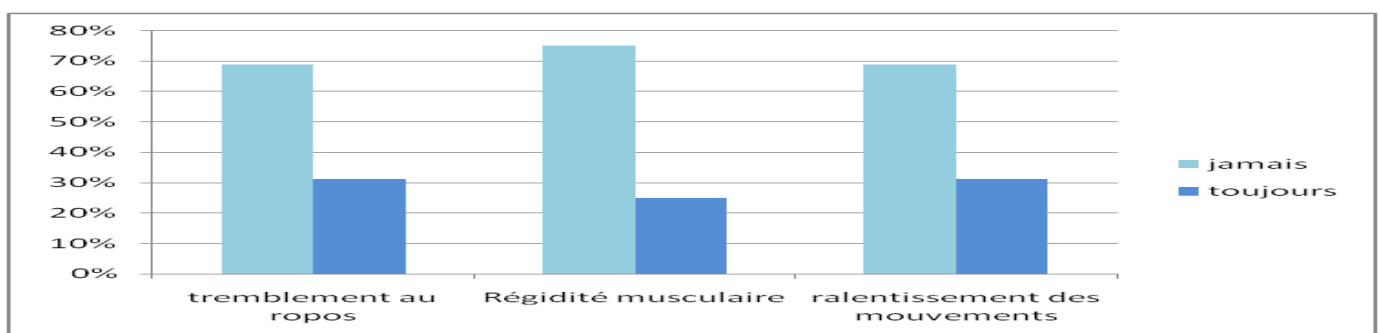


figure V. 9.Symptôme moteurs de maladie parkinson au cours de stade-01-

- Stade 2

Le résultat montrent que **90%** des patients ont uniquement des tremblements comme symptôme non moteur **10%** tandis que **00%** des patients qui présentent des symptômes moteur. (Fig. V.10 et- Fig. V.11)

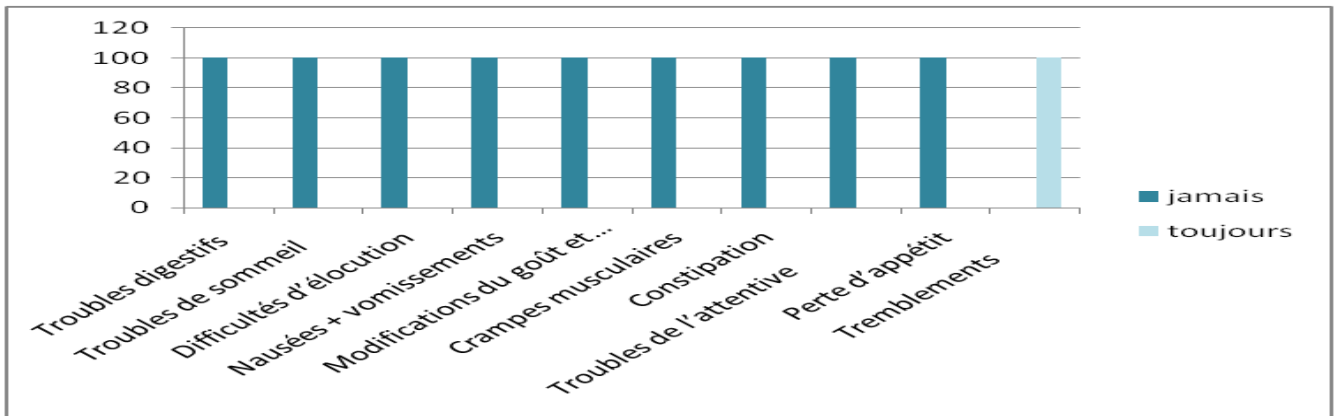


figure V. 10. Symptôme non moteurs de la maladie parkinson au cours de stade-01

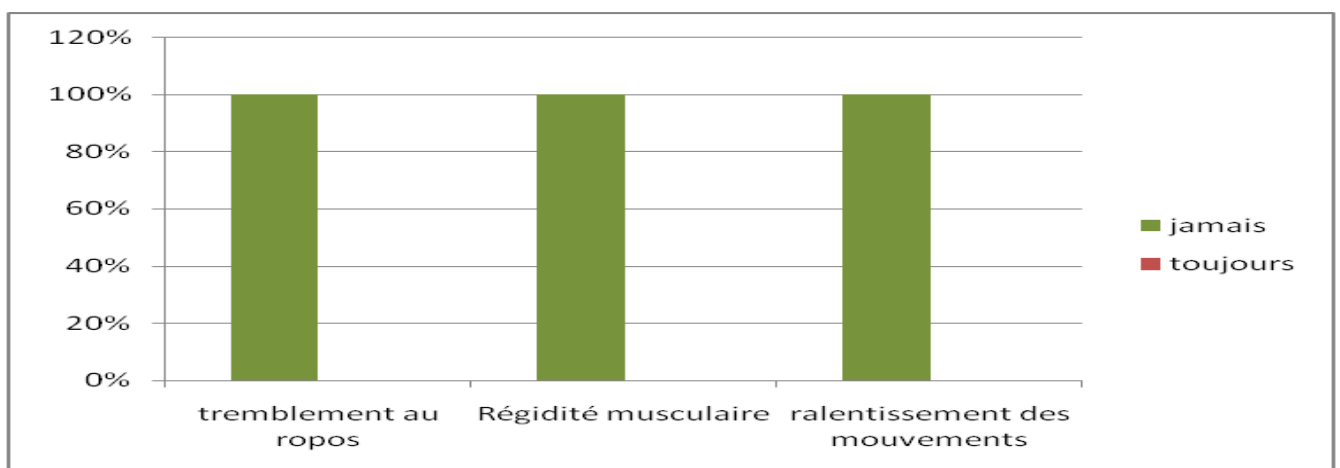


figure V. 11. Symptômes moteurs de la maladie parkinson au cours de stade -02-

- Stade 3

Les résultats montrent que **70%** des maladies parkinsons souffrent des symptômes non moteurs dont **100%** ont toujours souffrance des troubles digestif, troubles de sommeil troubles d'élocution, perte d'appétit, constipation et tremblements et **-50%** souffrent toujours des vomissements et des troubles musculaires.(Figure V.12)

Par contre aucun patient ne présente des symptômes moteurs. (Figure V.13.)

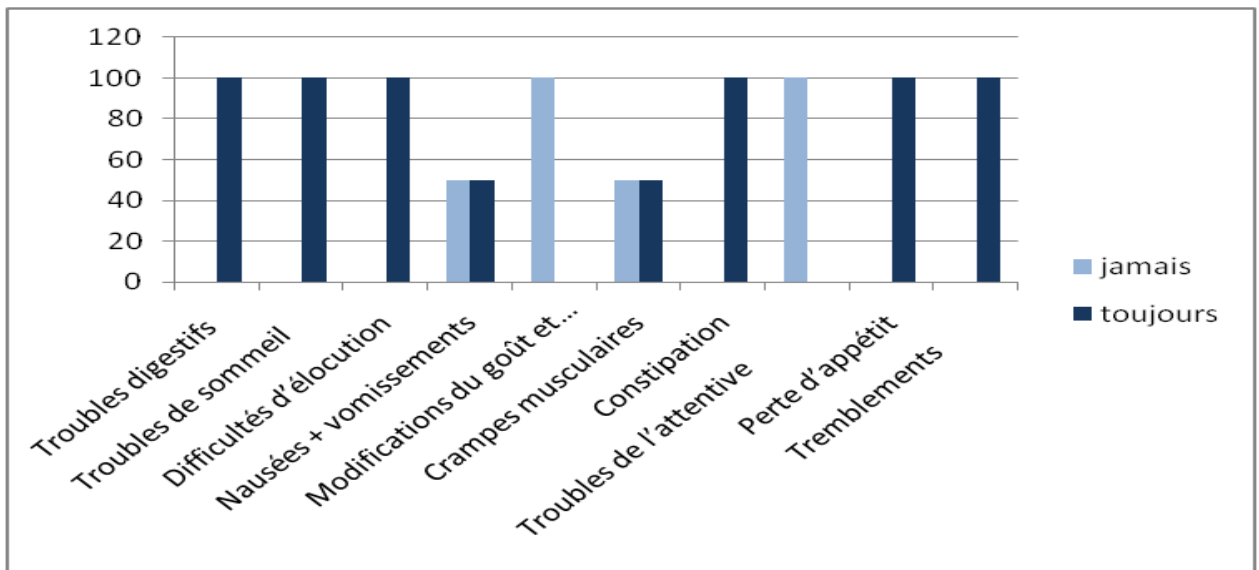


Figure V. 12.Symptômes non moteurs de la maladie parkinson au cours de stade -03-

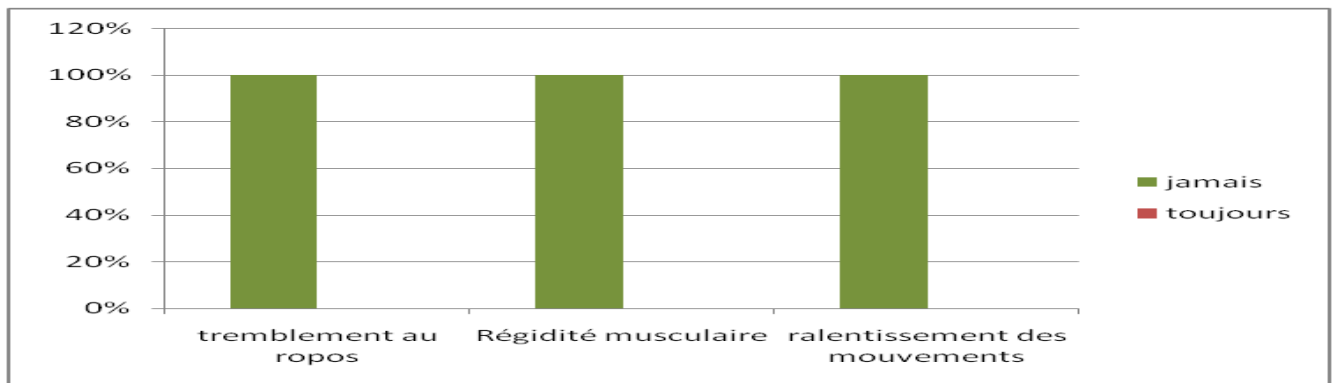


Figure V. 13.Symptômes moteurs de la maladie parkinson au cours de stade -03-

- Stade 5

D'après les résultats montrés dans (Figure V.14) on a noté que 50% de populations parkinson souffrent des symptômes non moteurs dont 100% des troubles digestif, troubles de sommeil , vomissements, constipation et tremblements attentive par contre 25% seulement présentent des symptômes moteurs .

