



**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

**ZIRAR Amina**

**KHELDOUN Ahlem**

En vue de l'obtention du Diplôme de

## **MASTER**

**En : Sciences Biologiques      Spécialité : IMMUNOLOGIE**

**Intitule :**

**Profil Nutritionnel et Métabolique des patients atteints de la maladie de Parkinson et effet de la dénutrition sur le système Immunitaire**

**Soutenu publiquement, le 29/06/2022    Devant le jury composé de :**

<b>Président</b>	<b>NOUARI Wafaa</b>	<b>MCB Université de Tlemcen</b>
<b>Examinatrice</b>	<b>MELIANI Marwa</b>	<b>MCB Université de Tlemcen</b>
<b>Encadrant</b>	<b>HADJ MERABET Djahida</b>	<b>MAB Université de Tlemcen</b>

**Année universitaire : 2021/20**

## **Remerciements**

Avant tout, nous remercions Dieu pour nous avoir guidés durant toutes les années d'études et nous avoir donné la volonté, la patience et le courage pour terminer ce travail.

Nous remercions notre encadrante **Dr.HADJ MERABET Djahidad** d'avoir accepté d'être notre encadrante et pour avoir dirigé ce travail, pour son rôle important dans le déroulement de cette étude, pour son aide, ainsi que pour la confiance qu'elle nous a prodiguée durant la réalisation de ce travail.

Nos plus vifs remerciements s'adressent également aux membres de jury **Dr.NOUARI Wafaa** et **Dr.MILIANI Marwa** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre étude en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

Ce mémoire n'aurait jamais pu voir le jour sans le soutien actif de certaines personnes que nous tenons à remercier personnellement. Nous remercions nos très chers parents pour leurs soutiens et leurs patiences.

Et enfin, que tous ceux qui ont contribué à notre formation morale et scientifique et dont les noms ne figurent pas ici, trouvent à travers ce travail l'expression de notre profonde gratitude.

***MERCI A TOUS...***



## Dédicaces



*Les louanges sont à **Allah** seigneur des mondes qui m'a comblé de grâce en me permettant d'achever en bonne. Afin d'être reconnaissante envers ceux qui m'ont appuyé et encouragé à effectuer ce travail de recherche, je dédie cette thèse :*

***A mes chères parents:** mon père Fouad, et ma mère Hayet pour leurs sacrifices et leurs encouragements toute ma vie, je ne saurais jamais comment exprimer mes sentiments pour avoir veillé sur mon éducation, jamais je ne peux les remercier assez de m'avoir donné le meilleur.*

***A mes chers frères** Mohammed et Yacine.*

***A mon binôme** Amina et toute la famille Zirar.*

*Affectueuse reconnaissance à madame Djahida HADJ MERABET pour tous ses conseils et son dévouement. Vous avez contribué en fonction de vos moyens à affermir ma formation.*

*Sans oublier bien sûr mes chères amies avec qui j'ai passé de très bons moments: Hanan, Amira, Nacira.*

*Ahlem*



*Je dédie ce mémoire à*



*A notre **Dieu** tout puissant, qui nous a accordé souffle et intelligence pour accomplir ce travail.*

***Mes chers parents**, que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, pour leur patience illimitée, leur encouragement contenu, leur aide, en témoignage de mon profond amour et respect pour leurs grands sacrifices.*

***Mes chères sœurs** Asmae et Ibtissem pour leur grand amour et leur soutien qu'elles trouvent ici l'expression de ma haute gratitude.*

***Mon frère unique** Abdellah.*

***A mon binôme** Ahlem et toute la famille Kheldoun.*

*Affectueuse reconnaissance à madame Djahida HADJ MERABET pour tous ses conseils et son dévouement. Vous avez contribué en fonction de vos moyens à affermir ma formation.*

*Sans oublier bien sûr mes chères amies avec qui j'ai passé de très bons moments: Houda et Selma.*

***Amina***

# **RESUME**

La maladie de parkinson est définie comme une déficience en dopamine résultant d'une lésion ou d'une dégénérescence des neurones dopaminergiques du mésencéphale dans la partie compacte de la substance noire. Il n'existe actuellement aucun traitement pouvant arrêter ou ralentir la progression de cette maladie.

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'évaluer et d'analyser les différents facteurs nutritionnel, métabolique et physique ainsi de mettre en évidence l'effet de la dénutrition sur le système immunitaire

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. Paramètres anthropométriques ont été mesurés, paramètres biologiques ont été analysés et une enquête alimentaire a été réalisé. La conversion des aliments en différents nutriments a été réalisée par la table de composition des aliments (Ciqual) et l'analyse statistique a été exécutée via (graphpad prism 9).

Les Hommes sont plus plus prédisposés à la maladie Parkinson par rapport aux Femmes avec un sexe ratio (H/F) de **1,22** ; On a noté que la population parkinson a un poids normal alors que la population témoin présente un état de surpoids léger (**IMC ≥ 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 Vs **50%**. On n'a pas noté une différence significative entre IMC avant la maladie et pendant la maladie chez les malades parkinsons. En analysant les symptômes qui ont apparus avant la survenue de la maladie ; on a remarqué que la plupart des patients parkinson présentent des tremblements au repos, une rigidité musculaire alors et un ralentissement des mouvements. Les résultats obtenus montrent également que la majorité des patients prennent comme traitement PARKINANE suivi de KEPRINOL, LEVOCARB et LEVOMED. De plus, on a noté que la majorité des nos patients ne pratiquent pas l'activité physique et cela chez les deux sexes.

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.

Alors que concernant l'albuminémie des 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 ( $P > 0,05$ ).

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 état de souffrir de nombreuses perspectives. Il est donc important de poursuivre la recherche du lien entre nutrition et maladie parkinson.

**Mots clés : Maladie de Parkinson, Cas-Témoins ; ; Profil alimentaire ; profil métabolique ; Activité physique**

# **ABSTRACT**

Parkinson's disease is defined as a dopamine deficiency resulting from a lesion or degeneration of dopaminergic neurons in the midbrain in the compact part of the substantia nigra. There is currently no treatment that can stop or slow the progression of this disease.

The importance of healthy lifestyle and treatment of PD-related disorders now play an important role in the management of Parkinson's disease. Nutrition also plays an important role in the prevention and treatment of this disease.

The objective of this study is to evaluate and analyze the different nutritional, metabolic and physical profiles and to highlight the importance of an adapted and diversified diet combined with a regular physical activity and a healthy lifestyle in the management of this disease.

A cross-sectional analytical observational case-control study was carried out in the Wilaya of Tlemcen, 20 subjects with Parkinson's disease (09 women & 11 men) aged  $69.4 \pm 10.37$  years versus 20 control subjects (08 women & 12 men) aged  $63.65 \pm 6.49$  years were recruited. Anthropometric parameters were measured, biological parameters were analyzed and a food survey was carried out among the population of tlemcen city. The diaries were analyzed using the software program (ciquil) and the statistical analysis was performed via Graphpad Prism 9

Men are more predisposed to Parkinson's disease compared to Women with a sex ratio (M/F) of 1.22; 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 weight loss since the onset of the disease Vs 50%. There was no significant difference between BMI before and during the disease in Parkinson's disease patients.

By analyzing the symptoms that appeared before the onset of the disease, it was noted that most of the Parkinson's patients present tremors at rest, a muscular rigidity and a slowing down of the movements. The results obtained also show that the majority of patients take PARKINANE followed by KEPRINOL, LEVOCARB and LEVOMED as treatment. In addition, it was noted that the majority of our patients do not practice physical activity and this in both sexes.

Concerning the lipidic balance; we noted in the majority of the Parkinson's patients a hypercholesterolemia; hypertriglyceridemia and hypoHDL -C . There was a significant difference compared to controls ( $P < 0.05$ ) concerning hypertriglyceridemia.

Whereas concerning albuminemia 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 subjects and case controls ( $P > 0.05$ ).

Nutritional management in Parkinson's disease allows the discovery or better evaluation of several functional disorders, the early detection of an alteration in nutritional status, and also helps to improve nutritional status. The results of this study and since the majority of the patients are in stage 1 open many perspectives. It is therefore important to continue the research on the link between nutrition and Parkinson's disease.

**Key words : Parkinson's disease, Case-control ; Food profile ; Metabolic profile ; Physical activity**

# الملخص

يُعرف مرض باركنسون بأنه نقص في الدوبامين ناتج عن آفة أو تنكس في الخلايا العصبية الدوبامينية في الدماغ المتوسط في الجزء المضغوط من المادة السوداء. لا يوجد حاليًا علاج يمكنه إيقاف أو إبطاء تقدم هذا المرض.

تلعب أهمية جودة الحياة وعلاج الاضطرابات المرتبطة ببدء باركنسون دورًا مهمًا في إدارة مرض باركنسون. تلعب التغذية أيضًا دورًا مهمًا في الوقاية من هذا المرض وعلاجه.

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم وتحليل العوامل الغذائية والتمثيلية والجسدية المختلفة وتسهيل الضوء على أهمية اتباع نظام غذائي متكيف ومتنوع مقترن بنشاط بدني منظم ونمط حياة صحي في إدارة هذا المرض.

تم إجراء دراسة مراقبة الحالة التحليلية المقطعية المستعرضة في ولاية تلمسان ، 20 شخصًا يعانون من مرض باركنسون ( 09 امرأة و 11 رجلاً) تتراوح أعمارهم بين  $69.4 \pm 10.37$  عامًا مقابل 20 شخصًا (08 امرأة و 12 رجلاً) تتراوح أعمارهم بين  $63.65 \pm$  تم تجنيد 6.49 سنة. تم قياس المعلمات الأنتروبومترية وتحليل المعلمات البيولوجية وإجراء مسح غذائي. تم تحويل الغذاء إلى مغذيات مختلفة بواسطة جدول التركيب الغذائي (Ciquel) وتم إجراء التحليل الإحصائي عبر (منشور لوحة الرسم البياني 9).

لرجال أكثر عرضة للإصابة بمرض باركنسون مقارنة بالنساء بنسبة جنس (M / F) تبلغ 1.22 ؛ 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 مقابل 50٪. لم يكن هناك فرق كبير بين مؤشر كتلة الجسم قبل وأثناء المرض في مرضى باركنسون.

من خلال تحليل الأعراض التي ظهرت قبل ظهور المرض ، لوحظ أن معظم مرضى باركنسون يعانون من رعشة أثناء الراحة وتقلص عضلي وتباطؤ في الحركات. تظهر النتائج التي تم الحصول عليها أيضًا أن غالبية المرضى يأخذون الباركينان متبوعًا بـ KEPRINOL و LEVOCARB و LEVOMED كعلاج. بالإضافة إلى ذلك ، لوحظ أن غالبية مرضانا لا يمارسون النشاط البدني وهذا في كلا الجنسين.

فيما يتعلق بتوازن الدهون. لاحظنا في غالبية مرضى باركنسون فرط كوليسترول الدم. زيادة شحوم الدم ونقص HDL-C. كان هناك فرق معنوي مقارنة بالضوابط ( $0.05 > P$ ) فيما يتعلق بارتفاع شحوم الدم.

بينما فيما يتعلق بزلال الدم في مجموعتي التحكم في الحالة ، وجدنا أن 10٪ من سكان باركنسون يعانون من نقص ألبومين الدم مقابل 00٪ في مجموعة الشواهد. لاحظنا اختلافًا كبيرًا في مستويات الألبومين بين موضوعات مرض باركنسون وضوابط الحالة ( $0.05 < P$ ).

تسمح الإدارة الغذائية لمرض باركنسون باكتشاف العديد من الاضطرابات الوظيفية أو تقييمها بشكل أفضل ، والكشف المبكر عن تغيير في الحالة التغذوية ، كما تساعد أيضًا على تحسين الحالة التغذوية. نتائج هذه الدراسة وبما أن غالبية المرضى في المرحلة الأولى تفتح العديد من وجهات النظر. لذلك من المهم مواصلة البحث عن الصلة بين التغذية ومرض باركنسون.

**الكلمات المفتاحية: مرض باركنسون ، حالات وشواهد؛ الحالة الغذائية ، الحالة الأيضية النشاط البدني**

# LISTE DES FIGURES

<b>Figure I- 1 :</b> La triade symptomatologique de la MP ( <b>Bensaid et al. 2015</b> ). .....	3
<b>Figure I- 2:</b> Schéma d'une coupe transversale du cerveau humain ( <b>Mosconi et Graham, 2017</b> ).....	9
<b>Figure I- 3:</b> Dépigmentation de la substance noire ( <b>Benhammou et Benyoucef, 2014</b> ).....	10
<b>Figure I- 4:</b> Corps de Lewy ( <b>Pit, 2017</b> ). .....	10
<b>Figure I- 5:</b> Organisation fonctionnelle des ganglions de la base selon le système à double circuit ( <b>Lacour, 2016</b> ). <b>En blanc</b> : projections excitatrices ; <b>en noir</b> : projections inhibitrices. ....	12
<b>Figure I- 6:</b> Formule de la dopamine « Dopamine 2 » ( <b>Par Harbin-Travail personnel. Souslicence public domaine via Wikimedia commons</b> ). .....	12
<b>Figure I- 7:</b> Synthèse de la dopamine « Dopamine métabolisme » ( <b>Part Pancrat-travail personnel. Sous licence Creative commons Attribution-share Alike 3.0-2.0-2.0-1.0 via Wikimedia commons</b> ). .....	13
<b>Figure I- 8:</b> Tomographie à émission de positons : la coloration rouge permet d'identifier l'activité dopaminergique dans le striatum ( <b>Photo Marc Savasta : INSERM Grenoble</b> ).....	15
<b>Figure I- 9:</b> Schéma de la survenue des complications motrices en fonction de la quantité de dopamine dans l'organisme.....	15
<b>Figure I- 10:</b> Thérapies possibles pour la MP ( <b>Maiti, Manna, et Dunbar 2017</b> ) .....	16
<b>Figure III- 11:</b> Localisation des effets spécifiques des aliments sur le réseau immunitaire ( <b>Moselio et al. 1999</b> ).....	27
<b>Figure III- 12:</b> Concept de tolérance aux antigènes luminaux ( <b>Jenkins et al, 2001</b> ).....	32
<b>Figure V-13:</b> Répartition des deux populations étudiées Patients Vs Témoin par âge dans la Wilaya deTlemcen.....	39

<b>Figure V- 14:</b> IMC des deux populations Cas-Témoin.....	40
<b>Figure V- 15 :</b> Répartition des patients parkinsoniens selon la perte du poids depuis la survenue de la maladie Parkinson .....	41
<b>Figure V- 16 :</b> Répartition des symptômes avant la maladie chez les cas parkinson.....	42
<b>Figure V- 17:</b> Répartition des symptômes pendant la maladie chez les cas parkinson.....	43
<b>Figure V- 18:</b> Répartition selon les médicaments.....	43
<b>Figure V-19:</b> Répartition d'activité physique Cas patients selon le sexe.....	44
<b>Figure V-20 :</b> Cholestérol deux populations Cas- Témoins.....	45
<b>Figure V-21 :</b> Triglycéride deux populations Cas-Témoins.....	45
<b>Figure V-22:</b> HDL deux populations Cas-Témoins.....	46
<b>Figure V- 23 :</b> LDL deux populations Cas-Témoins.....	47
<b>Figure IV- 24 :</b> Albuminémie chez les deux populations Cas-Témoins.....	47

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I- 1</b> : Les 13 loci identifiés associés à la maladie.....	7
<b>Tableau I- 2</b> : Les symptômes de la MP ( <b>Bastide et Bézard, 2015</b> ).....	14
<b>Tableau I- 3</b> : Critères de diagnostic de la dénutrition selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) .....	20
<b>Tableau IV-5</b> :Caractéristiques Anthropométriques des deux populations Patients Vs Témoin.....	40
<b>Tableaux IV-6</b> :Comparaison entre IMC avant et après la maladie.....	41

# LISTE DES ANNEXES

<b>Annexe 1:</b> Questionnaire .....	62
<b>Annexe 2:</b> Enquête alimentaire.....	64
<b>Annexe 3 :</b> Protocole d'analyse de Triglycéride .....	66
<b>Annexe 4 :</b> Protocole d'analyse de Cholestérol.....	68
<b>Annexe 5 :</b> Protocole d'analyse de HDL -C.....	69
<b>Annexe 6 :</b> Protocole d'analyse de LDL-C .....	70
<b>Annexe 7 :</b> Protocole d'analyse de l'Albumine.....	71

# LISTE DES ABREVIATIONS

<b>a-Syn</b>	Alpha-synucléine
<b>BHE</b>	Barrière Hémato encéphalique
<b>CD</b>	Cellule Dendritique
<b>CL</b>	Corp de Lewy
<b>CMH</b>	Complexe Majeur Histocompatibilité
<b>COMT</b>	Catéchol-O-méthyltransférase
<b>CPA</b>	Cellules Présentatrices Antigènes
<b>DA</b>	Dopamine
<b>DDC</b>	Dopa Décarboxylase
<b>DET</b>	Dépense Energétique Totale
<b>DPC</b>	Dénutrition Protéino-Calorique
<b>DPE</b>	Dénutrition Protéino-Energétique
<b>GPe</b>	Globus Pallidus externe
<b>GPI</b>	Globus Pallidus interne
<b>HDL</b>	High Density Lipoprotein
<b>IFN<math>\gamma</math></b>	Interféron $\gamma$
<b>Ig</b>	Immunoglobuline
<b>IL</b>	Interleukine
<b>IMC</b>	Indice de Masse Corporelle
<b>IRM</b>	Imagerie par résonance magnétique.
<b>l'UCH-L1</b>	Ubiquitine C-terminal Hydrolase L1
<b>LB</b>	Lymphocytes B
<b>LDL</b>	Les lipoprotéines de faible densité

**L-Dopa** 3,4-dihydroxyphénylalanine

**LT** Lymphocytes T

**MAO-B** Isoforme B de la Monoamine Oxydase B

**MP** Maladie de Parkinson

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

**NST** Noyau sous thalamique

**PAMPS** Pathogen-Associated Molecular Patterns

**SI** Système immunitaire

**SN** Substance Noire

**SNpc** Substance Noire pars compacta

**SNpr** Substance Noire pars réticulata

**TDT** Désoxynucléotidyl Transférase Terminal

**TLR** Toll Like Recepteur

**TNF  $\alpha$**  Tumor Necrosis Factor alpha

**VLDL** Very Low Density Lipoprotein

# TABLE DES MATIERES

**Remerciement**

**Dédicaces**

**Résumé**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Liste des abréviations**

<b>INTRODUCTION GENERALE.....</b>	<b>1</b>
<b>RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>3</b>
<b>I- MALADIE PARKINSON.....</b>	<b>3</b>
I.1. Définition .....	3
I.2. Epidémiologie .....	4
I.3. Etiologie .....	5
I.3.1. Facteurs de risques.....	5
I.3.1.1. L'âge.....	5
I.3.1.2. Le sexe.....	5
I.3.1.3. Facteurs génétiques.....	5
I.3.1.4. Facteurs environnementaux .....	8
I.3.2. Facteurs protecteurs .....	8
I.3.2.1. Tabagisme.....	8
I.3.2.2. Caféine.....	9
I.4. Anatomopathologie .....	9
I.5. Physiopathologie : .....	11
I.5.1. Description fonctionnelle des ganglions de la base : .....	11
I.5.2. Dopamine.....	12
I.6. Diagnostic.....	13
I.6.1. Clinique.....	13
I.6.2. Examens médicaux .....	14
I.7. Complication .....	15
I.8. Traitement .....	16
I.8.1. Traitements médicamenteux .....	16
I.8.1.1. Lévodopa ou L-Dopa.....	17
I.8.1.2. Agonistes dopaminergiques.....	17
I.8.1.3. Anticholinergiques.....	17
I.8.1.4. Inhibiteurs de la COMT (catéchol-O-méthyltransférase).....	17
I.8.1.5. Inhibiteurs de la monoamine oxydase B (IMAO-B) .....	18
I.8.2. Traitements chirurgicaux actuels .....	18
I.8.3. Thérapies par transplantation de cellules souches .....	18
<b>II- LIEN ENTRE NUTRITION ET MALADIE PARKINSON.....</b>	<b>19</b>
II.1. Marqueurs nutritionnels (IMC, Cholestérol, LDL, HDL).....	19
II.1.1. Causes de dénutrition.....	20