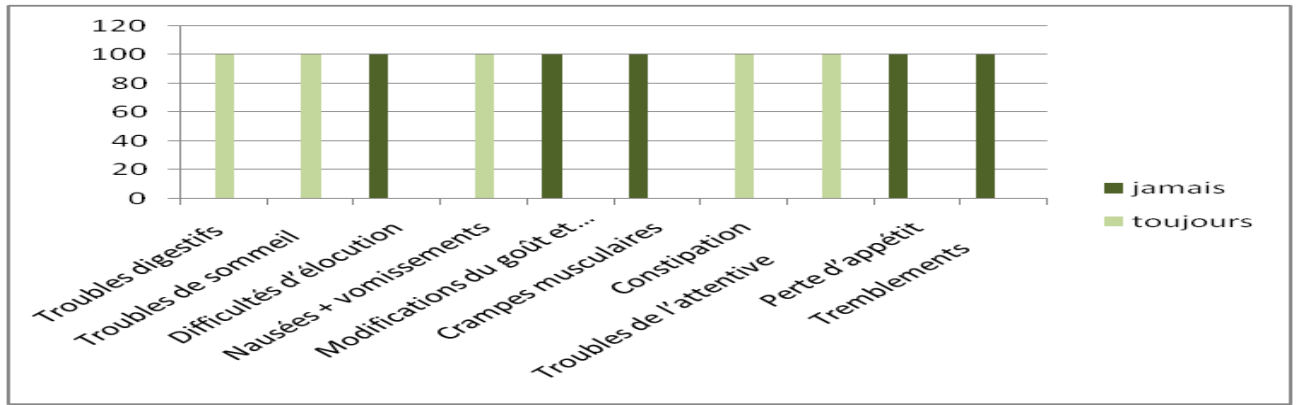


Figure V. 14.Symptômes non moteurs de la maladie parkinson au cours de stade -05-

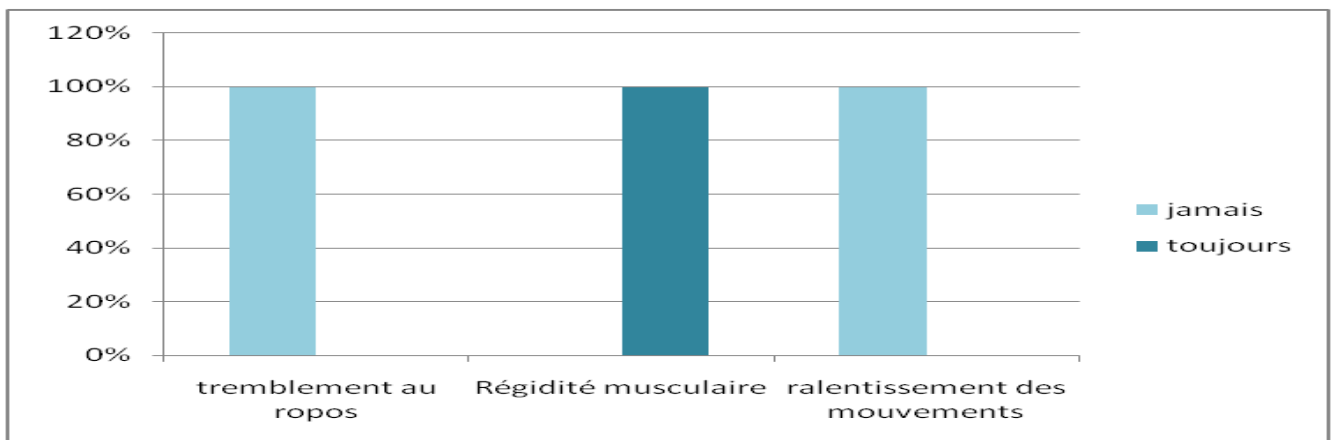


Figure V. 15.Symptômes moteurs de la maladie parkinson au cours de stade -05-

V.3.3. Héritéité

On a constaté également que l'origine de la maladie n'est pas héréditaire pour la plupart de nos patients. . (Figure IV-16)

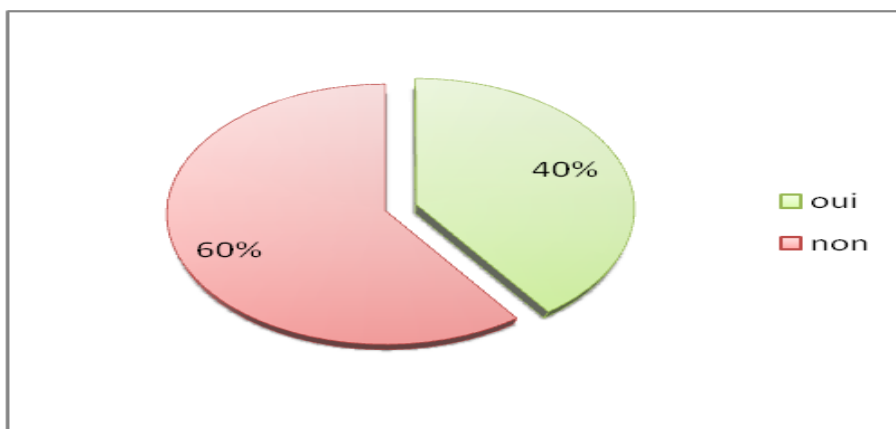


Figure V. 16.Origine de maladie Parkinson

V.3.4. Lien entre Echelle Hoehn et Yahr et différents paramètres

On a réalisé un test ANOVA à un facteur pour analyser l'effet des stades d'échelle de Hoehn et Yahr sur l'IMC, Aalbumine, Cholestérol, Triglycéride, HDL-C et l'LDL-C.

V.3.2.1 Effet de l'IMC sur les stades

$P=0.1044$ (>0.05) donc les stades d'échelle de HY n'ayant pas un effet sur IMC dans la maladie de parkinson.

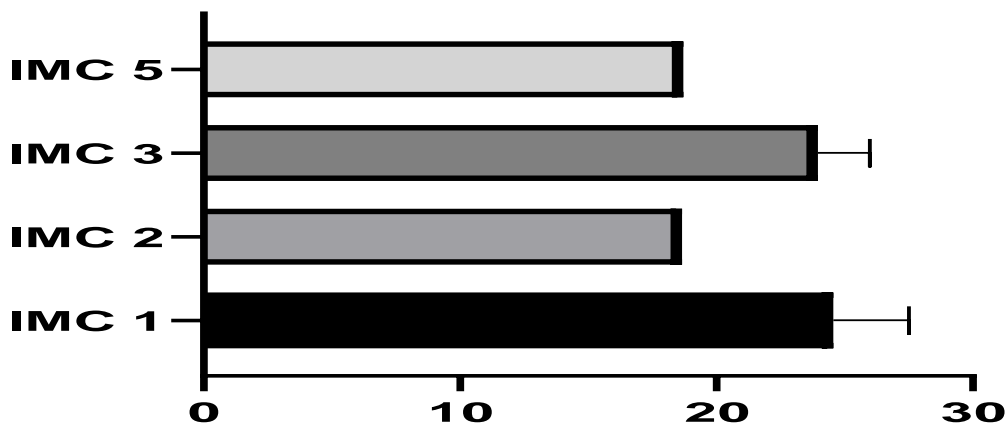


Figure V. 17. IMC cinq stades d'échelle

V.3.3.2 L'effet de l'albumine sur les stades

$P=0.020$ (<0.05) donc les stades d'échelle de HY ayant un effet sur l'albumine dans la maladie de parkinson.

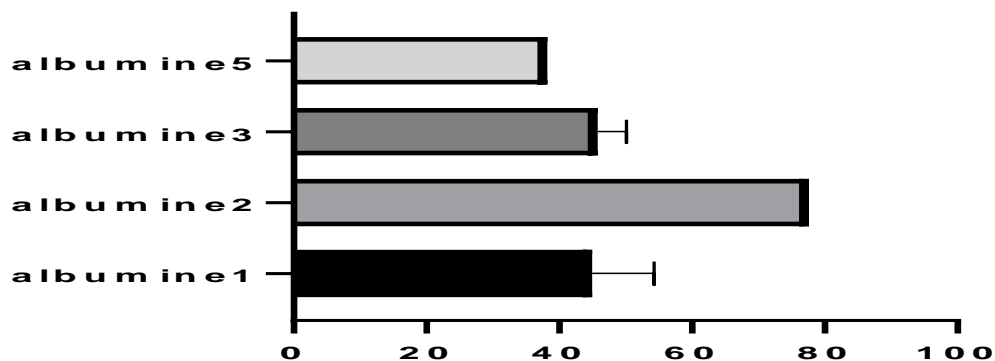


Figure V. 18. Albumine cinq stades d'échelle de HY

V.3.3.3 L'effet de cholestérol sur les stades

$P=0.585$ (>0.05), qui signifie que les stades d'échelle n'ont pas un effet sur le cholestérol dans la maladie de parkinson.

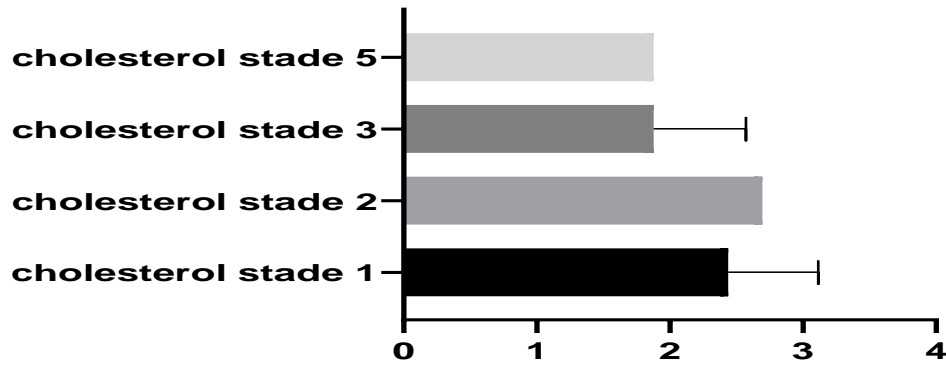


Figure V. 19. Cholestérol cinq stades d'échelle de HY

V.3.3.4 L'effet de triglycéride sur les stades

$P=0.730$ (>0.05), qui signifie que les stades d'échelle avant pas un effet sur le triglycéride dans la maladie de parkinson.

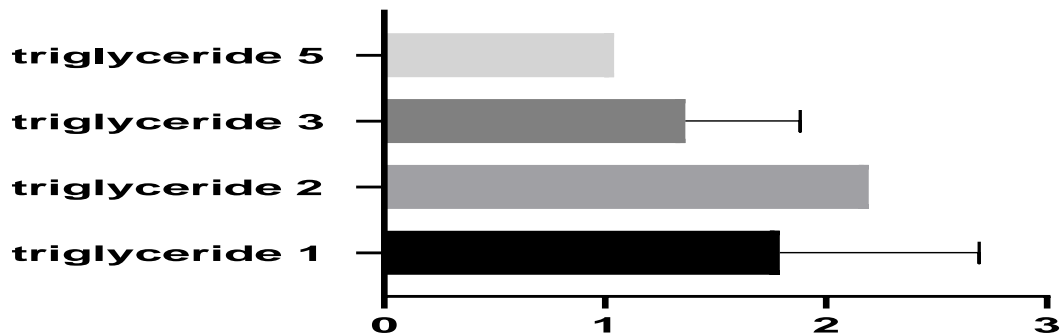


Figure V. 20. Triglycéride cinq stades d'échelle de HY

V.3.3.5 L'effet de l'HDL sur les stades

$P<0.0001$ (<0.05) donc les stades d'échelle de HY ayant un effet sur l'HDL dans la maladie de parkinson.

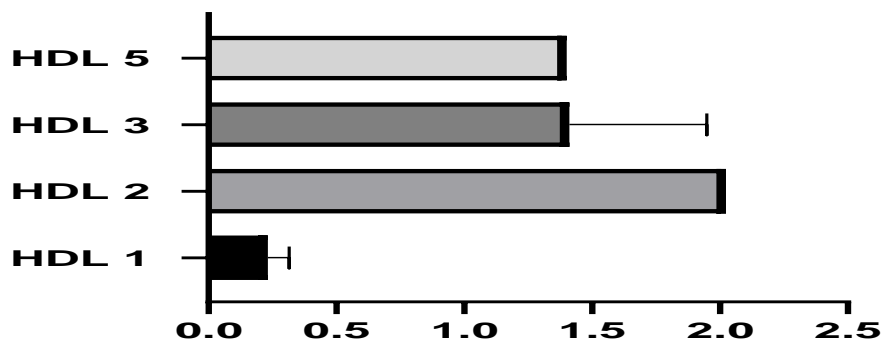


Figure V. 21. HDL-C cinq stades d'échelle de HY

V.3.3.6 L'effet de l'LDL sur les stades

P=0.81 (<0.05) donc les stades d'échelle de HY ayant un effet sur LDL dans la maladie de parkinson.

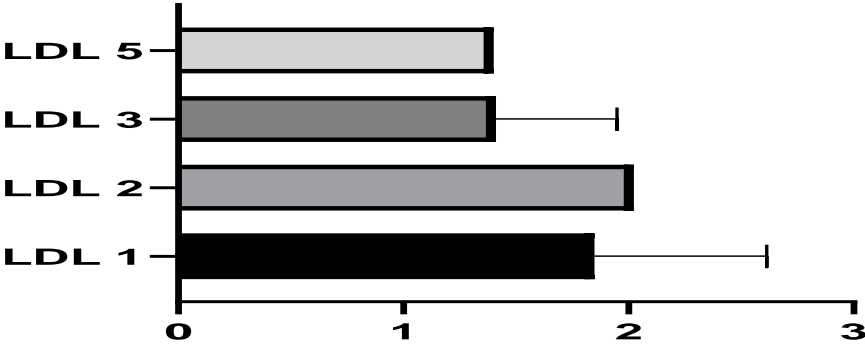


Figure V. 22.LDL-C cinq stades d'échelle de HY

VI. Discussion

Notre enquête portant sur la maladie de Parkinson étudié sur des sujets atteints dans la wilaya de Tlemcen s'est déroulé au service neurologie CHU Boudghene Tlemcen. Le nombre final des parkinsoniens est de 20 malades sur lesquels on a fait notre étude pour évaluer et analyser les différents facteurs de risque nutritionnel, métabolique et physique ainsi de suivre la progression de la maladie en fonction de l'Echelle international de Hoehn et Yahr.