II.1.2. Alimentation et Réponse immunitaire .....	21
II.2. Marqueurs de survenue de la maladie .....	22
II.2.1. Signes moteurs dans la maladie de Parkinson .....	22
II.2.2. Signes cliniques non moteurs associés à la maladie de Parkinson .....	23
<b>III- EFFET DE LA DENUTRITION SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE .....</b>	<b>24</b>
III.1. Définition de la dénutrition.....	24
III.2. Type de la dénutrition.....	24
III.2.1. Dénutrition protéino-énergétique .....	24
III.3. Effet de dénutrition sur le système immunitaire .....	25
III.3.1. DPE et immunité .....	25
III.3.1.1. DPE et immunité spécifique .....	25
III.3.1.2. DPE et immunité non spécifique .....	27
III.4. Réponse immunitaire aux antigènes alimentaires (tolérance orale) .....	29
III.4.1. Bases immunologiques de la tolérance orale.....	29
III.4.1.2 Perte de la tolérance aux antigènes alimentaires .....	31
<b>PARTIE PRATIQUE.....</b>	<b>34</b>
<b>IV- POPULATIONS ET METHODES .....</b>	<b>34</b>
IV.1. Objectif de l'étude .....	34
IV.2. Lieu et type de l'étude .....	34
IV.3. Population cible et Critères d'Inclusion.....	34
IV.4. Enquête par Questionnaire : .....	35
IV.5. Enquête nutritionnelle .....	35
IV.5.1. Choix de L'Enquête Nutritionnelle : .....	35
IV.6. Analyses biologique .....	36
IV.7. Analyses statistiques.....	37
<b>V- RESULTATS .....</b>	<b>38</b>
<b>VI- DISCUSSION .....</b>	<b>47</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>50</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>51</b>

### *Introduction Générale*

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neurodégénérative décrite pour la première fois en 1817 par le médecin anglais James Parkinson comme une « paralysie tremblante ». Elle est considérée comme une maladie liée à l'âge qui touche environ 1 % de la population âgée de 60 ans et plus. Elle consiste en une perte progressive des neurones dopaminergiques de la substance noire pars compacta (SNpc) associée à la présence de corps de Lewy (CL) (**Desport et Couratier, 2002**) ce qui conduit à l'apparition des troubles moteurs, particulièrement la triade bradykinésie, tremblement de repos. (**Defebvre et Moreau, 2017**).

Elle est la seconde cause de l'handicap moteur après les accidents vasculaires cérébraux et la deuxième source de l'handicap d'origine neurologique chez les personnes âgées après la maladie d'Alzheimer (**Dorsey et al. 2007**). Dans la majorité des cas, la MP est sporadique mais il existe de rares cas (10%) où elle se présente sous forme héréditaire (**Bourdenx, 2015**).

La pharmacothérapie actuelle de la MP est le traitement principal des symptômes moteurs de la maladie causée par une dégénérescence progressive des neurones dopaminergiques dans la région de la substance noire du cerveau ; et comprend la L-3,4-dihydroxyphénylalanine (L-DOPA), les agonistes de la dopamine (récepteur), les inhibiteurs de la catéchol- O-méthyltransférase (COMT) et les inhibiteurs de la monoamine oxydase de type B (MAO-B). Il n'existe actuellement aucun traitement peut arrêter ou ralentir la progression de la MP (**Tard et al. 2015**).

La L-dopa est le médicament le plus largement utilisé aujourd'hui, et présente une efficacité maximale. Pourtant, c'est comme tous les médicaments de MP, qui sont des traitements symptomatiques et ne guérissent donc pas la maladie. D'autres méthodes, telle que la chirurgie, a également été développées et améliorées. L'importance de la qualité de vie et du traitement des troubles liés à la MP, fait maintenant partie à l'aspect de la prise en charge de la MP (**Armstrong et Okun 2020**).

## *Introduction Générale*

---

La nutrition joue également un rôle important dans la prévention et le traitement de la maladie de Parkinson. Des études épidémiologiques récentes ont révélé l'efficacité de certains nutriments dans la réduction du risque de MP. En revanche, d'autres nutriments peuvent être impliqués dans l'étiologie de la neurodégénérescence ou exacerber la progression de la maladie.

Il est important de comprendre le rôle qui joue la nutrition à la fois dans la neuroprotection et la neurodégénérescence. Chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson (MP), une bonne nutrition est essentielle et peut les aider à mieux gérer leurs symptômes. Le régime alimentaire et le moment des repas peuvent également avoir un impact sur les horaires de prise de médicaments, ainsi que sur l'efficacité des médicaments pour la MP.

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 sensibles 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.

Notre étude transversale Cas-Témoin a été réalisée au niveau de la Wilaya de Tlemcen au niveau de la polyclinique de Boudghène.

L'objectif de cette étude est d'évaluer et analyser les différents facteurs nutritionnel, métabolique et physique auprès des malades parkinsoniens ainsi de mettre en évidence l'effet de la dénutrition sur le système immunitaire .

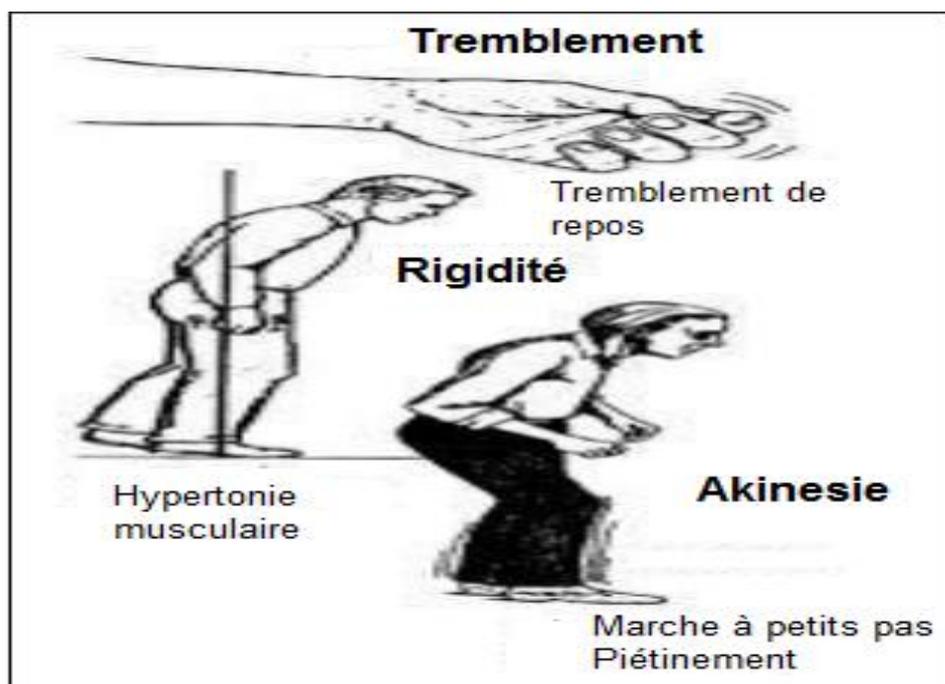
## Rappels bibliographiques

### I- Maladie Parkinson

#### I.1. Définition

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neurodégénérative, progressive et chronique ayant un large spectre de caractéristiques motrices « La triade Parkinsonienne » (bradykinésie, la rigidité, les tremblements au repos) (**Fig.I-1**) et non motrices tels que la dysfonction autonome, les anomalies du sommeil, la dépression et la démence ont été encore caractérisés (**Su et Federoff 2014; Surmeier, Obeso, et Halliday 2017; Ryan et al. 2015**) qui ont un impact, à des degrés variables, sur la fonction neuro-protective (**DeMaagd et Philip 2015**).

En effet, elle s'explique par la perte de cellules nerveuses dans le cerveau au niveau de la substance noire. Ces cellules sont responsables de la production d'une molécule appelée: la dopamine « molécule du plaisir ». C'est un neurotransmetteur synthétisé à la fois dans le système nerveux central et dans la périphérie, qui exerce ses actions en se liant aux récepteurs couplés aux protéines G. En agissant comme messager entre les cellules du cerveau impliquées dans le contrôle du mouvement (**Beaudet et al., 2016**).



**Figure I- 1** :La triadesymptomatologique de la MP(**Bensaid et al. 2015**).

Les caractéristiques cliniques motrices sont les résultats de la perte sélective des neurones dopaminergiques au Substance noire pars compacta (SNpc), entraînant une suppression de la sécrétion de la dopamine (DA) et des perturbations des circuits neuronaux dans les régions cibles des noyaux gris centraux de ces neurones notamment le striatum. Une autre caractéristique pathologique de la MP est les corps d'inclusion protéiques intracytoplasmiques éosinophiles ronds qui sont principalement composés d' $\alpha$ -synucléine ( $\alpha$ -syn) fibrillaire appelés corps de Lewy (CL) et présents dans les neurones survivants. Les manifestations de symptômes non motrices ne répondent généralement pas aux traitements dopaminergiques **(Moon et Paek 2015)**.

## **I.2. Epidémiologie**

La maladie de parkinson est une maladie neurodégénérative classée en deuxième position après la maladie d'Alzheimer **(Bower et al. 1999)**. Ainsi que, la maladie reste rare avant 50 ans mais après 60 ans son incidence est de presque 3,5 pour 1000 personnes-années **(von Campenhausen et al. 2005)**.

Ca prévalence est très variable dans tout les pays. Elle touche près de 6,3 millions de personnes dans le monde entier **(Chrysostome et Tison 2003)**.

En France, la prévalence de la maladie de Parkinson en Gironde a été estimée de 1,4 % chez 3 149 sujets âgés de 65 ans et plus **(Tison et al. 1994)**. Son incidence moyenne est un peu supérieure à 10 cas pour 100 000 personnes-années et en augmentant de manière importante après 50 ans **(Bower et al. 1999)**.

En Afrique, la prévalence de la Maladie varie de 7 à 436/100 000 personnes ; il semble que la maladie est plus fréquente au Nord d'Afrique qu'en Afrique subsaharienne **(Benhammou et Benyoucef, 2014)**.

En Algérie, elle touche environ 40000 personnes dont 110 nouveaux cas par an en moyenne selon Mm Meriem Tazir Directrice du laboratoire de recherche de neurosciences à Alger. **(El watan, 2009)**.

Entre les années 1990 et 2016 le nombre des morts de la MP en Algérie était 943 personnes (entre 714 et 1243)(**GBD 2016 Causes of Death Collaborators 2017**).

Le sexe est un facteur de risque établi, le risque de développer la maladie à partir de la naissance a été estimé à 2% pour les hommes et à 1.3% pour les femmes, et après 70 ans le pourcentage de risque diminue dans les deux sexes (**Elbaz et al. 2002**).