Une étude transversale analytique observationnelle Cas-témoins a été réalisée dans la Wilaya de Tlemcen, **20 sujets atteints de la maladie Parkinson** dont (**09 Femmes &11 Hommes**) âgés de **69,4 ±10,37 ans** Vs **20 Sujets Témoins** dont (**08 Femmes &12 Hommes**) âgés de **63,65 ± 6,49 ans** ont été recrutés. La maladie Parkinson touche les hommes plus que les femmes avec un sexe ratio : **1.22**. Nous avons constaté une prédominance masculine avec un pourcentage de **55%** ce qui est en accord avec les recherches de la littérature de sexe ratio avoisinant 1 (**Benhamou et Ben Youcef. 2014 ; Gammes Mass et al. 2018**).

Dans notre population d'étude, nous avons remarqué que la maladie de Parkinson touche les personnes âgées de 50 ans et plus avec une moyenne d'âge de 70 ans pour les deux sexes. Chez les patients étudiés la tranche d'âge la plus touchée est de [60-85] ans avec une fréquence de 64% des cas patients. D'après **Defebvre et al. (2016)**.

60% des patients n'avaient pas une autre personne dans la famille atteint la maladie.

Ce qui a été confirmé par Pr **Marie Vidaiet**, neurologue, la maladie de Parkinson n'est pas une maladie héréditaire parce que la plupart des personnes ont une maladie propre à eux-mêmes et il n'y a personne d'autre dans la famille atteinte par la maladie.

On a noté que la population parkinson a un poids normal alors que la population témoin présente un état de surpoids léger (IMC>25).Ainsi on a constaté diminution significative de IMC d'après La méta-analyse de Van der Marck montrait que toutes les études recueillant l'IMC retrouvaient une diminution de l'IMC chez les patients atteints de MP versus contrôles, et ceci tôt dans la maladie.

Concernant la perte du poids Les résultats montrent que **50%** des patients perdant du poids, l'étude de **Delikanaki-Skariba et al** confirmait ces données.

L'indice de masse corporelle, l'IMC fait partie des paramètres anthropométriques, utilisé pour évaluer l'état nutritionnel (**Gavriilidou et al., 2015**). Les personnes atteintes de la maladie de Parkinson (MP) présentent un indice de masse corporelle inférieur à celui des sujets sains du même âge. Une caractéristique majeure de l'évolution de la MP est la perte de poids progressive jusqu'à ce qu'elle se manifeste par une malnutrition (**Kashihara 2006**). Dans notre étude l'IMC des patients est presque le même que les Témoins à cause de la petite taille d'échantillons.

L'étude de **Marjolein A et al** a montré que l'IMC diminuait avec une plus grande la gravité de la maladie. Cette étude a montré que la perte de poids apparaît avec un processus continu, qui commence plusieurs années avant le diagnostic clinique et persiste par la suite. Les résultats de notre étude diffèrent de cette étude «on a noté que les stades d'échelle de Hoehn et Yahr n'avant pas un effet sur IMC dans la maladie de Parkinson.

La maladie de Parkinson se manifeste par une triade symptomatique : le tremblement de repos, l'akinésie et la rigidité comme on a déjà les décrit dans la partie théorique. Les résultats de notre étude montrent que le ralentissement de mouvements est dominant par rapport à d'autres symptômes.

Selon une étude réalisée en **2005** par **Uitti et son équipe**, afin d'examiner les caractéristiques d'une grande cohorte clinique de la MP, les résultats montrent que les tremblements sont en premier lieu, suivis de l'akinésie, représentent les deux symptômes initiaux les plus fréquents par lesquels se manifeste la MP et en général touchent principalement les membres supérieurs.

Cette discordance avec les données de la littérature est due à notre échantillonnage qui n'a pas englobé tous les consultations neurologiques (secteur public).

Dans notre étude, nous avons remarqué que la majorité des Patients souffrent des symptômes moteurs par rapport aux symptômes non moteurs, et cela dans tous les stades d'échelle.

La dominance des symptômes dans notre résultat est différente par rapport aux études **ALd. (2014)**. Ce désordre peut être associés au traitement médicamenteux de la MP Selon **Cotzias et al. 1967** et **Rascole et al. 2003** le traitement le plus administré c'est bien que le traitement antiparkinsoniens dopaminergiques (Levomed), il réduit ainsi l'intensité des

symptômes et améliore l'état de santé des sujets parkinsoniens (tremblement de repos, rigidité akinésie), nos résultats se désaccord avec cette étude.

Les résultats obtenus montrent que la majorité de nos patients ne pratiquent pas l'activité physique et cela chez les deux sexes

Le niveau d'activité physique est un des déterminants majeurs de l'évolution de la composition corporelle et donc de la masse grasse. Ainsi, il a été bien démontré que la prévalence de l'obésité augmente avec la réduction de l'activité physique [**Zaccagni et al . 2013**].

Le profil biochimique est devenu une importance cruciale dans le diagnostic de plusieurs maladies, Donc on s'est intéressé dans cette étude à évaluer quelques paramètres biochimiques chez les patients atteints de MP.

Nous avons observé que les niveaux d'albumine sérique étaient significativement différents entre les patients parkinsoniens et les témoins.

Il est actuellement établi que parmi les antioxydants plasmatiques, L'albumine sérique endogène est considérée comme l'importante molécule extracellulaire responsable du maintien de l'état redox du plasma, l'albumine sérique peut agir comme antioxydant et protéine anti-inflammatoire, qui peut protéger contre la maladie .(**Taverna et al. 2013; Zhang et Frei 2002**).

De plus, nous avons découvert que le taux d'albumine était étonnamment différent par rapport aux stade de Hoehn et Yahr dont les patients du stade 3 avait des taux d'albumine sérique les plus faible.

Dans l'étude de **Lijun et al**, ils ont montrés que le stade 5 avait les taux d'albumine sérique le plus faible.

Les concentrations en albumine sont considérées comme marqueur de la malnutrition protéique (**Visioli et Hagen 2007**) qui peuvent influencer l'apport de nutriments alimentaires et provoque par la suite un état nutritionnel mauvais.(**Bachmann et Trenkwalder 2006**)

Concernant le bilan lipidique ; on a noté une hypercholestérolémie chez **40% patients Vs 50% Témoins**. On n'a pas constaté une différence significative entre les deux populations. On a noté également Une hypertriglycéridémie chez **50%** des sujets Parkinson Vs **15%** des Témoins. On n'a pas noté une différence significative entre Cas-Témoins

Les résultats montrent que la totalité des patients et témoins présentent une Hypo HDL-C, alors que **77%** des sujets parkinson ont une hyper LDL-C Vs **55%** des Témoins.

L'étude de neurorégénération **de McLean** montre que le taux triglycérides joue un rôle dans l'inflammation et l'apparition de maladie parkinson (**martin 2020**)

D'autres études expriment que il y a aucune association significative entre l'HDL-C et l'apparition de la maladie (**vincent Bargoine, 2017**)

Dans d'autres études expriment le taux de cholestérol sanguin LDL trop élevé chez les patients atteints de la MP. le cholestérol est directement lié à la capacité de produire la dopamine et des niveaux trop élevés de cholestérol LDL peuvent également renforcer le risque de maladie parkinson (**journal demedecin 2021**)

Conclusion Générale

La maladie parkinson est caractérisée par la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire. La majorité des patients atteints de cette maladie souffrent d'une perte de poids et de malnutrition. Pour stadifier l'évolution de la maladie, la plupart des médecins et cliniciens utilisent l'Echelle de Référence de Hoehn et Yahr.

A l'issue de cette étude cas-témoins et le questionnaire qui a été menés auprès des 20 sujets parkinson et 20 cas témoin âgés de 49 à 92 ans ; on a remarqué une différence non significative d'IMC entre les deux populations. On a constaté également que l'origine de la maladie n'est pas héréditaire pour la plupart de nos patients.

L'Albumine qui représente un marqueur de malnutrition protéique et qui peut influencer l'apport des nutriments et provoque par la suite un état nutritionnel mauvais surtout dans le stade 5 de l'échelle Hoehn et Yahr. Dans notre population on a noté un pourcentage plus élevé chez les sujets Parkinson par rapport aux témoins dont on a noté une différence significative.

Pour le Bilan lipidique ; on a noté une corrélation positive entre hypercholestérolémie et IMC et selon l'échelle de Hoehn et Yahr on a noté un effet des stades sur l'IMC combiné à la perte du poids chez les sujets Parkinsons.

Notre étude a révélé que l'état nutritionnel pouvant pour certains avoir un impact sur l'évolution de la MP, et celle-ci pouvant être pourvoyeuse de dénutrition. Ainsi la réduction des apports protéiques permet d'obtenir une régression rapide de ces troubles. Des carences vitaminiques (vitamines PP, B2) et en minéraux (calcium, phosphore, fer) sont décrites avec ces régimes protéiques spécifiques, d'où une surveillance nutritionnelle accru.

La prise en charge nutritionnelle permet lors de la maladie parkinson de découvrir ou de mieux évaluer plusieurs troubles fonctionnels, de dépister précocement une altération de l'état nutritionnel, mais aussi d'aider à l'amélioration du statut nutritionnel. Les résultats de cette étude et puisque la majorité des patients sont en stade 1 ouvrent de nombreuses perspectives. Il est donc important de poursuivre la recherche du lien entre nutrition et maladie parkinson.

Références

- « 030110307.pdf ». s. d. Consulté le 24 juin 2022. <https://depot-e.uqtr.ca/id/eprint/1796/1/030110307.pdf>.
- Abbott, R. D., G. W. Ross, L. R. White, J. S. Nelson, K. H. Masaki, C. M. Tanner, J. D. Curb, P. L. Blanchette, J. S. Popper, et H. Petrovitch. 2002. « Midlife Adiposity and the Future Risk of Parkinson's Disease ». *Neurology* 59 (7): 1051- 57. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.7.1051>.
- Abbott, Robert D., G. Webster Ross, Helen Petrovitch, Kamal H. Masaki, Lenore J. Launer, James S. Nelson, Lon R. White, et Caroline M. Tanner. 2016. « Midlife Milk Consumption and Substantia Nigra Neuron Density at Death ». *Neurology* 86 (6): 512- 19. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002254>.
- Abou-Sleiman, Patrick M., Daniel G. Healy, Niall Quinn, Andrew J. Lees, et Nicholas W. Wood. 2003. « The Role of Pathogenic DJ-1 Mutations in Parkinson's Disease ». *Annals of Neurology* 54 (3): 283- 86. <https://doi.org/10.1002/ana.10675>.
- Ahima, R. S., D. Prabakaran, C. Mantzoros, D. Qu, B. Lowell, E. Maratos-Flier, et J. S. Flier. 1996. « Role of Leptin in the Neuroendocrine Response to Fasting ». *Nature* 382 (6588): 250- 52. <https://doi.org/10.1038/382250a0>.
- Ali, Khalid, et Huw R. Morris. 2015a. « Parkinson's Disease: Chameleons and Mimics ». *Practical Neurology* 15 (1): 14- 25. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2014-000849>.
- . 2015b. « Parkinson's Disease: Chameleons and Mimics ». *Practical Neurology* 15 (1): 14- 25. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2014-000849>.
- « An Essay on the Shaking Palsy ». 1817. *The Medico-Chirurgical Journal and Review* 4 (23): 401- 8.
- Ascherio, A., H. Chen, M. A. Schwarzschild, S. M. Zhang, G. A. Colditz, et F. E. Speizer. 2003. « Caffeine, Postmenopausal Estrogen, and Risk of Parkinson's Disease ». *Neurology* 60 (5): 790- 95. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000046523.05125.87>.
- Bachmann, Cornelius G., et Claudia Trenkwalder. 2006a. « Body Weight in Patients with Parkinson's Disease ». *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 21 (11): 1824- 30. <https://doi.org/10.1002/mds.21068>.
- . 2006b. « Body Weight in Patients with Parkinson's Disease ». *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 21 (11): 1824- 30. <https://doi.org/10.1002/mds.21068>.
- Barceló-Coblijn, Gwendolyn, Mikhail Y. Golovko, Isabella Weinhofer, Johannes Berger, et Eric J. Murphy. 2007. « Brain Neutral Lipids Mass Is Increased in Alpha-Synuclein Gene-Ablated Mice ». *Journal of Neurochemistry* 101 (1): 132- 41. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2006.04348.x>.
- Bar-On, Pazit, Edward Rockenstein, Anthony Adame, Gilbert Ho, Makoto Hashimoto, et Eliezer Masliah. 2006. « Effects of the Cholesterol-Lowering Compound Methyl-Beta-Cyclodextrin in Models of Alpha-Synucleinopathy ». *Journal of Neurochemistry* 98 (4): 1032- 45. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2006.04017.x>.
- « Bon ou mauvais cholestérol ? » s. d. Bon ou mauvais cholestérol ? | Penser Santé. Consulté le 25 juin 2022. <https://www.pensersante.fr/bon-mauvais-cholesterol>.
- Bonifati, V., C. F. Rohé, G. J. Breedveld, E. Fabrizio, M. De Mari, C. Tassorelli, A. Tavella, et al. 2005. « Early-Onset Parkinsonism Associated with PINK1 Mutations: Frequency, Genotypes, and Phenotypes ». *Neurology* 65 (1): 87- 95. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000167546.39375.82>.
- Bonnet, Anne-Marie. 2001. « Symptômes de la maladie de Parkinson ». *Gérontologie et société* 24 / 97 (2): 129- 38. <https://doi.org/10.3917/gs.097.0129>.
- Bousquet, Mélanie, Frédéric Calon, et Francesca Cicchetti. 2011. « Impact of ω -3 Fatty Acids in Parkinson's Disease ». *Ageing Research Reviews* 10 (4): 453- 63. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.03.001>.
- Burkhard, P. R., J.-G. Villemure, et F. J. G. Vingerhoets. 2005. « [Current treatment of Parkinson's disease: problems and controversies] ». *Revue Médicale Suisse* 1 (18): 1214, 1216- 19.
- Chen, Honglei, Shumin M. Zhang, Miguel A. Hernán, Walter C. Willett, et Alberto Ascherio. 2003. « Weight Loss in Parkinson's Disease ». *Annals of Neurology* 53 (5): 676- 79. <https://doi.org/10.1002/ana.10577>.
- Cotzias, G. C., P. S. Papavasiliou, M. H. Vanwoert, et A. Sakamoto. 1964. « MELANOGENESIS AND EXTRAPYRAMIDAL DISEASES ». *Federation Proceedings* 23 (juin): 713- 18.
- Cowen, D. 1986. « The Melanoneurons of the Human Cerebellum (Nucleus Pigmentosus Cerebellaris) and Homologues in the Monkey ». *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 45 (3): 205- 21.
- Dauer, William, et Serge Przedborski. 2003. « Parkinson's Disease: Mechanisms and Models ». *Neuron* 39 (6): 889- 909. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(03\)00568-3](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(03)00568-3).
- Defebvre, Luc, et Caroline Moreau. 2017. « [Medical and surgical treatment of Parkinson's disease] ». *Presse Médicale (Paris, France: 1983)* 46 (2 Pt 1): 218- 24. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.01.018>.
- Demir, M. V., A. Tamer, H. Cinemre, I. Uslan, S. Yaylaci, et U. Erkorkmaz. 2015. « Nutritional Status and Laboratory Parameters among Internal Medicine Inpatients ». *Nigerian Journal of Clinical Practice* 18 (6): 757- 61. <https://doi.org/10.4103/1119-3077.158145>.

- Diamond, S. G., et C. H. Markham. 1983. « Evaluating the Evaluations: Or How to Weigh the Scales of Parkinsonian Disability ». *Neurology* 33 (8): 1098- 99. <https://doi.org/10.1212/wnl.33.8.1098>.
- Doctissimo. 2018. « Cholestérol LDL : Interprétation des résultats ». Doctissimo. 2 octobre 2018. https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_lipidique04.htm.
- . 2019. « Maladie de Parkinson : un diagnostic difficile ». Doctissimo. 22 octobre 2019. <https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/parkinson/13354-maladie-parkinson-diagnostic-difficile.htm>.
- « Dossier : NUTRITION ET IMMUNITÉ ». s. d. *Institut Danone* (blog). Consulté le 25 juin 2022. <https://institutdanone.org/objectif-nutrition/nutrition-et-immunite/dossier-nutrition-et-immunite/>.
- Doty, R. L., P. Shaman, C. P. Kimmelman, et M. S. Dann. 1984a. « University of Pennsylvania Smell Identification Test: A Rapid Quantitative Olfactory Function Test for the Clinic ». *The Laryngoscope* 94 (2 Pt 1): 176- 78. <https://doi.org/10.1288/00005537-198402000-00004>.
- . 1984b. « University of Pennsylvania Smell Identification Test: A Rapid Quantitative Olfactory Function Test for the Clinic ». *The Laryngoscope* 94 (2 Pt 1): 176- 78. <https://doi.org/10.1288/00005537-198402000-00004>.
- Doty, Richard L. 2012. « Olfactory Dysfunction in Parkinson Disease ». *Nature Reviews. Neurology* 8 (6): 329- 39. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.80>.
- Driver, J. A., T. Kurth, J. E. Buring, J. M. Gaziano, et G. Logroscino. 2008. « Parkinson Disease and Risk of Mortality: A Prospective Comorbidity-Matched Cohort Study ». *Neurology* 70 (16 Pt 2): 1423- 30. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000310414.85144.ee>.
- Farrugia, Albert. 2010. « Albumin Usage in Clinical Medicine: Tradition or Therapeutic? » *Transfusion Medicine Reviews* 24 (1): 53- 63. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2009.09.005>.
- Fraix, V., P. Pollak, S. Chabardes, C. Ardouin, A. Koudsie, A. Benazzouz, P. Krack, A. Batir, J.-F. Le Bas, et A.-L. Benabid. 2004. « [Deep brain stimulation] ». *Revue Neurologique* 160 (5 Pt 1): 511- 21. [https://doi.org/10.1016/s0035-3787\(04\)70980-7](https://doi.org/10.1016/s0035-3787(04)70980-7).
- Futura, la rédaction de. s. d. « Définition | Lipoprotéine | Futura Santé ». Futura. Consulté le 25 juin 2022. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-lipoproteine-299/>.
- Gao, Xiang, Honglei Chen, Teresa T. Fung, Giancarlo Logroscino, Michael A. Schwarzschild, Frank B. Hu, et Alberto Ascherio. 2007. « Prospective Study of Dietary Pattern and Risk of Parkinson Disease ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 86 (5): 1486- 94. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.5.1486>.
- Geminiani, G., B. M. Cesana, F. Tamma, P. Contri, C. Pacchetti, F. Carella, R. Piolti, E. Martignoni, P. Giovannini, et F. Girotti. 1991. « Interobserver Reliability between Neurologists in Training of Parkinson's Disease Rating Scales. A Multicenter Study ». *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 6 (4): 330- 35. <https://doi.org/10.1002/mds.870060411>.
- Gershanik, Oscar S. 2010. « Clinical Problems in Late-Stage Parkinson's Disease ». *Journal of Neurology* 257 (Suppl 2): S288-291. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5717-y>.
- Gillum, R. F., D. D. Ingram, et D. M. Makuc. 1994. « Relation between Serum Albumin Concentration and Stroke Incidence and Death: The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study ». *American Journal of Epidemiology* 140 (10): 876- 88. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a117176>.
- Giros, B., et M. G. Caron. 1993. « Molecular Characterization of the Dopamine Transporter ». *Trends in Pharmacological Sciences* 14 (2): 43- 49. [https://doi.org/10.1016/0165-6147\(93\)90029-j](https://doi.org/10.1016/0165-6147(93)90029-j).
- Giros, Bruno. 2003. « Rôle des systèmes de recapture dopaminergiques dans la physiopathologie de l'addiction ». *PSN* 1 (mai): 13- 18. <https://doi.org/10.1007/BF03005904>.
- Goetz, Christopher G. 2011. « The History of Parkinson's Disease: Early Clinical Descriptions and Neurological Therapies ». *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 1 (1): a008862. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a008862>.
- Goetz, Christopher G., Werner Poewe, Olivier Rascol, Cristina Sampaio, Glenn T. Stebbins, Carl Counsell, Nir Giladi, et al. 2004. « Movement Disorder Society Task Force Report on the Hoehn and Yahr Staging Scale: Status and Recommendations ». *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 19 (9): 1020- 28. <https://doi.org/10.1002/mds.20213>.
- Gordon, V., T. L. Innerarity, et R. W. Mahley. 1983. « Formation of Cholesterol- and Apoprotein E- Enriched High Density Lipoproteins in Vitro ». *The Journal of Biological Chemistry* 258 (10): 6202- 12.
- Grimm, G., H. Haslacher, T. Kampitsch, G. Endler, C. Marsik, T. Schickbauer, O. Wagner, et B. Jilma. 2009. « Sex Differences in the Association between Albumin and All-Cause and Vascular Mortality ». *European Journal of Clinical Investigation* 39 (10): 860- 65. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02189.x>.
- Hoehn, M. M., et M. D. Yahr. 1998. « Parkinsonism: Onset, Progression, and Mortality. 1967 ». *Neurology* 50 (2): 318 and 16 pages following. <https://doi.org/10.1212/wnl.50.2.318>.
- Hu, G., P. Jousilahti, A. Nissinen, R. Antikainen, M. Kivipelto, et J. Tuomilehto. 2006. « Body Mass Index and the Risk of Parkinson Disease ». *Neurology* 67 (11): 1955- 59. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000247052.18422.e5>.