### **I.3. Etiologie**

L'étiologie de la maladie de Parkinson est encore inconnue. Les causes exactes de la dégénérescence neuronale sont incertaines. La dégénérescence des neurones dopaminergiques serait favorisée par des facteurs génétiques et environnementaux et les mécanismes précipitant cette dégénérescence sont vraisemblablement multiples. Il pourrait s'agir de l'accumulation de radicaux libres, d'un déficit énergétique ou métabolique, ou encore d'un processus inflammatoire. Ces différentes pistes sont à l'étude :

#### **I.3.1. Facteurs de risques**

##### **I.3.1.1. L'âge**

L'âge reste un facteur de risque majeur , il est incontestablement établi (**Bruce, 2016**) .Les maladies neurodégénératives du sujet âgé touchent le plus souvent les personnes âgées (**Antonie-lavien, 2009**). 80% des cas débutent entre 40 et 75 ans, moins de 10% sont rares avant 40 ans Cas d'apparition précoce (**Chrysostome et Tison 2003**).

##### **I.3.1.2. Le sexe**

(Chrysostome et Tison 2003)La maladie de Parkinson est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Ont été confirmés par plusieurs études et cela peut s'expliquer par des différences biologiques tels que les gènes de susceptibilité liés au chromosome X ou aux hormones sexuelles (**Chrysostome et Tison 2003**).

##### **I.3.1.3. Facteurs génétiques**

15 % des patients avaient des antécédents familiaux. Une hérédité de type autosomique récessive est fréquemment observée. Dans 10 % des formes familiales, une mutation dans le gène codant pour une protéine de fonction encore inconnue, la « parkine » localisée sur le chromosome 6, identifiée dans les populations européennes et japonaises. Des recherches récentes mettent en cause une protéine neurotoxique, l' $\alpha$ -syn qui serait responsable de la mort

par apoptose des neurones dopaminergiques par un changement de sa structure tridimensionnelle(**de Lau et Breteler 2006**).

Il existe trois gènes qui sont clairement associés à la MP, le gène codant pour l'alpha synucléine (PARK1), pour la parkine (PARK2) et pour DJ-1 (PARK7)(**Corti et Brice 2003**).

- **α-synucléine** : On la retrouve principalement au sein des tissus nerveux ; notamment, dans la substance noire et dans les corps de Lewy. Est une protéine qui joue un rôle dans la transmission synaptique. Lorsqu'elle est traduite à partir du son gène muté provoquant dans les neurones une accumulation toxique et un blocage de transport intracellulaire (**Spillantini et al. 1997; Goldberg et Lansbury 2000**).
- **Le gène PARK1** :codant pour l'alpha synucléine fut l'un des premiers gènes identifiés comme étant associées aux formes familiales (**Polymeropoulos et al. 1997**).
- **PARK2** : codant pour la parkine, les mutations qui touchent ce gène sont la principale cause des formes autosomiques récessives (**Wood-Kaczmar, Gandhi, et Wood 2006**). En effet la parkine est une ligase qui joue un rôle dans la destruction de certaines protéines par le système ubiquitine-protéasome (**Thomas et Beal 2007**). Ainsi les parkinsonismes qui présentent ces mutations ne développent pas le CL (**Farrer et al. 2001**)

Quand la parkine est mutée moins d'éléments indésirables de la cellule sont dégradés ce qui va engendrer une accumulation protéinique toxique pour le neurone (**Kitada et al. 1998**).

Il existe d'autres mutations dans le gène PARK7 codant pour la protéine DJ-1(joue un rôle dans la protection des neurones du stress oxydatif) est localisée notamment dans la substance noire et dans le striatum. Elle a un rôle de protection en prévenant de l'apoptose due à l'αsynucléine ou au stress oxydatif, il s'agit alors d'une mutation ponctuelle (L166P) et une délétion génomique (**Bonifati et al. 2003**).

Finalement, un autre gène PARK5 codant pour l'UCH-L1 une protéine qui a un rôle dans le processus de dégradation par le protéasome (Hodai et al., 2007), une substitution pourrait compromettre ce processus en diminuant la quantité de monomères d'ubiquitine disponibles (**Corti et Brice 2003**).

Tableau I- 1 :Les 13 loci identifiés associés à la maladie

<i>PARK Locus</i>	<i>Localisation</i>	<i>Transmission</i>	<i>Référence</i>
PARK1	4q21-q23	AD	<b>Polymeropoulos et al., 1997</b>
PARK2	6q25.2-q27	AR	<b>(Kitada et al. 1998)</b>
PARK3	2p13	AD	<b>(Gasser et al. 1998)</b>
PARK4	4p15	AD	<b>(Deng et Yuan 2014)</b>
PARK5	4p14	AD	<b>(Leroy et al. 1998)</b>
PARK6	1p35-p36	AR	<b>(Valente et al. 2004)</b>
PARK7	1p36	AR	<b>(Bonifati et al. 2003)</b>
PARK8	12q12	AD	<b>(Paisán-Ruíz et al. 2004)</b>
PARK9	1p36	AR	<b>(Ramirez et al. 2006)</b>
PARK10	1p32	Inconnu	<b>(Wan et al. 2014)</b>
PARK11	2q36-q37	AD	<b>(Tian et al. 2012)</b>
PARK12	Xq21-q25	Inconn	<b>(Pankratz et al. 2003)</b>
PARK13	2p12	Inconnu	<b>(Strauss et al. 2005)</b>

### I.3.1.4. Facteurs environnementaux

#### ➤ Pesticides, Herbicides et Métaux lourds :

Les personnes qui présentent des signes de la maladie de Parkinson après avoir reçu des injections de médicaments contaminés par de la 1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP), et les recherches qui ont montré que cette MPTP endommage les cellules dopaminergiques dans la substance noire, ont conduit à faire l'hypothèse que l'exposition à des toxines environnementales pouvait être liée au risque de développer la maladie de Parkinson (De Lau et Breteler 2006).

Par ailleurs, la relation entre l'exposition aux pesticides et aux herbicides, ou les travaux de plantation, et la maladie de Parkinson a été analysée dans une grande étude sur des hommes. Il en est ressorti qu'une augmentation significative du risque de maladie de Parkinson est constatée chez les hommes qui travaillaient depuis plus de dix ans dans une plantation, alors que l'évolution n'était pas significative pour les hommes exposés aux pesticides (Petrovitch et al. 2002).

### I.3.2. Facteurs protecteurs

A l'opposé, deux facteurs qui diminuent le risque de la maladie il s'agit notamment du tabagisme et de la consommation de la caféine :

#### I.3.2.1. Tabagisme

Le tabagisme, lié la maladie de Parkinson, a souvent été étudié. plusieurs études montrent une diminution du risque de la maladie d'environ 40% parmi les fumeurs ou les ex-fumeurs par rapport aux personnes n'ayant jamais fumé, cette association est observée chez les hommes et les femmes (Hernán et al. 2002).

La nicotine et l'hydroquinone entraînent une inhibition marquée de l'agrégation de l'alpha synucléine (Hong, Fink, et Uversky 2009).

Dans les cerveaux des fumeurs le MAO-B est inhibé, ceci pourrait démontre l'effet protecteur du tabagisme sur les neurones dopaminergiques (Fowler et al. 1996).

Plusieurs hypothèses ont été établies pour expliquer l'effet protecteur du tabac, les arguments biologiques portent sur (Filloux, 2016) :

- ✓ L'action antioxydante du monoxyde de carbone dans le système nerveux.
- ✓ La diminution de production de radicaux libre induite par la nicotine.
- ✓ L'augmentation de la synthèse de DA induite par la nicotine.

### I.3.2.2. Caféine

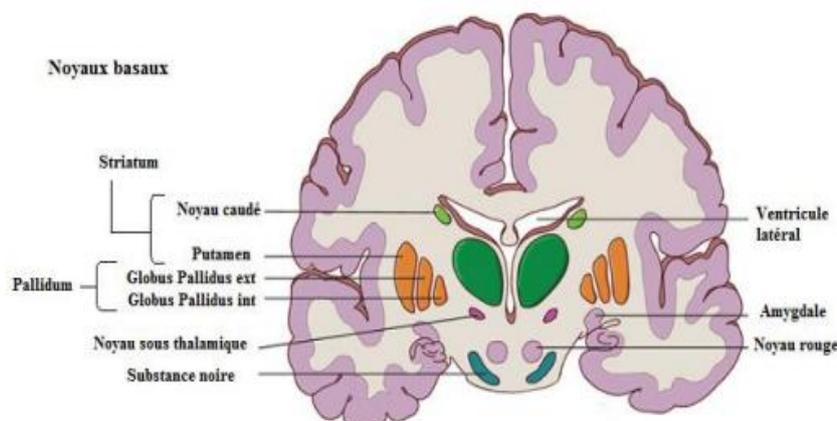
La relation inverse entre la MP et la caféine a été approuvée par plusieurs études, ils ont démontré une diminution de risque de la maladie de 30% parmi les buveurs du café par rapport à ceux qui n'en consomment pas (**Hernán et al. 2002**).

En effet, la caféine semble avoir une action antagoniste sur certains récepteurs de l'adénosine modulant la neurotransmission dopaminergique (**Kasten, Chade, et Tanner 2007**). L'effet protecteur est proportionnel à la dose chez les hommes (**Chade, Kasten, et Tanner 2006**).

## I.4. Anatomopathologie

Les noyaux gris centraux (NGC) aussi connus sous le nom de « ganglions de la base » jouent le rôle de contrôle central. Ils assurent la régulation de l'initiation des mouvements et comportent dans chaque hémisphère cérébral :

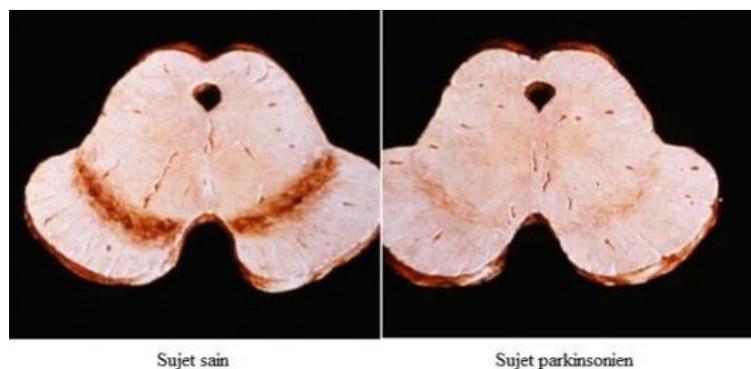
- ✓ Le striatum qui est composé du noyau codé et du putamen
- ✓ Le pallidum comportant le globus pallidus interne (GPi) et externe (GPe)
- ✓ Le noyau sous thalamique (NST)
- ✓ La substance noire ou locus niger qui se compose de la substance noire pars compacta (SNpc) et la substance noire pars reticulata (SNpr) (**Fig.I-2**) (**Pagano, Niccolini, et Politis 2016**).



**Figure I- 2:**Schéma d'une coupe transversale du cerveau humain (**Mosconiet Graham, 2017**).

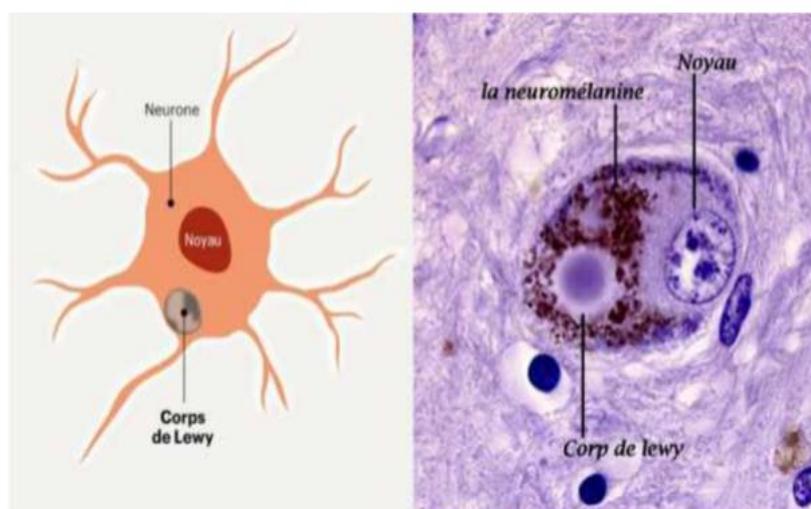
Macroscopiquement, les neurones dopaminergiques situés dans le SNpr, le locus coeruleus et le noyau dorsal contiennent un pigment, la neuromélanine, qui est à l'origine de leur couleur sombre. Ainsi, après la perte de ces cellules, la dépigmentation s'est produite principalement au locus Niger, mais également dans d'autres régions (locus coeruleus, noyau dorsal) (Antoine-Flavien et al., 2009).

Au microscope, le nombre de neurones dopaminergiques a été considérablement réduit et les neurones apoptotiques ont libéré une petite quantité de dépôts extracellulaires neuromélanotiques (Fig.I-3).



**Figure I- 3:**Dépigmentation de la substance noire (Benhammou et Benyoucef, 2014).

Les neurones restants sont atrophiques et contiennent des agrégats circulaires appelés corps de Lewy (CL)(Fig.I-4)(Sego et Isibath, 2016).



**Figure I- 4:** Corps de Lewy (Pit, 2017).

Ces corps de Lewy (inclusions basophiles intra-neurales) sont des amas protéiques insolubles (**Guigues, 2014**) remarquables grâce à leur centre dense entouré d'un fin halo plus pâle qui sont principalement composés par des dépôts d'agrégats anormaux d'une protéine appelée :  $\alpha$ -synucléine ( $\alpha$ -syn), dans une conformation anormale qui se forment à l'intérieur des cellules nerveuses du cerveau, et des formes insolubles, ainsi que des neurofilaments, Parkine et ubiquitine(**AntoineFlavien et al., 2009**).

La maladie à corps de Lewy est l'accumulation de CL dans les neurones, ce qui provoque sa destruction progressive, qui se propage ensuite à d'autres zones du cerveau. Elle affecte principalement les parties du cerveau liées à la cognition et au mouvement (**Millert, 2015**).

L'alpha-synucléine est une petite protéine (14KDA) présente dans le cerveau humain (**Galvagnion et Buell, 2015**). Il est également présent en petites quantités dans le cœur, les muscles et d'autres tissus. Il est principalement présent au niveau des terminaisons neuronales, plus précisément au niveau du terminal présynaptique (**Millert, 2015**), et joue un rôle très important dans la plasticité synaptique et la fusion des vésicules synaptiques avec la membrane plasmique terminale. Présynapses des neurones et libération de neurotransmetteurs dans la fente synaptique (**Galvagnion et Buell, 2015**).

### **I.5. Physiopathologie :**

La MP est une maladie dégénérative caractérisée par une perte progressive des neurones dopaminergiques qui composent la voie nigrostriale (**El Hafiani, 2017**). La synthèse de ce neurotransmetteur se situe dans la partie supérieure du tronc cérébral (dans le SNpc). Ils projettent des axones sur des structures profondes du cerveau, les noyaux gris central (surtout striatum).

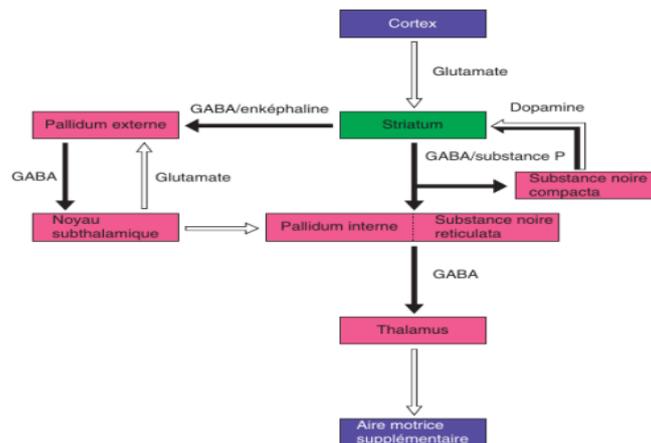
Leur dégénérescence entraîne un manque de dopamine dans ces structures, ce qui est le plus symptomatologie (**Daniel, 2018**).

#### **I.5.1. Description fonctionnelle des ganglions de la base :**

L'organisation fonctionnelle des ganglions de la base a été obtenue à partir de l'électrophysiologie et des données morphologiques.

Elles comprennent deux voies qui traitent les signaux à travers les noyaux gris centraux : la voie directe et la voie indirecte (**Fig.I-5**).

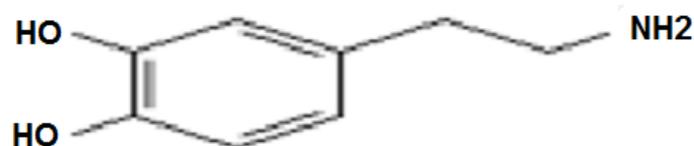
- ✓ La voie directe fait intervenir les neurones synthétisant la substance P qui se projettent sur les deux noyaux de sortie (le GPi et la SNr).
- ✓ La voie indirecte, quant à elle, est constituée des neurones à enképhaline et dynorphine qui se jettent sur le GPe, lequel cible le STN puis le GPi et la SNr (**DeLong et Wichmann 2010**).



**Figure I- 5:** Organisation fonctionnelle des ganglions de la base selon le système à double circuit (**Lacour, 2016**). **En blanc:** projections excitatrices ; **en noir :** projections inhibitrices.

## I-5.2. Dopamine

La dopamine est une molécule appartenant au groupe des monoamines et plus précisément à la classe des catécholamines (**Chevallier, 2012**), sa formule brute est  $C_8 H_{11} O_2 N$  et une masse molaire de 153,2 g/mol (**Fig.1-6**).



**Figure I- 6:** Formule de la dopamine « Dopamine 2 » (**Par Harbin-Travail personnel. Sous licence public domaine via Wikimedia commons**).

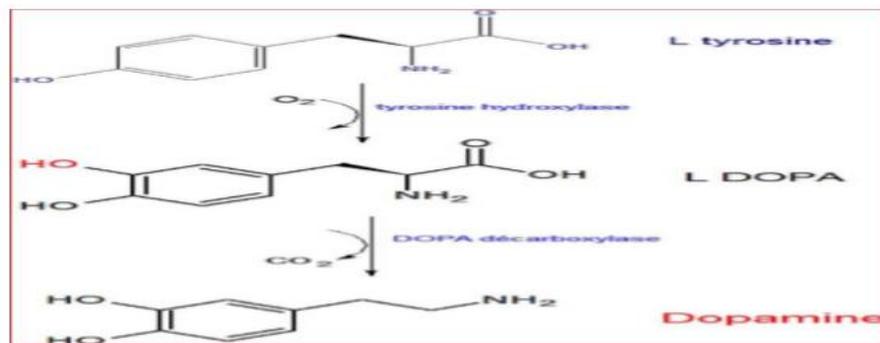
### ➤ Synthèse et dégradation:

C'est une voie métabolique qui met en jeu plusieurs enzymes qui assurent la biosynthèse de la dopamine (**Bibi, 2015**).

En première lieu de la synthèse on aura la transformation de la tyrosine, qui est un acide aminé d'origine exogène (alimentaire), en L-dopa par la tyrosine hydroxylase (TH). Elle constitue l'étape limitante de la synthèse de la dopamine (Laatikainen et al. 2013).

L'activité de la tyrosine est augmentée par les influx nerveux, par un intermédiaire d'une phosphorylation dépendante de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc), des ions calcium ou du diacylglycérol (DAG), et diminuée par la DOPA (Bibi, 2015).

La deuxième étape (Au niveau périphérique) de synthèse correspond à la dégradation de la L-dopa en dopamine par une autre enzyme : la dopa-décarboxylase (DDC)(Fig.I-7)(Tanguay, 2016).



**Figure I- 7:** Synthèse de la dopamine « Dopamine métabolisme » (Part Pancrat-travail personnel. Sous licence Creative commons Attribution-share Alike 3.0-2.0-2.0-1.0 via Wikimedia commons).

Une autre 28 partie de la L-dopa est dégradée en 3-O-méthyl-dopa par une troisième enzyme la catéchol-O-méthyle-transférase (COMT). Ensuite une faible quantité de L-dopa traverse la Barrière Hémato encéphalique (BHE). Une fois arrivée dans le système nerveux central (SNC), la L-dopa est transformée en dopamine par la DDC intracérébrale.