- Hughes, A. J., S. E. Daniel, S. Blankson, et A. J. Lees. 1993. « A Clinicopathologic Study of 100 Cases of Parkinson's Disease ». *Archives of Neurology* 50 (2): 140- 48. <https://doi.org/10.1001/archneur.1993.00540020018011>.
- « Impact of serum uric acid, albumin and their interaction on Parkinson's disease - ProQuest ». s. d. Consulté le 25 juin 2022. <https://www.proquest.com/openview/3a6fb5b1e2c3598f273cb9dc58090ac6/1.pdf?pq-origsite=gscholar&cbl=27321>.
- Jackson, D. M., et A. Westlind-Danielsson. 1994. « Dopamine Receptors: Molecular Biology, Biochemistry and Behavioural Aspects ». *Pharmacology & Therapeutics* 64 (2): 291- 370. [https://doi.org/10.1016/0163-7258\(94\)90041-8](https://doi.org/10.1016/0163-7258(94)90041-8).
- journal de medecin. 2021. « Cholestérol HDL - le Journal du Medecin sur PC - le Journal du Médecin.com ». https://www.google.com/search?q=chol%C3%A9st%C3%A9rol+LDL%3A+interpr%C3%A9tation+des+r%C3%A9sultats&rlz=1C1XXVF_frDZ944DZ944&oq=ch&aqs=chrome.69i5913j35i39j69i61j69i60j512.159720j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8. 25 février 2021. https://www.lejournaldumedecin.com/magazine/cholesterol-hdl/article-normal-54411.html?cookie_check=1656175991.
- Kalia, Lorraine V., et Anthony E. Lang. 2015. « Parkinson's Disease ». *Lancet (London, England)* 386 (9996): 896- 912. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3).
- Kashihara, Kenichi. 2006a. « Weight Loss in Parkinson's Disease ». *Journal of Neurology* 253 Suppl 7 (décembre): VII38-41. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-7009-0>.
- . 2006b. « Weight Loss in Parkinson's Disease ». *Journal of Neurology* 253 Suppl 7 (décembre): VII38-41. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-7009-0>.
- Katzenschlager, R., A. Evans, A. Manson, P. N. Patsalos, N. Ratnaraj, H. Watt, L. Timmermann, R. Van der Giessen, et A. J. Lees. 2004. « Mucuna Pruriens in Parkinson's Disease: A Double Blind Clinical and Pharmacological Study ». *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 75 (12): 1672- 77. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.028761>.
- Lau, Lonke M. L. de, et Monique M. B. Breteler. 2006. « Epidemiology of Parkinson's Disease ». *The Lancet. Neurology* 5 (6): 525- 35. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70471-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70471-9).
- Lau, Lonke M. L. de, Peter J. Koudstaal, Albert Hofman, et Monique M. B. Breteler. 2006a. « Serum Cholesterol Levels and the Risk of Parkinson's Disease ». *American Journal of Epidemiology* 164 (10): 998- 1002. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj283>.
- . 2006b. « Serum Cholesterol Levels and the Risk of Parkinson's Disease ». *American Journal of Epidemiology* 164 (10): 998- 1002. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj283>.
- Lees, Andrew J., John Hardy, et Tamas Revesz. 2009. « Parkinson's Disease ». *Lancet (London, England)* 373 (9680): 2055- 66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60492-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60492-X).
- « Les causes de la maladie de Parkinson - ICM ». s. d. Institut du Cerveau. Consulté le 23 juin 2022. <https://institutducerveau-icm.org/fr/parkinson/causes/>.
- « Les troubles de la marche dans la maladie de Parkinson : problématique clinique et physiopathologique - ScienceDirect ». s. d. Consulté le 22 juin 2022. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0035378709003087>.
- Li, Jiayu, Yanguo Xin, Jingye Li, Meng Meng, Li Zhou, Hui Qiu, Hui Chen, et Hongwei Li. 2022. « Evaluation of Sampson equation for LDL-C in acute coronary syndrome patients: a Chinese population-based cohort study ». *Lipids in Health and Disease* 21 (avril): 39. <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01648-4>.
- Lorefät, B., W. Ganowiak, U. Wissing, A.-K. Granérus, et M. Unosson. 2006. « Food Habits and Intake of Nutrients in Elderly Patients with Parkinson's Disease ». *Gerontology* 52 (3): 160- 68. <https://doi.org/10.1159/000091825>.
- Markus, H. S., A. M. Tomkins, et G. M. Stern. 1993. « Increased Prevalence of Undernutrition in Parkinson's Disease and Its Relationship to Clinical Disease Parameters ». *Journal of Neural Transmission. Parkinson's Disease and Dementia Section* 5 (2): 117- 25. <https://doi.org/10.1007/BF02251202>.
- martin, Publié par : 2020. « Un lien entre les lipides et la maladie de Parkinson ». Technologie Média. 19 octobre 2020. <https://www.technologiemedi.net/2020/10/19/un-lien-entre-les-lipides-et-la-maladie-de-parkinson/>.
- Massano, João, et Kailash P. Bhatia. 2012. « Clinical Approach to Parkinson's Disease: Features, Diagnosis, and Principles of Management ». *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 2 (6): a008870. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a008870>.
- Masson, Elsevier. s. d. « Maladie de Parkinson idiopathique : aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques ». EM-Consulte. Consulté le 23 juin 2022. <https://www.em-consulte.com/article/232390/maladie-de-parkinson-idiopathique-aspects-clinique>.
- Meara, Jolyon, et William C. Koller, éd. 2000. *Parkinson's Disease and Parkinsonism in the Elderly*. 1st edition. Cambridge, U.K. ; New York, NY: Cambridge University Press.
- Mellman, I., et R. M. Steinman. 2001. « Dendritic Cells: Specialized and Regulated Antigen Processing Machines ». *Cell* 106 (3): 255- 58. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(01\)00449-4](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(01)00449-4).

- Mitchell, S. L., D. W. Harper, A. Lau, et R. Bhalla. 2000. « Patterns of Outcome Measurement in Parkinson's Disease Clinical Trials ». *Neuroepidemiology* 19 (2): 100- 108. <https://doi.org/10.1159/000026244>.
- Morrioni, Fabiana, Andrea Tarozzi, Giulia Sita, Cecilia Bolondi, Juan Manuel Zolezzi Moraga, Giorgio Cantelli-Forti, et Patrizia Hrelia. 2013. « Neuroprotective Effect of Sulforaphane in 6-Hydroxydopamine-Lesioned Mouse Model of Parkinson's Disease ». *Neurotoxicology* 36 (mai): 63- 71. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.03.004>.
- Nassima, Dib. s. d. « Parkinson: des groupes de parole pour améliorer la prise en charge de la maladie ». Consulté le 22 juin 2022. <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/100170-parkinson-des-groupes-de-parole-pour-ameliorer-la-prise-en-charge-de-la-maladie>.
- Natale, G., L. Pasquali, S. Ruggieri, A. Paparelli, et F. Fornai. 2008. « Parkinson's Disease and the Gut: A Well Known Clinical Association in Need of an Effective Cure and Explanation ». *Neurogastroenterology and Motility: The Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 20 (7): 741- 49. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2008.01162.x>.
- Nielsen, Susan Searles, Gary M. Franklin, W. T. Longstreth, Phillip D. Swanson, et Harvey Checkoway. 2013a. « Nicotine from Edible Solanaceae and Risk of Parkinson Disease ». *Annals of Neurology* 74 (3): 472- 77. <https://doi.org/10.1002/ana.23884>.
- . 2013b. « Nicotine from Edible Solanaceae and Risk of Parkinson Disease ». *Annals of Neurology* 74 (3): 472- 77. <https://doi.org/10.1002/ana.23884>.
- Niranjan, Rituraj. 2014. « The Role of Inflammatory and Oxidative Stress Mechanisms in the Pathogenesis of Parkinson's Disease: Focus on Astrocytes ». *Molecular Neurobiology* 49 (1): 28- 38. <https://doi.org/10.1007/s12035-013-8483-x>.
- Okubo, H., Y. Miyake, S. Sasaki, K. Murakami, K. Tanaka, W. Fukushima, C. Kiyohara, et al. 2012. « Dietary Patterns and Risk of Parkinson's Disease: A Case-Control Study in Japan ». *European Journal of Neurology* 19 (5): 681- 88. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03600.x>.
- Ozsoy, Ozlem, Yasemin Seval-Celik, Gulay Hacioglu, Piraye Yargicoglu, Ramazan Demir, Aysel Agar, et Mutay Aslan. 2011. « The Influence and the Mechanism of Docosahexaenoic Acid on a Mouse Model of Parkinson's Disease ». *Neurochemistry International* 59 (5): 664- 70. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2011.06.012>.
- Parkinson, James. 2002. « An Essay on the Shaking Palsy. 1817 ». *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 14 (2): 223- 36; discussion 222. <https://doi.org/10.1176/jnp.14.2.223>.
- Parkinson's Disease: Overview*. 2019. *InformedHealth.Org [Internet]*. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK293713/>.
- PD Med Collaborative Group, Richard Gray, Natalie Ives, Caroline Rick, Smitaa Patel, Alastair Gray, Crispin Jenkinson, et al. 2014. « Long-Term Effectiveness of Dopamine Agonists and Monoamine Oxidase B Inhibitors Compared with Levodopa as Initial Treatment for Parkinson's Disease (PD MED): A Large, Open-Label, Pragmatic Randomised Trial ». *Lancet (London, England)* 384 (9949): 1196- 1205. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60683-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60683-8).
- Prospective Studies Collaboration, Sarah Lewington, Gary Whitlock, Robert Clarke, Paul Sherliker, Jonathan Emberson, Jim Halsey, Nawab Qizilbash, Richard Peto, et Rory Collins. 2007. « Blood Cholesterol and Vascular Mortality by Age, Sex, and Blood Pressure: A Meta-Analysis of Individual Data from 61 Prospective Studies with 55,000 Vascular Deaths ». *Lancet (London, England)* 370 (9602): 1829- 39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61778-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61778-4).
- « Qu'appelle-t'on « bon » et « mauvais » cholestérol ? » s. d. Planet-Vie. Consulté le 25 juin 2022. <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/cellules-et-molecules/qu-appelle-t-bon-et-mauvais-cholesterol>.
- R, Martínez-Fernández, Schmitt E, Martínez-Martin P, et Krack P. 2016. « The Hidden Sister of Motor Fluctuations in Parkinson's Disease: A Review on Nonmotor Fluctuations ». *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society* 31 (8). <https://doi.org/10.1002/mds.26731>.
- Redmond, H. P., J. Shou, C. J. Kelly, S. Schreiber, E. Miller, P. Leon, et J. M. Daly. 1991. « Immunosuppressive Mechanisms in Protein-Calorie Malnutrition ». *Surgery* 110 (2): 311- 17.
- Reiss, Allison B., Keith A. Siller, Mohammad M. Rahman, Edwin S. L. Chan, Jorge Ghiso, et Mony J. de Leon. 2004. « Cholesterol in Neurologic Disorders of the Elderly: Stroke and Alzheimer's Disease ». *Neurobiology of Aging* 25 (8): 977- 89. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2003.11.009>.
- Rodriguez-Oroz, Maria C., Jon López-Azcárate, David Garcia-Garcia, Manuel Alegre, Jon Toledo, Miguel Valencia, Jorge Guridi, Julio Artieda, et Jose A. Obeso. 2011. « Involvement of the Subthalamic Nucleus in Impulse Control Disorders Associated with Parkinson's Disease ». *Brain: A Journal of Neurology* 134 (Pt 1): 36- 49. <https://doi.org/10.1093/brain/awq301>.
- Ross, G. W., R. D. Abbott, H. Petrovitch, D. M. Morens, A. Grandinetti, K. H. Tung, C. M. Tanner, et al. 2000. « Association of Coffee and Caffeine Intake with the Risk of Parkinson Disease ». *JAMA* 283 (20): 2674- 79. <https://doi.org/10.1001/jama.283.20.2674>.