## I.6. Diagnostic

### I.6.1. Clinique

Le diagnostic de la MP est avant tout clinique ; il repose sur une anamnèse et un examen clinique ciblés sur les troubles moteurs que présentent ces patients. Il examine tout d'abord la présence de symptôme cardinaux de la maladie : le tremblement de repos, la rigidité, la bradykinésie, ainsi que l'instabilité posturale. Ensuite, il recherche d'autres signes, parfois absents, mais qui, s'ils sont présents, peuvent orienter le patient dans son diagnostic. Parmi ces signes, mentionnons : la baisse des expressions faciales et du clignement des yeux,

l'aspect figé du visage, la micrographie, la difficulté à articuler (dysarthrie) avec parfois une voix assourdie, et des blocages interrompant la fluidité du discours, le tableau ci-dessous récapitule ce dépistage (Lim et Tan 2017).

**Tableau I- 2 : Les symptômes de la MP (Bastide et Bézard 2015)**

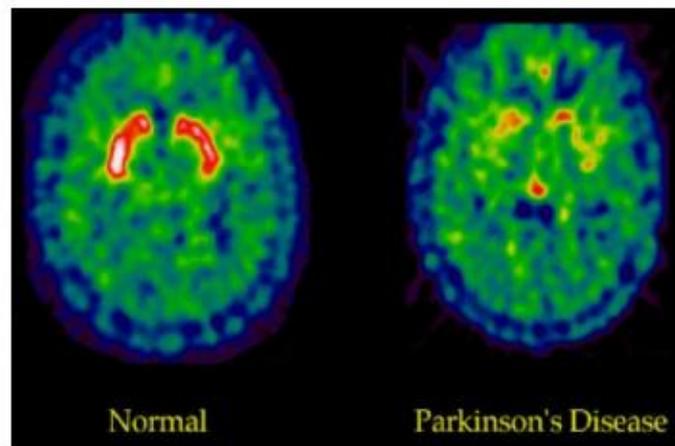
Symptômes moteurs	Symptômes non moteurs
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Le tremblement de repos</li> <li>✓ La rigidité</li> <li>✓ L'akinésie et la bradykinésie</li> <li>✓ L'instabilité posturale.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Apathie ou perte de motivation, dépression, anxiété</li> <li>✓ Douleurs pseudo-rhumatismales (épaule – rachis) ou variées (paresthésies, radiculalgies)</li> <li>✓ Hyposmie</li> <li>✓ Troubles du sommeil paradoxal (rêves animés avec agitation verbale et/ou motrice)   Constipation</li> <li>✓ Amaigrissement et asthénie ; etc</li> </ul>

### I.6.2. Examens médicaux

L'imagerie médicale est nécessaire pour différencier une maladie de Parkinson avec une autre pathologie responsable de syndromes parkinsoniens. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) peut être effectuée afin d'exclure la présence d'hydrocéphalie, de certaines tumeurs, d'un infarctus lacunaire localisé dans les noyaux gris centraux.

Un scanner avec marquage radioactif de la dopamine (DAT-Scan) peut aussi être effectué afin d'offrir un aperçu de la dopamine présente dans le locus niger et le striatum. Cet examen est un peu cher mais très performant et permet de démontrer un déficit en dopamine dans ces régions caractéristiques de la maladie de Parkinson, et d'établir avec quasi-certitude le diagnostic.

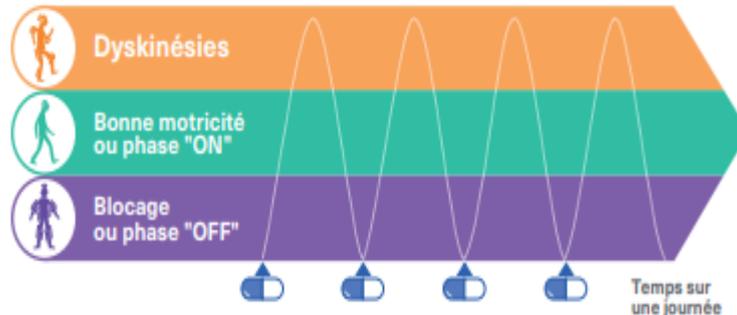
Le diagnostic doit être reconsidéré régulièrement, tous les 6 à 12 mois, ce qui permet d'observer la sensibilité du patient au traitement et de mesurer le degré de progression de la maladie.



**Figure I- 8:** Tomographie à émission de positons : la coloration rouge permet d'identifier l'activité dopaminergique dans le striatum(Photo Marc Savasta : INSERM Grenoble).

### I.7. Complication

Après plusieurs années de traitement durant lesquelles les symptômes de la maladie sont bien contrôlés, des complications apparaissent : ce sont les fluctuations motrices (alternance de phases « ON » et de phases « OFF ») et les dyskinésies (LeWitt 2015; Stocchi, Tagliati, et Olanow 2008)(Fig.I-9).



**Figure I- 9:** Schéma de la survenue des complications motrices en fonction de la quantité de dopamine dans l'organisme

- ✓ **Les blocages ou phase « OFF »** correspondent à un manque de dopamine, la conséquence est la difficulté à amorcer les mouvements volontaires, voir même l'impossibilité totale de bouger (akinésie) (Power et al. 2019).
- ✓ **Les phases « ON »** correspond à une quantité de dopamine optimale.
- ✓ **Les dyskinésies** apparaissent lorsqu'il y a un excès de dopamine dans l'organisme et se caractérisent par l'apparition de mouvements incontrôlés involontaires, d'amplitude

variable et pouvant toucher différentes parties du corps (bras, jambe, tête) (Parkinson’s Foundation).

### I.8. Traitement

Des différentes méthodes de traitement disponibles pour les patients atteints de la MP sont basées sur le traitement symptomatique des anomalies cérébrales. Le traitement recommandé est un médicament. Ces thérapies, s'efforcent de stopper les symptômes moteurs, afin de diminuer la durée de vie handicapée des patients parkinsoniens. En outre il n'existe actuellement aucun traitement capable d'inverser, d'arrêter ou même de ralentir la progression de la MP(Fig.I-10)(Corvol, 2020).

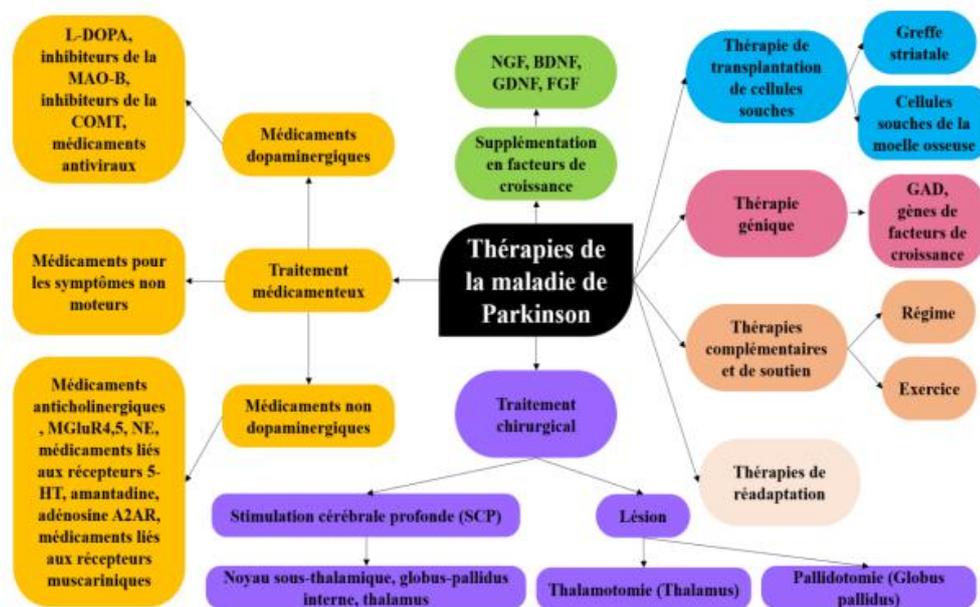


Figure I- 10: Thérapies possibles pour la MP (Maiti, Manna, et Dunbar 2017)

#### I.8.1. Traitements médicamenteux

Le traitement de la maladie de Parkinson (MP) reste symptomatique et à l'heure actuelle, il n'existe aucune option de traitement connue capable d'arrêter fondamentalement la progression de la pathologie. La base de la pharmacothérapie reste la lévodopa, mais l'avènement de nouvelles molécules a élargi l'éventail des stratégies possibles et amélioré la prise en charge des patients (Björklund et al. 2003).

### **I.8.1.1. Lévodopa ou L-Dopa**

Un Précurseur de dopamine qui traite les symptômes de la MP (raideur musculaire, tremblements, spasmes et mauvais contrôle musculaire)(**Corvol et Mariani 2018; Ebada et al. 2019; Romagnolo et al. 2019**).

L-Dopa reste considérée comme le traitement de référence de la maladie (Modopar Cp 125 et 250 mg). Débuter à faible dose 150 mg 3X/j. À augmenter progressivement jusqu'à la dose minimale efficace, en tenant compte des effets indésirables :

- ✓ Fluctuations d'efficacité: Nécessite une augmentation des doses
- ✓ Mouvements anormaux : Diminuer la dose.
- ✓ Douleurs abdominales
- ✓ Troubles psychiques (psychose dopaminergique)

### **I.8.1.2. Agonistes dopaminergiques**

Des agonistes de la dopamine (AD) sont des médicaments puissants dans la gestion de la MP(**Fox et al. 2011**), ils ont également démontré son efficacité à retarder l'introduction du traitement par lévodopa et le risque de complications motrices(**Stocchi 2011**).

### **I.8.1.3. Anticholinergiques**

Utiliser pour rééquilibrer la balance dopamine/acétylcholine. Ce sont des inhibiteurs compétitifs réversibles des récepteurs muscariniques à l'acétylcholine. Ils agissent sur ces récepteurs muscariniques centraux et périphériques. Ils ont une bonne efficacité sur le tremblement extrapyramidal, mais bien moindre sur l'hypertonie et l'akinésie (**Kalia et Lang 2015**).

### **I.8.1.4. Inhibiteurs de la COMT (catéchol-O-méthyltransférase)**

La COMT est une enzyme du métabolisme à la fois de la dopamine et de la L-Dopa. L'entacapone et la tolcapone sont des inhibiteurs sélectifs réversibles de la COMT périphérique. La tolcapone pourrait également posséder un effet inhibiteur sur la COMT cérébrale, ils augmentent l'efficacité de la L-Dopa, à introduire lorsque la maladie évolue (**Finberg 2019**).

### **I.8.1.5. Inhibiteurs de la monoamine oxydase B (MAO-B)**

La MAO-B est une enzyme majeure des plaquettes et des cellules gliales, joue un rôle important dans la dégradation de la dopamine (Nel et al. 2016).

Les inhibiteurs de la MAO-B sont des médicaments à petites molécules largement utilisés en thérapie MP a pour effet d'augmenter la disponibilité de la dopamine dans le cerveau réduire sa dégradation (Riederer et Müller 2017), augmentant ainsi son impact tout en Réduire la formation de produits toxiques.

### **I.8.2. Traitements chirurgicaux actuels**

Le traitement chirurgical de la MP est recommandé surtout pour les patients jeunes et indiqué dans les cas où la L-Dopa est mal tolérée. Il est pratiqué dans un nombre limité de centres spécialisés et reste un traitement cher dont les indications sont limitées (Olanow, Stern, et Sethi 2009).

La procédure chirurgicale se fait soit par chirurgie lésionnelle ciblée ou par la stimulation à hautes fréquences (la stimulation cérébrale profonde (SCP). Cette dernière lorsqu'elle est pratiquée, le traitement symptomatique médicamenteux reste indispensable, quoiqu'à des doses généralement inférieures (Kardous, 2016).

La technique lésionnelle consiste en la suppression d'un noyau cible du cerveau ce qui permet d'éliminer l'activité excessive ou anormale de cette structure (Nguyen et al. 2019).

### **I.8.3. Thérapies par transplantation de cellules souches**

Une alternative aux traitements pharmacologiques ou chirurgicaux est représentée par latransplantation de neurones dopaminergiques dans le striatum. Cependant, il existe de nombreux freins à cette thérapie à savoir :

- ✓ De très mauvais résultats sur l'homme
- ✓ L'apparition de nombreux effets indésirables
- ✓ La quantité de donneurs humain de tissu embryonnaire reste très limitée,
- ✓ L'utilisation d'embryons humains reste matière à débats, tant éthiques que politiques et juridiques.

## II- Lien entre Nutrition et Maladie Parkinson

### II.1. Marqueurs nutritionnels (IMC, Cholestérol, LDL, HDL)

Les paramètres nutritionnels semblaient impliqués dans l'apparition de la MP. En effet, L'indice de masse corporelle (IMC) est le seul indice validé par l'Organisation mondiale de la santé pour évaluer la corpulence d'un individu et donc les éventuels risques pour la santé. L'IMC permet de déterminer si l'on est situation de maigreur, de surpoids ou d'obésité par exemple.

D'après l'étude Sääksjärvi et al. un IMC supérieur à 27,5 kg/m<sup>2</sup> avant le début de la maladie entraînaient 3 fois plus de risque d'apparition de la maladie (RR=3,21 [IC95% : 1,42-7,28]) (Sääksjärvi et al. 2014). Par contre, la diminution de l'IMC 6 mois après le diagnostic serait un facteur de déclin cognitif au cours de la MP (Kim et al. 2012).

Par la suite, Lau et al, montrait en 2006 qu'un taux élevé de cholestérol diminuait significativement le risque d'apparition de la MP (HR=0,77 [IC95% : 0,64-0,94]) (de Lau et al. 2006). En revanche, les données plus récentes de Hu et al. Étaient contradictoire et ce dans les deux sexes (Hu et al. 2008).

Dans l'étude de Wei et al., les taux de cholestérol total, de LDL-cholestérol, de Very low Density Lipoprotein (VLDL)-cholestérol et de triglycérides étaient significativement diminués chez les patients parkinsoniens comparés aux témoins (Wei et al. 2013)

Les taux d'hémoglobine (Hb), de vitamine B12 sont associés à l'anémie (Deng et al. 2017).

Le taux d'Hb a été rapporté qu'il était lié à la sévérité de la MP. Ainsi qu'un apport alimentaire plus élevé en vitamine B12 et en acide folique peut inhiber la dégénérescence neuronale et diminue le risque de MP en abaissant l'homocystéine plasmatique, ce qui ralentirait les processus neurotoxiques liés à l'excitotoxicité et au stress oxydatif (de Lau et al. 2006).

Par ailleurs en considérant que toutes ces informations, l'état nutritionnel des patients atteints de la MP pourrait être par le biais de ces marqueurs biologiques, car ils peuvent être affectés par le régime alimentaire (Mollenhauer et al. 2019).

### II.1.1. Causes de dénutrition

La MP altère la capacité à s'alimenter mais provoque plusieurs troubles fonctionnels qui limitent les apports alimentaires (**Desport et al. 2013**). En outre, selon la fonction du stade de la pathologie, le métabolisme énergétique peut être modifié. La dénutrition touche jusqu'à 24% des patients atteints de MP et jusqu'à 60% sont à risque de dénutrition (**J. M. Sheard et al. 2013**). Elle évolue aussi au cours de la maladie passant de 23 à 34% sur une période de trois ans (**Jamie M. Sheard et al. 2011**).

**Tableau II-3:** Critères de diagnostic de la dénutrition selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

	Dénutrition
IMC	
Dénutrition légère	<b>18,49-17</b>
Dénutrition modérée	<b>16,9-16</b>
Dénutrition sévère	<b>&lt; 16</b>

Les troubles non moteurs peuvent aussi entraîner un gêne fonctionnel à l'alimentation. Ces troubles sont en rapport direct avec la maladie, soit par des effets centraux, soit par des effets périphériques (**J. M. Sheard et al. 2013**). La gastroparésie est très fréquente, et se manifeste aussi bien en début de la maladie que tardivement. Elle peut s'accompagner d'une sensation de rassasiement précoce, entraînant une diminution des apports alimentaires (**Desport et al. 2013**). D'autre part la constipation peut aussi aggraver l'anorexie et l'inconfort digestif. Elle est accordée à des anomalies de motricité colique, mais aussi à la réduction de l'activité physique et d'une hydratation et/ou d'un apport en fibres insuffisant (**Barichella, Cereda, et Pezzoli 2009**).

Une perturbation du métabolisme énergétique est aussi mise en cause lors de la MP. La dépense énergétique totale (DET) peut être augmentée par augmentation de l'activité physique liée aux dyskinésies, mais au contraire, elle peut être diminuée par le ralentissement moteur et la réduction de la vitesse de marche (**Maggioli et al. 2012; Levi et al. 1990**).

**Tableau II-4 : Principales causes de la dénutrition lors de la maladie de Parkinson (Jamie M. Sheard et al. 2011; van der Marck et al. 2012; Barichella, Cereda, et Pezzoli 2009; Lorefält et al. 2004).**

Grandes catégories d'atteinte	Description des troubles	Conséquences
Troubles de la motricité	Lenteur des mouvements	Difficultés pour faire les courses
	Rigidité	Difficultés pour préparer les repas
	Tremblements	Difficultés pour s'alimenter
	Dyskinésies	Augmentation des dépenses énergétique
Troubles psychiques	Dépression	Inappétence
	Anxiété	Anorexie
	Confusion	Réduction des apports alimentaires
	Ralentissement psychique	
Troubles ORL et digestifs	Troubles du goût et/ou de l'odorat	Difficultés pour s'alimenter
	Bavage	Dégoût alimentaire
	Dysphagie et troubles de la déglutition	Fausses routes
	Reflux gastro-œsophagien	Réduction des apports alimentaires
	Ralentissement de vidange gastrique	Rassasiement précoce
	Nausées, vomissements	
	Constipation	
Autres troubles	Troubles du sommeil	Fatigue
	Dysrégulations centrales (insuffisance de production d'orexine A et autres altérations hypothalamiques)	Majoration des troubles psychiques Anorexie Réduction des apports alimentaires

### II.1.2. Alimentation et Réponse immunitaire

L'alimentation, par la qualité et la quantité des nutriments, peut modifier directement l'état nutritionnel et par conséquent la réponse immunitaire. (Chandra 1979).

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 aussi 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. Cependant ils permettent la synthèse des leucotriènes, qui modulent l'activité immunitaire (**Gross et Newberne 1980**).

Une consommation excessive d'alcool réduit la capacité de réponse immunitaire. La phagocytose et l'immunité cellulaire retardée sont altérées. Le végétalisme strict est également associé à une moindre défense immunitaire, liée à la carence en acides aminés essentiels spécifiques des produits animaux (lysine, méthionine) (**Lesourd 1990**).

## **II.2. Marqueurs de survenue de la maladie**

### **II.2.1. Signes moteurs dans la maladie de Parkinson**

La maladie de parkinson est caractérisée par une triade symptomatique (tremblement de repos, akinésie et rigidité) elle inclut :

➤ **Tremblement de repos :**

Le tremblement parkinsonien est un tremblement au repos ; c'est le signe le plus connu de la maladie, même s'il peut être absent dans 1/3 des cas.

Au début, le tremblement est généralement unilatéral et prédomine dans les extrémités distales. Il se produit lorsque le membre est dans un état de relaxation. C'est assez lent et régulier. Elle disparaît avec le maintien postural, lors de mouvements volontaires ou pendant le sommeil. Elle peut être accentuée dans certaines situations de stress (émotions, test de calcul mental) ; avec la progression de la maladie, il devient bilatéral (**Hallett 2012**).

Il n'est pas systématique : 30 % des personnes ne présentent pas ce symptôme.

➤ **Bradykinésie/ akinésie :**

La bradykinésie se définit par une lenteur des mouvements volontaires, pouvant aller jusqu'à l'incapacité totale d'effectuer un mouvement appelé akinésie. Ce ralentissement il fait référence aux extrémités mais aussi au visage. Cela se traduit par des symptômes et des signes cliniques : la démarche est lente avec des pas plus lents et plus courts, inconfort lors de l'exécution d'actions courants de la vie (habillage, déshabillage, toilette intime, repas), la voix

devient faible et monotones, les expressions faciales s'appauvrissent. Ce ralentissement est plus évident souvent au début des mouvements.

➤ **Rigidité :**

Elle est causée par une augmentation du tonus musculaire, que le patient ressent comme une forme particulière de tension musculaire qui peut être douloureuse. La rigidité est généralement plus prononcée d'un côté. Lors de l'examen clinique, on observe des mouvements saccadés (phénomène "d'engrenage") lors de l'exécution de mouvements passifs. Il s'est également manifesté par une diminution du balancement des bras lors de la marche.

Dans certains cas, l'immobilité et la raideur sont associées aux premiers stades de la maladie.