- Ross, G. Webster, Helen Petrovitch, Robert D. Abbott, Caroline M. Tanner, Jordan Popper, Kamal Masaki, Lenore Launer, et Lon R. White. 2008. « Association of Olfactory Dysfunction with Risk for Future Parkinson's Disease ». *Annals of Neurology* 63 (2): 167- 73. <https://doi.org/10.1002/ana.21291>.
- S, Thobois, Guillouet S, et Broussolle E. 2001. « Contributions of PET and SPECT to the Understanding of the Pathophysiology of Parkinson's Disease ». *Neurophysiologie Clinique = Clinical Neurophysiology* 31 (5). [https://doi.org/10.1016/s0987-7053\(01\)00273-8](https://doi.org/10.1016/s0987-7053(01)00273-8).
- Sääksjärvi, K., P. Knekt, A. Lundqvist, S. Männistö, M. Heliövaara, H. Rissanen, et R. Järvinen. 2013. « A Cohort Study on Diet and the Risk of Parkinson's Disease: The Role of Food Groups and Diet Quality ». *The British Journal of Nutrition* 109 (2): 329- 37. <https://doi.org/10.1017/S0007114512000955>.
- Samii, Ali, John G. Nutt, et Bruce R. Ransom. 2004. « Parkinson's Disease ». *Lancet (London, England)* 363 (9423): 1783- 93. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16305-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16305-8).
- Santos García, D., T. De Deus Fonticoba, J. M. Paz González, C. Cores Bartolomé, L. Valdés Aymerich, J. G. Muñoz Enríquez, E. Suárez, et al. 2021. « Staging Parkinson's Disease Combining Motor and Nonmotor Symptoms Correlates with Disability and Quality of Life ». *Parkinson's Disease* 2021: 8871549. <https://doi.org/10.1155/2021/8871549>.
- Savino, W. 2002. « The Thymus Gland Is a Target in Malnutrition ». *European Journal of Clinical Nutrition* 56 Suppl 3 (août): S46-49. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601485>.
- « SCDPHA_T_2009_GATEFF_DIMITRI.pdf ». s. d. Consulté le 24 juin 2022a. http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2009_GATEFF_DIMITRI.pdf.
- « ——— ». s. d. Consulté le 24 juin 2022b. http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2009_GATEFF_DIMITRI.pdf.
- Seidl, Stacey E., Jose A. Santiago, Hope Bilyk, et Judith A. Potashkin. 2014. « The Emerging Role of Nutrition in Parkinson's Disease ». *Frontiers in Aging Neuroscience* 6: 36. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00036>.
- Shahed, Joohi, et Joseph Jankovic. 2007. « Motor Symptoms in Parkinson's Disease ». *Handbook of Clinical Neurology* 83: 329- 42. [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(07\)83013-2](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(07)83013-2).
- Shulman, Lisa M. 2007. « Gender Differences in Parkinson's Disease ». *Gender Medicine* 4 (1): 8- 18. [https://doi.org/10.1016/s1550-8579\(07\)80003-9](https://doi.org/10.1016/s1550-8579(07)80003-9).
- Simon, Kelly Claire, Honglei Chen, Michael Schwarzschild, et Alberto Ascherio. 2007. « Hypertension, Hypercholesterolemia, Diabetes, and Risk of Parkinson Disease ». *Neurology* 69 (17): 1688- 95. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000271883.45010.8a>.
- Soh, Sze-Ee, Meg E. Morris, et Jennifer L. McGinley. 2011. « Determinants of Health-Related Quality of Life in Parkinson's Disease: A Systematic Review ». *Parkinsonism & Related Disorders* 17 (1): 1- 9. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.08.012>.
- Spillantini, M. G., R. A. Crowther, R. Jakes, M. Hasegawa, et M. Goedert. 1998. « Alpha-Synuclein in Filamentous Inclusions of Lewy Bodies from Parkinson's Disease and Dementia with Lewy Bodies ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 95 (11): 6469- 73. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.11.6469>.
- Stapleton, P. P., J. Fujita, E. M. Murphy, H. A. Naama, et J. M. Daly. 2001. « The Influence of Restricted Calorie Intake on Peritoneal Macrophage Function ». *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* 17 (1): 41- 45. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(00\)00502-5](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(00)00502-5).
- Suh, I., S. H. Jee, H. C. Kim, C. M. Nam, I. S. Kim, et L. J. Appel. 2001. « Low Serum Cholesterol and Haemorrhagic Stroke in Men: Korea Medical Insurance Corporation Study ». *Lancet (London, England)* 357 (9260): 922- 25. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04213-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04213-6).
- Tanner, Caroline M., Freya Kamel, G. Webster Ross, Jane A. Hoppin, Samuel M. Goldman, Monica Korell, Connie Marras, et al. 2011. « Rotenone, Paraquat, and Parkinson's Disease ». *Environmental Health Perspectives* 119 (6): 866- 72. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002839>.
- Tarozzi, Andrea, Cristina Angeloni, Marco Malaguti, Fabiana Morroni, Silvana Hrelia, et Patrizia Hrelia. 2013. « Sulforaphane as a Potential Protective Phytochemical against Neurodegenerative Diseases ». *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2013: 415078. <https://doi.org/10.1155/2013/415078>.
- Tarozzi, Andrea, Fabiana Morroni, Cecilia Bolondi, Giulia Sita, Patrizia Hrelia, Alice Djemil, et Giorgio Cantelli-Forti. 2012. « Neuroprotective Effects of Erucin against 6-Hydroxydopamine-Induced Oxidative Damage in a Dopaminergic-like Neuroblastoma Cell Line ». *International Journal of Molecular Sciences* 13 (9): 10899- 910. <https://doi.org/10.3390/ijms130910899>.
- Taverna, Myriam, Anne-Lise Marie, Jean-Paul Mira, et Bertrand Guidet. 2013a. « Specific Antioxidant Properties of Human Serum Albumin ». *Annals of Intensive Care* 3 (1): 4. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-3-4>.
- . 2013b. « Specific Antioxidant Properties of Human Serum Albumin ». *Annals of Intensive Care* 3 (1): 4. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-3-4>.

- Teunissen, C. E., D. Lütjohann, K. von Bergmann, F. Verhey, F. Vreeling, A. Wauters, E. Bosmans, et al. 2003. « Combination of Serum Markers Related to Several Mechanisms in Alzheimer's Disease ». *Neurobiology of Aging* 24 (7): 893- 902. [https://doi.org/10.1016/s0197-4580\(03\)00005-8](https://doi.org/10.1016/s0197-4580(03)00005-8).
- Tolosa, Eduardo, Carles Gaig, Joan Santamaría, et Yaroslau Compta. 2009. « Diagnosis and the Premotor Phase of Parkinson Disease ». *Neurology* 72 (7 Suppl): S12-20. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318198db11>.
- Tolosa, Eduardo, Gregor Wenning, et Werner Poewe. 2006. « The Diagnosis of Parkinson's Disease ». *The Lancet. Neurology* 5 (1): 75- 86. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70285-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70285-4).
- Toth, M. J., P. S. Fishman, et E. T. Poehlman. 1997. « Free-Living Daily Energy Expenditure in Patients with Parkinson's Disease ». *Neurology* 48 (1): 88- 91. <https://doi.org/10.1212/wnl.48.1.88>.
- Toulouse, André, et Aideen M. Sullivan. 2008. « Progress in Parkinson's Disease-Where Do We Stand? » *Progress in Neurobiology* 85 (4): 376- 92. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2008.05.003>.
- « Triglycérides : tout savoir sur ces lipides ». 2017. <https://www.passeportsante.net/>. 31 août 2017. https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=triglycerides_nu&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwi8rOvsyMj4AhWZi_0HHevaBp4Q_AUoAXoECAIQAw&biw=1018&bih=620&dpr=1.
- Tysnes, Ole-Bjørn, et Anette Storstein. 2017. « Epidemiology of Parkinson's Disease ». *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria: 1996)* 124 (8): 901- 5. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1686-y>.
- Uc, Ergun Y., Lynn K. Struck, Robert L. Rodnitzky, Bridget Zimmerman, Judith Dobson, et William J. Evans. 2006. « Predictors of Weight Loss in Parkinson's Disease ». *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 21 (7): 930- 36. <https://doi.org/10.1002/mds.20837>.
- Vila, Miquel, et Serge Przedborski. 2004. « Genetic Clues to the Pathogenesis of Parkinson's Disease ». *Nature Medicine* 10 Suppl (juillet): S58-62. <https://doi.org/10.1038/nm1068>.
- vincent Bargoine. 2017. « Maladie de Parkinson et cholestérol : une étude relance le débat ». Medscape. juin 2017. <http://francais.medscape.com/voirarticle/3603349>.
- Visioli, Francesco, et Tory M. Hagen. 2007. « Nutritional Strategies for Healthy Cardiovascular Aging: Focus on Micronutrients ». *Pharmacological Research* 55 (3): 199- 206. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2007.01.008>.
- Wakamatsu, Kazumasa, Kenichi Fujikawa, Fabio A. Zucca, Luigi Zecca, et Shosuke Ito. 2003. « The Structure of Neuromelanin as Studied by Chemical Degradative Methods ». *Journal of Neurochemistry* 86 (4): 1015- 23. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2003.01917.x>.
- Weintraub, Daniel, Cynthia L. Comella, et Stacy Horn. 2008. « Parkinson's Disease--Part 1: Pathophysiology, Symptoms, Burden, Diagnosis, and Assessment ». *The American Journal of Managed Care* 14 (2 Suppl): S40-48.
- Wong, Suzy, Heather Gilmour, et Pamela Ramage-Morin. 2014. « La maladie de Parkinson : prévalence, diagnostic et conséquences », novembre.
- Xu, Wei-Hai, Chuanhui Dong, Tatjana Rundek, Mitchell S. V. Elkind, et Ralph L. Sacco. 2014. « Serum Albumin Levels Are Associated with Cardioembolic and Cryptogenic Ischemic Strokes: Northern Manhattan Study ». *Stroke* 45 (4): 973- 78. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003835>.
- Zecca, L., D. Tampellini, M. Gerlach, P. Riederer, R. G. Fariello, et D. Sulzer. 2001. « Substantia Nigra Neuromelanin: Structure, Synthesis, and Molecular Behaviour ». *Molecular Pathology: MP* 54 (6): 414- 18.
- Zeghib, Narimane. s. d. « Synthèse de nouveaux inducteurs chimiques de la maladie de Parkinson: étude relation structure/activité », 342.
- Zhang, Wei-Jian, et Balz Frei. 2002a. « Albumin Selectively Inhibits TNF Alpha-Induced Expression of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 in Human Aortic Endothelial Cells ». *Cardiovascular Research* 55 (4): 820- 29. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(02\)00492-3](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(02)00492-3).
- « Albumin Selectively Inhibits TNF Alpha-Induced Expression of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 in Human Aortic Endothelial Cells ». *Cardiovascular Research* 55 (4): 820- 29. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(02\)00492-3](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(02)00492-3).
- BRoSTOFF J, SCADDINO OK, MALE D, ROITT IM. Immunologie clinique. De Boeck- Université, Bruxelles, 1993, 1-8
- ROEBOTHAN BV, CHANDRA RK. Relationship between nutritional status and immune function of elderly people. *Age Ageing* 1994, 23 : 49-53
- CHANDRA RK, SARCHIELLI P. Nutritional status and immune responses. *Clin Lab Med* 1993, 13 : 455-461
- NICOL M. Vitamins and immunity. *Allerg Immunol* 1993, 25 : 70-73
- O'LEARY MJ, COAKLEY JH. Nutrition and immunonutrition. *Br J Anaesth* 1996, 77 : 118-27
- SHRONTs EP. Basic concepts of immunology and its application to clinical nutrition. *Nutr Clin Pract* 1993, 8 : 177-183
- ROSS AC, STEPHENSEN CB. Vitamin A and retinoids in antiviral responses. *FASEB J* 1996, 10: 979-985

Annexes

Questionnaire

Madame/Monsieur, je réalise un mémoire de fin d'études sur la maladie de Parkinson. Dans ce cadre, je vous remercie de bien vouloir consacrer quelques minutes pour répondre au questionnaire ci-dessous.

Vos réponses sont anonymes

Code : Nom et prénom

Âge : Sexe : Homme Femme

Taille : Poids : Toure de la taille : IMC :

Souffrez-vous de perte de poids ? Oui Non

Poids avant : 1 année 2ans Sans Avant la maladie

L'année du diagnostic ?

Est-ce que cette maladie est héréditaire? Oui Non

Avez-vous autres maladies chroniques ? Oui Non

Si oui, lesquelles :

Quels symptômes avez-vous avant la maladie

	JAMAIS	OCCASIONNELLEMENT	PARFOIS	SOUVENT	TOUJOURS
Tremblements au repos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rigidité musculaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ralentissement des mouvements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Quels symptômes avez-vous pendant la maladie :

	JAMAIS	OCCASIONNELLEMENT	PARFOIS	SOUVENT	TOUJOURS
Troubles digestifs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Troubles de sommeil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Difficultés d'élocution	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nausées (+ vomissements)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Modifications du goût et l'odorat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Crampes musculaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Constipation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Troubles de l'attentive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Perte d'appétit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tremblements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prenez-vous des médicaments ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non					
Si oui, citez					
Quelle dose buvez-vous ?					
Depuis quand					
Avez-vous ressenti des effets secondaires ?					
<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non					
Si oui, lesquels					
Nausées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vomissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Étourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre :					
Pratiquez-vous des activités physiques (sport) ?					
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui :					
Quel type d'activités ?					
Echelle de Hoehn e Yahr					
Effectuez-vous vos activités quotidiennes :					
	<input type="checkbox"/> presque normal	<input type="checkbox"/> Avec peu difficulté	<input type="checkbox"/> Avec difficulté		
Avez-vous des troubles de l'équilibre : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non					
Si oui, ces troubles sont-ils : <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Légers					
Les altérations de mouvement affectent -: <input type="checkbox"/> Un seul côté de corps <input type="checkbox"/> Les deux côtés de corps					
Pour le mouvement, vous marchez :					
	<input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Avec difficulté	<input type="checkbox"/> Besoin d'aide	<input type="checkbox"/> Je ne peux pas marcher	
La maladie évolue-t-elle de manière : <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Négative					
Merci					

SPINREACT

CHOLESTEROL

Cholestérol

CHOD-POD. Enzymatique chlorimétrique

Détermination quantitative de cholestérol IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, suivant la réaction suivante:



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Le cholestérol est une substance grasse présente dans toutes les cellules de l'organisme. Le foie produit naturellement tout le cholestérol dont il a besoin pour former les membranes cellulaires et pour produire certaines hormones. La détermination du cholestérol est l'un des outils les plus importants pour diagnostiquer et classer les lipémies. L'augmentation du niveau de cholestérol est l'un des facteurs de risques cardiovasculaires possibles^{5, 6}.

Le diagnostic clinique doit tenir compte des données cliniques et de laboratoire.

REACTIFS

R 1	PIPES pH 6,9	90 mmol/L
Tampon	phénol	28 mmol/L
R 2	Cholestérol estérase (CHE)	300 U/L
Enzymes (Remarque 1)	Cholestérol oxydase (CHOD)	300 U/L
	Peroxydase (POD)	1250 U/L
	4 - Aminophénazone (4-AF)	0,4 mmol/L
CHOLESTEROL CAL	Patron primaire de détection du cholestérol 200 mg/dL Contient Triton X-114 10-15%	

PRECAUTIONS

CAL : H225- Liquide et vapeurs très inflammables. H318- Provoque des lésions oculaires graves. H412- Nocif pour les organismes aquatiques, entraînant des effets néfastes à long terme. Suivez les conseils de prudence donnés en SDS et étiquette.

PREPARATION

Réactif de travail (RT): Dissoudre (→) le contenu d'une capsule d'enzymes R 2 dans un 1 flacon de tampon R 1.
Refermer et mélanger doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout.
Stabilité (RT): 4 mois au réfrigérateur (2-8°C) ou 40 jours à 15-25°C.
Conserver à l'abri de la lumière.

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption (A) du blanc à 505 nm $\geq 0,1$.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 505 nm (500-550).
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma^{1, 2}: Stabilité de l'échantillon 7 jours à 2-8°C et 3 mois si l'échantillon est congelé (-20°C).

PROCEDURE

- Conditions de test:
Longueur d'ondes: 505 nm (500-550)
Cuvette: 1cm d'éclairage
Température: 37°C/15-25°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée
- Pipetter dans une cuvette (Remarque 4):

	Blanc	Étalon	Echantillon
R1 (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon (Remarque 1,3) (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

- Mélanger et incuber pendant exactement 5 minutes à 37°C ou 10 min à température ambiante.
- Lire l'absorption (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 60 minutes.

CALCULS

$$\frac{(A) \text{Échantillon} - (A) \text{Blanc}}{(A) \text{Étalon} - (A) \text{Blanc}} \times 200 \text{ (Étalon Conc.)} = \text{mg/dL de cholestérol dans l'échantillon}$$

Facteur de conversion: mg/dL $\times 0,0258 = \text{mmol/L}$

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL II Normal et pathologique (P&L: 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE

Évaluation du risque^{5, 6}:

Moins de 200 mg/dL	Normal
200-239 mg/dL	Modéré
≥ 240 mg/dL	Élevé

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection de 0 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité de 900 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
Moyenne (mg/dL)	90,4	187	92,8	193
SD	1,15	1,01	1,98	2,39
CV (%)	1,27	0,54	2,14	1,24

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,00152 A.

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r^2): 0,99541.

Equation de la Courbe de régression: $y = 0,95293x - 3,020$.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFERENCES

Aucune interférence d'hémoglobine n'a été constaté jusqu'à 5 g/L et bilirubine jusqu'à 10 mg/dL^{1, 2}.

Différentes drogues ont été décrites ainsi que des substances pouvant interférer dans la détermination du cholestérol^{3, 4}.

REMARQUES

- CHOLESTEROL CAL: Étant donné la nature du produit, il est conseillé de le manipuler avec une grande précaution. En effet, il peut être contaminé avec facilité.
- LCF (Lipid Clearing Factor) intégré au réactif.
- Le calibrage au moyen du patron de détection peut donner lieu à des erreurs systématiques lors de méthodes automatiques. Dans de tels cas, il est conseillé d'utiliser des calibrages sériques.
- Utiliser des embouts de pipettes jetables propres pour diffuser le produit.
- SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Nello H.K. Cholesterol. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto, Princeton 1984; 1194-11206 and 437.
- Maitilini F. et al. The 4-hydroxybenzoate/4-aminophenazone Chromogenic System. Clin Chem 1973; 24 (12): 2161-2165.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACCC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACCC 1995.

PRESENTATION

Ref: 1001090	R1: 10 x 50 mL, R2: 10 → 50 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001091	R1: 10 x 20 mL, R2: 10 → 20 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001092	R1: 4 x 125 mL, R2: 4 → 125 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001093	R1: 4 x 250 mL, R2: 4 → 250 mL, CAL: 1 x 5 mL

BSIS11-F 02/10/15



SPINREACT, S.A.U. Ctra.Santa Coloma, 7 E-17176 SANT ESTEVE DE BAS (GI) ESPAGNE
Tel. +34 972 69 00 00 Fax +34 972 69 00 99 e-mail: spinreact@spinreact.com



ALBUMIN

Albumin

Bromocresol green. Colorimetric

Quantitative determination of albumin IVD

Store at 2-8°C

PRINCIPLE OF THE METHOD

Albumin in the presence of bromocresol green at a slightly acid pH, produces a colour change of the indicator from yellow-green to green-blue. The intensity of the color formed is proportional to the albumin concentration in the sample^{1,2,3,4}.

CLINICAL SIGNIFICANCE

One of the most important serum proteins produced in the liver is albumin.

This molecule has an extraordinarily wide range of functions, including nutrition, maintenance of oncotic pressure and transport of Ca⁺⁺, bilirubin, free fatty acid, drugs and steroids.

Variation in albumin levels indicate liver diseases, malnutrition, skin lesions such as dermatitis and burns or dehydration^{1,7,8}. Clinical diagnosis should not be made on a single test result; it should integrate clinical and other laboratory data.

REAGENTS

R	Bromocresol green pH 4.2	0.12 mmol/L
ALBUMIN CAL	Albumin aqueous primary standard 5 g/dL	

PREPARATION

Reagent and calibrator are ready to use.

STORAGE AND STABILITY

All the components of the kit are stable until the expiration date on the label when stored tightly closed at 2-8°C, protected from light and contaminations prevented during their use.

Do not use reagents over the expiration date.

Signs of reagent deterioration:

- Presence of particles and turbidity.
- Blank absorbance (A) at 630 nm \geq 0.40.

ADDITIONAL EQUIPMENT

- Spectrophotometer or colorimeter measuring at 630 nm.
- Matched cuvettes 1.0 cm light path.
- General laboratory equipment.

SAMPLES

Serum or plasma, free of hemolysis¹: Stability 1 month at 2-8°C or 1 week at 15-25°C.

PROCEDURE

- Assay conditions:
Wavelength: 630 nm (600-650)
Cuvette: 1 cm light path
Temperature: 15-25°C
- Adjust the instrument to zero with distilled water.
- Pipette into a cuvette:

	Blank	Standard	Sample
R (mL)	1.0	1.0	1.0
Standard ^(Note 1-2) (µL)	--	5	--
Sample (µL)	--	--	5

- Mix and incubate for 10 min at room temperature (15-25°C).
- Read the absorbance (A) of the samples and Standard, against the Blank.
The colour is stable 1 hour at room temperature.

CALCULATIONS

$$\frac{(A)_{\text{Sample}}}{(A)_{\text{Standard}}} \times 5 (\text{Standard conc.}) = \text{g/dL albumin in the sample}$$

Conversion factor: g/dL x 144.9 = µmol/L

QUALITY CONTROL

Control sera are recommended to monitor the performance of assay procedures: SPINTROL H Normal and Pathologic (Ref. 1002120 and 1002210).

If control values are found outside the defined range, check the instrument, reagents and calibrator for problems.

Each laboratory should establish its own Quality Control scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

REFERENCE VALUES

3.5 to 5.0 g/dL¹.

These values are for orientation purpose; each laboratory should establish its own reference range.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Measuring range: From detection limit of 0.04 g/dL to linearity limit of 6 g/dL.

If the results obtained were greater than linearity limit, dilute the sample 1/2 with NaCl 9 g/L and multiply the result by 2.

Precision:

Mean (g/dL)	Intra-assay (n=20)		Inter-assay (n=20)	
	3.38	5.80	3.30	5.67
SD	0.02	0.03	0.26	0.04
CV (%)	0.52	0.49	0.78	0.69

Sensitivity: 1 g/dL = 0.126 A.

Accuracy: Results obtained using SPINREACT reagents (y) did not show systematic differences when compared with other commercial reagents (x).

The results obtained using 50 samples were the following:

Correlation coefficient (r): 0.99.

Regression equation: $y = 0.98x + 0.09$.

The results of the performance characteristics depend on the analyzer used.

INTERFERENCES

Bilirubin up to 110 mg/L, hemoglobin up to 1 g/L and lipemic sera up to 10 g/L no interfere^{1,4}.

A list of drugs and other interfering substances with albumin determination has been reported by Young et al.^{5,6}.

NOTES

- ALBUMIN CAL: Proceed carefully with this product because due its nature it can get contaminated easily.
- Calibration with the aqueous Standard may cause a systematic error in automatic procedures. In these cases, it is recommended to use a serum Calibrator.
- Use clean disposable pipette tips for its dispensation.
- SPINREACT has instruction sheets for several automatic analyzers. Instructions for many of them are available on request.

BIBLIOGRAPHY

- Gendler S. Uric acid. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1268-1273 and 425.
- Rodkey F L. Clin Chem 1965; 11: 478-487.
- Webster D. Clin Chem. 1974; Acta 53: 109-115.
- Dourmas BT Clin Chem. 1971; Acta 31: 87-96.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PACKAGING

Ref: 1001020	Cont.	R: 2 x 250 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001022		R: 1 x 1000 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001023		R: 2 x 50 mL, CAL: 1 x 2 mL



SPINREACT



TRIGLYCERIDES

Triglycerides

GPO-POD. Enzymatic colorimetric

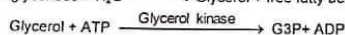
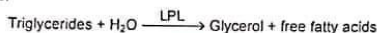
Quantitative determination of triglycerides

IVD

Store at 2-8°C

PRINCIPLE OF THE METHOD

Sample triglycerides incubated with lipoprotein lipase (LPL), liberate glycerol and free fatty acids. Glycerol is converted to glycerol-3-phosphate (G3P) and adenosine-5-diphosphate (ADP) by glycerol kinase and ATP. Glycerol-3-phosphate (G3P) is then converted by glycerol phosphate dehydrogenase (GPO) to dihydroxyacetone phosphate (DAP) and hydrogen peroxide (H₂O₂). In the last reaction, hydrogen peroxide (H₂O₂) reacts with 4-aminophenazone (4-AP) and p-chlorophenol in presence of peroxidase (POD) to give a red colored dye.



The intensity of the color formed is proportional to the triglycerides concentration in the sample^{1,2,3}.

CLINICAL SIGNIFICANCE

Triglycerides are fats that provide energy for the cell. Like cholesterol, they are delivered to the body's cells by lipoproteins in the blood. A diet with a lot of saturated fats or carbohydrates will raise the triglyceride levels. The increases in serum triglycerides are relatively non-specific. For example liver dysfunction resulting from hepatitis, extra hepatic biliary obstruction or cirrhosis, diabetes mellitus is associated with the increase^{3,6,7}. Clinical diagnosis should not be made on a single test result; it should integrate clinical and other laboratory data.

REAGENTS

R 1	GOOD pH 7.5	50 mmol/L
Buffer	p-Chlorophenol	2 mmol/L
R 2	Lipoprotein lipase (LPL)	150000 U/L
	Glycerol kinase (GK)	500 U/L
	Glycerol-3-oxidase (GPO)	2500 U/L
	Peroxidase (POD)	440 U/L
Enzymes	4 - Aminophenazone (4-AP)	0.1 mmol/L
	ATP	0.1 mmol/L
TRIGLYCERIDES CAL	Triglycerides aqueous primary standard	200 mg/dL

PREPARATION

Working reagent (WR): Dissolve (→) the contents of one vial R 2 Enzymes into one bottle of R 1 Buffer.

Ref: 1001310 Working reagent (WR): Dissolve (→) the contents of one vial R 2 Enzymes in 10 mL of R 1 Buffer.

Cap and mix gently to dissolve contents.

WR stability: 6 weeks at 2-8°C or 1 week at room temperature (15-25°C).

STORAGE AND STABILITY

All the components of the kit are stable until the expiration date on the label when stored tightly closed at 2-8°C, protected from light and contaminations prevented during their use. Do not use reagents over the expiration date.

Signs of reagent deterioration:

- Presence of particles and turbidity.
- Blank absorbance (A) at 505 nm \geq 0.14.

ADDITIONAL EQUIPMENT

- Spectrophotometer or colorimeter measuring at 505 nm.
- Matched cuvettes 1.0 cm light path.
- General laboratory equipment.

SAMPLES

Serum or heparinized or EDTA plasma¹. Stability of the sample: 5 days at 2-8°C.

PROCEDURE

- Assay conditions:
 - Wavelength: 505 nm (490-550)
 - Cuvette: 1 cm light path
 - Temperature: 37°C / 15-25°C
- Adjust the instrument to zero with distilled water.

- Pipette into a cuvette;

	Blank	Standard	Sample
WR (mL)	1.0	1.0	1.0
Standard ^(Note 1,2) (μL)	--	10	--
Sample (μL)	--	--	10

- Mix and incubate for 5 min. at 37°C or 10 min. at room temperature.
- Read the absorbance (A) of the samples and Standard, against the Blank. The colour is stable for at least 30 minutes.

CALCULATIONS

$$\frac{(A)\text{Sample}}{(A)\text{Standard}} \times 200 (\text{Standard conc.}) = \text{mg/dL triglycerides in the sample}$$

$$\text{Conversion factor: mg/dL} \times 0.0113 = \text{mmol/L}$$

QUALITY CONTROL

Control sera are recommended to monitor the performance of assay procedures: SPINROL H Normal and Pathologic (Ref. 1002120 and 1002210). If control values are found outside the defined range, check the instrument, reagents and calibrator for problems. Each laboratory should establish its own Quality Control scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

REFERENCE VALUES

Men	40 – 160 mg/dL
Women	35 – 135 mg/dL

These values are for orientation purpose; each laboratory should establish its own reference range.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Measuring range: From detection limit of 0.7 mg/dL to linearity limit of 1000 mg/dL.

If the results obtained were greater than linearity limit, dilute the sample 1/2 with NaCl 9 g/L and multiply the result by 2.

Precision:

Mean (mg/dL)	Intra-assay (n=20)		Inter-assay (n=20)	
	118	216	119	215
± SD	0.67	0.94	2.17	2.91
CV (%)	0.60	0.43	1.83	1.36

Sensitivity: 1 mg/dL = 0.0012 A.

Accuracy: Results obtained using SPINREACT reagents (y) did not show systematic differences when compared with other commercial reagents (x).

The results obtained using 50 samples were the following:

Correlation coefficient (r): 0.996.

Regression equation: y = 1.00x + 0.0743.

The results of the performance characteristics depend on the analyzer used.

INTERFERENCES

No interferences were observed with bilirubin up to 170 μmol/L and hemoglobin up to 10 g/L².

A list of drugs and other interfering substances with cholesterol determination has been reported by Young et al^{4,5}.

NOTES

- TRIGLYCERIDES CAL: Proceed carefully with this product because due its nature it can get contaminated easily.
- LCF (Lipid Clearing Factor) is integrated in the reagent.
- Calibration with the aqueous Standard may cause a systematic error in automatic procedures. In these cases, it is recommended to use a serum Calibrator.
- Use clean disposable pipette tips for its dispensation.
- SPINREACT has instruction sheets for several automatic analyzers. Instructions for many of them are available on request.

BIBLIOGRAPHY

- Bucolo G et al. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. Clin Chem 1973; 19 (5): 476-482.
- Fossati P et al. Clin. Chem 1982; 28(10): 2077-2080.
- Kaplan A et al. Tryglycerides. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis, Toronto, Princeton 1984; 437 and Lipids 1194-1205.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACCC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACCC 1995.

PACKAGING

Ref: 1001310	5 x 10 mL
Ref: 1001311	10 x 20 mL
Ref: 1001312	10 x 50 mL
Ref: 1001313	4 x 125 mL
Ref: 1001314	4 x 250 mL



COD 11523 2 x 50 + 2 x 50 mL
CONSERVAR A 2-8°C
Reactivos para medir la concentración de colesterol HDL. Sólo para uso <i>in vitro</i> en el laboratorio clínico

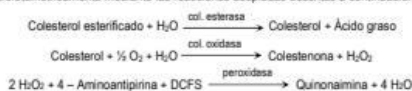
CHOLESTEROL HDL



COLESTEROL HDL
FOSFOTUNGSTATO/Mg-COLESTEROL
OXIDASA/PEROXIDASA

FUNDAMENTO DEL MÉTODO

Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de baja densidad (LDL) presentes en la muestra, precipitan en presencia de fosfotungstato y iones magnesio. El sobrenadante contiene las lipoproteínas de elevada densidad (HDL), cuyo colesterol se cuantifica espectrofotométricamente mediante las reacciones acopladas descritas a continuación^{1,2}.



CONTENIDO Y COMPOSICIÓN

- A. Reactivo: 2 x 50 mL. Fosfotungstato 0,4 mmol/L, cloruro de magnesio 20 mmol/L.
B. Reactivo: 2 x 50 mL. Fosfatos 35 mmol/L, colesterol esterasa > 0,2 U/mL, colesterol oxidasa > 0,1 U/mL, peroxidasa > 1 U/mL, 4-aminoantipirina 0,5 mmol/L, colato sódico 0,5 mmol/L, dicitrofenol-sulfonato 4 mmol/L, pH 7,0.
S. Patrón de Colesterol HDL: 1 x 5 mL. Colesterol 15 mg/dL. Patrón primario acuoso.

CONSERVACIÓN

Conservar a 2-8°C.
Los Reactivos y el Patrón son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, siempre que se conserven bien cerrados y se evite la contaminación durante su uso.
Indicaciones de deterioro:

- Reactivos: Presencia de partículas, turbidez, absorbancia del blanco superior a 0,200 a 500 nm (cubeta de 1 cm).
- Patrón: Presencia de partículas o turbidez.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

Tanto los Reactivos como el Patrón están listos para su uso.

EQUIPO ADICIONAL

- Centrífuga de sobremesa
- Baño de agua a 37°C
- Analizador, espectrofotómetro o fotómetro para lecturas a 500 ± 20 nm

MUESTRAS

Suero o plasma recogidos mediante procedimientos estándar.
El Colesterol HDL en suero o plasma es estable 7 días a 2-8°C. Los anticoagulantes como la heparina, EDTA, oxalato o fluoruro, no interfieren.

PROCEDIMIENTO

Precipitación

- Pipetear en un tubo de centrifuga (Nota 1):

Muestra Reactivo (A)	0,2 mL 0,5 mL
-------------------------	------------------

- Agitar bien y dejar durante 10 minutos a temperatura ambiente.
- Centrifugar durante 10 minutos a un mínimo de 4.000 r.p.m.
- Recoger con cuidado el sobrenadante (Nota 2).

Colorimetría

- Atemperar el Reactivo B a temperatura ambiente.
- Pipetear en tubos de ensayo: (Nota 3)

	Blanco	Patrón	Muestra
Agua destilada	50 µL	—	—
Patrón Colesterol HDL (S)	—	50 µL	—
Sobrenadante muestra	—	—	50 µL
Reactivo (B)	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

- Agitar bien e incubar los tubos durante 30 minutos a temperatura ambiente (16-25°C) o durante 10 minutos a 37°C.
- Leer la absorbancia (A) del Patrón y de la Muestra a 500 nm frente al Blanco. El color es estable durante al menos 30 minutos.

CÁLCULOS

La concentración de colesterol HDL en la muestra se calcula a partir de la siguiente fórmula general:

$$\frac{A_{\text{Muestra}}}{A_{\text{Patrón}}} \times C_{\text{Patrón}} \times \text{Factor de dilución de muestra} = C_{\text{Muestra}}$$

Si se utiliza para calibrar el Patrón de Colesterol HDL suministrado (Nota 4):

	Suero o plasma
A Muestra	x 52,5 = mg/dL colesterol HDL
A Patrón	x 1,36 = mmol/L colesterol HDL

VALORES DE REFERENCIA

Las concentraciones de colesterol de HDL varían considerablemente con la edad y el sexo. El siguiente valor discriminante ha sido recomendado para identificar individuos con elevado riesgo de enfermedad coronaria³.

Hasta 35 mg/dL = 0,91 mmol/L	Riesgo elevado
> 60 mg/dL = > 1,56 mmol/L	Riesgo bajo

CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda el uso de los Sueros Control Bioquímica nivel I (cod. 18005 y 18009), para verificar la funcionalidad del procedimiento de medida.

Cada laboratorio debe establecer su propio programa de Control de Calidad interno, así como procedimientos de corrección en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias aceptables.

CARACTERÍSTICAS METROLÓGICAS

- Limite de detección: 3,0 mg/dL = 0,078 mmol/L
- Limite de linealidad: 150 mg/dL = 3,9 mmol/L
- Repetibilidad (intra-serie):

Concentración media	CV	n
30 mg/dL = 0,78 mmol/L	3,3 %	20
55 mg/dL = 1,42 mmol/L	2,0 %	20

- Reproducibilidad (inter-serie):

Concentración media	CV	n
30 mg/dL = 0,78 mmol/L	4,2 %	25
55 mg/dL = 1,42 mmol/L	3,2 %	25

- Veracidad: Los resultados obtenidos con estos reactivos no muestran diferencias sistemáticas significativas al ser comparados con reactivos de referencia (Nota 4). Los detalles del estudio comparativo están disponibles bajo solicitud.
- Interferencias: La lipemia (triglicéidos 10 g/L) no interfieren. La hemólisis (hemoglobina > 5 g/L) y la bilirrubina (> 10 mg/dL) pueden interferir. Otros medicamentos y sustancias pueden interferir.

Estos datos han sido obtenidos utilizando un analizador. Los resultados pueden variar al cambiar de instrumento o realizar el procedimiento manualmente.

CARACTERÍSTICAS DIAGNÓSTICAS

Las HDL participan en la captación del colesterol de los tejidos y en su transporte hacia el hígado donde se elimina en forma de ácidos biliares.

Existe una correlación positiva entre concentraciones bajas de HDL-colesterol en plasma y la incidencia de aterosclerosis, base del infarto de miocardio y accidentes cerebrovasculares^{5,6}. Existen diversos estados patológicos o influencias ambientales asociados con niveles reducidos de HDL: enfermedades hepatoceculares agudas o crónicas, hiperalimentación intravenosa, malnutrición severa, diabetes, anemia crónica, alteraciones mieloproliferativas, enfermedad de Tangier, anafaloproteinemia, estrés agudo, algunos medicamentos y el tabaco⁶. El diagnóstico clínico no debe realizarse teniendo en cuenta el resultado de un único ensayo, sino que debe integrarse los datos clínicos y de laboratorio.

NOTAS

- Se pueden modificar los volúmenes de muestra y Reactivo A, manteniendo la misma proporción.
- El sobrenadante debe ser completamente claro. En caso de persistir la turbidez o de no obtener una buena sedimentación del precipitado, adicionar otros 0,5 mL de Reactivo A, mezclar bien y centrifugar de nuevo. Multiplicar el resultado obtenido por 1,7 para corregir la dilución efectuada.
- Estos reactivos pueden utilizarse en la mayoría de analizadores automáticos. Solicite información a su distribuidor.
- La calibración con el patrón acuoso suministrado puede causar sesgos, especialmente en algunos analizadores. En estos casos, se recomienda calibrar usando un patrón de base sérica (Calibrador de Bioquímica, cod. 18011).

BIBLIOGRAFÍA

- Grove TH. Effect of reagent pH on determination of high-density lipoprotein cholesterol by precipitation with sodium phosphotungstate-magnesium. *Clin Chem* 1979; 25: 560-564.
- Burstein M, Scholnick HR and Morfin R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *Scand J Clin Lab Invest* 1980; 40: 583-595.
- National Cholesterol Education Program Expert Panel. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III). NIH Publication, Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2001.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
- Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.