- ✓ **Tête et tronc :** inclinés en avant avec cyphose cervicale et dorsolombaire.
- ✓ **Membres supérieurs :** Epaules en antéposition, bras en adduction, coudes en demi-flexion, avant-bras en pronation avec Main d'écrivain.
- ✓ **Membres inférieurs:** hanches et genoux en légère flexion, pieds en varus équin avec orteils en griffe.

## II.2.2. Signes cliniques non moteurs associés à la maladie de Parkinson

Selon (**Jankovic 2008**), La maladie de Parkinson se manifeste également par des symptômes non moteurs, résultant probablement des répercussions de la maladie sur des structures cérébrales non dopaminergiques :

- **Troubles du sommeil :** Fragmentation du sommeil et insomnie ; comportements oniriques en sommeil paradoxal (rêves animés avec parfois agitation verbale et ou motrice) ; mouvements périodiques des jambes ; somnolence diurne excessive,
- **Troubles neuropsychiatrique :** Troubles de l'humeur (dépression) ; Apathie et anhédonie ; troubles frontaux dysexécutif; Démence et psychose.
- **Troubles Dysautonomiques :** Hypersialorrhée ; troubles de la déglutition ; hypotension orthostatique ; troubles vésicosphinctériens ; troubles sexuels ; troubles du transit intestinal ; troubles de la sudation ; troubles digestifs.
- **Symptômes sensoriels et douleur :** Troubles de l'olfaction ; sensations somesthésiques anormales ; douleur.

Il est possible que certains de ces symptômes apparaissent avant les symptômes moteurs et soient annonciateurs de ces derniers.

### **III-Effet de la dénutrition sur le système immunitaire**

Des carences en protéines, en acides gras essentiels, en métallo-enzymes, en facteurs vitaminiques et en éléments antioxydants diminuent les fonctions immunitaires. Mais certains excès alimentaires (apport lipidique total, type des acides gras, métaux lourds, vitamines) aussi. Curieusement, dénutrition et obésité altèrent l'une et l'autre la réponse immunitaire qui, quant à elle, déclenche une réaction inflammatoire altérant l'état nutritionnel.

#### **III.1. Définition de la dénutrition**

Une alimentation insuffisante résultant d'un régime inadéquat ou d'une maladie affectant l'appétit et l'assimilation des nutriments ingérés est qualifiée de dénutrition.

La dénutrition existe non seulement dans les pays en développement, mais aussi dans les pays développés .Elle est généralement constatée chez les classes défavorisées ainsi que chez des personnes atteintes de maladies graves ou chroniques (**Sharon et al. 2011**).

#### **III.2. Type de la dénutrition**

##### **III.2.1. Dénutrition protéino-énergétique**

La dénutrition protéino-calorique (aussi appelée dénutrition protéino- énergétique) est la forme la plus courante de dénutrition et peut résulter de facteurs primaires ou secondaires.

La dénutrition protéino-calorique (DPE)primaire apparait si les besoins nutritionnels ne sont pas comblés, sa variante secondaire découle, quant à elle, d'une modification ou d'une anomalie de l'ingestion, de la digestion, de l'absorption ou de métabolisme, Même si l'apport alimentaire est suffisant dans des conditions normales, il ne permet pas de répondre aux besoins des tissus. La dénutrition secondaire peut être due à une obstruction gastro-intestinale, à une intervention chirurgicale, a un cancer, au syndrome de malabsorption, à des médicaments ou à une maladie infectieuse. Elle est aussi qualifiée de dénutrition propre à la maladie.

La dénutrition protéino-calorique peut être causée par un régime pauvre en protéine, qui généralement, s'avère aussi faible en vitamines et minéraux essentiels. La plus part des clients malades souffrants de dénutrition combinent ses formes primaire et secondaire.

### III.3. Effet de dénutrition sur le système immunitaire

#### III.3.1. DPE et immunité

La dénutrition est un syndrome de morbidité grave et une complication liée à la maladie qui affecte le fonctionnement du système immunitaire et par conséquent exerce un impact sur la capacité de survie et sur la qualité de vie.

L'apport journalier d'une alimentation équilibrée riche en macro et micronutriments (dont les fruits et les légumes) est important car il permet de développer la résistance de l'organisme aux maladies et de préserver ainsi la santé.

La DPE altère profondément l'immunité cellulaire provoquant un déficit quantitatif (déplétion des zones thymo-dépendantes et lymphocytaires) et qualitatif (altération des fonctions des lymphocytes T et des fonctions des macrophages et polynucléaires), le retentissement sur l'immunité humorale est en plus inconstant (**Boulétreau, 1997**).

##### III.3.1.1. DPE et immunité spécifique

###### ➤ DPE et immunité à médiation cellulaire

La DPC a un impact sur certain système de défense de l'organisme, le plus important est une inhibition de l'immunité à médiation cellulaire, secondaire à une diminution de la maturité fonctionnelle de LT différenciés (**Fig.III-11**).

Le nombre total des lymphocytes peut être normale mais la proportion des cellules T mature est diminuée et celle de lymphocytes nulles (non-B ; non-T) est augmentée. Il y a de plus une augmentation des cellules exprimant le désoxy-nucléotidyl-transférase terminal TDT, ce qui est un signe d'immaturité des lymphocytes T.

Les cellules nulles ne pourraient donc constituer des cellules précurseur qui ne peuvent plus se différencier en lymphocytes T murs par suite de l'atrophie de thymus et de la diminution de facteur thymique sérique.

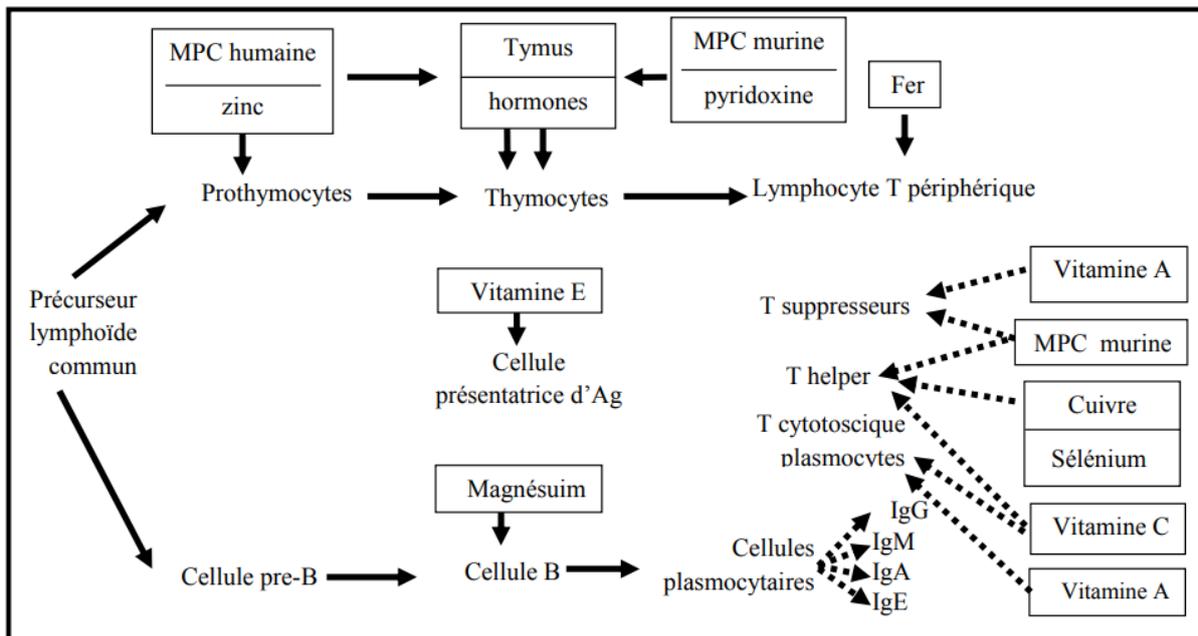
Les fonctions dépendantes des LT comme les réponses proliférative au mitogènes, sont nettement diminuées. Une des manifestations de ce déficit observé au cours de DPC et la

négativité des tests antigéniques cutanés mettant en jeu une hypersensibilité retardé comme la tuberculine.

Le défaut de maturation des LT a lieu dans le thymus, ou l'induction de la maturation des LT a normalement lieu. On ne connaît pas le mécanisme avec certitude, mais on suspecte un déficit en hormones thymique normalement responsable de la maturation des LT.

Le typage des sous population T met en évidence la diminution prononcée de la population T4 (auxiliaires –indicateurs), ce ci a été également associé à une diminution pour l'activation et la prolifération à cellule T, et la stabilité relatives des lymphocytes T8 (cytotoxiques-suppresseurs) et par conséquent la réduction du rapport T4/T8.

Le déficit fonctionnel des cellules T se traduit par une faible production de lymphokines, d'interféron (IFN $\gamma$ ) et l'interleukine-2 .Il ya un consensus général que les comme le nombre de CD, la production des cytokines et la capacité de déclencher la prolifération de lymphocytes T mémoires spécifiques de l'antigène sont significativement affectés parla dénutrition (Abe et al. 2003).



**Figure III-11:** Localisation des effets spécifiques des aliments sur le réseau immunitaire (Moselio et al. 1999).

Le déficit de l'immunité à médiation cellulaire est une cause de susceptibilité des patients atteints de DPC aux infections à germe intracellulaire comme la tuberculose, et les maladies virales comme la rougeole.

➤ **DPE et immunité à médiation humorale**

Les lymphocytes B et les immunoglobulines ont le taux normaux, au cours de la DPC, on observe une diminution de la production de certains anticorps, de nombreux antigènes agissent sur la cellule T qui facilite la réponse de la LB.

De la même façon, le passage de la production d'IgM en IgG dépend des LT ; un défaut de cette transformation se reflète par la persistance d'anticorps IgM de faible affinité.

Chez le patient dénutrit, certains vaccins n'induisent pas une bonne production d'anticorps (vaccin typhique O, vaccin vivant de la polio), alors que d'autres entraînent une bonne réponse (tétanos, variole). Par conséquent, l'état nutritionnel d'une population doit être pris en compte quand on envisage une campagne de vaccination, car la réponse antigénique n'est pas toujours assurée. Une autre anomalie observée au cours des états de malnutrition, est un défaut de sécrétion des IgA sécrétoires par les muqueuses (**Moselio et al. 1999**).

### **III.3.1.2. DPE et immunité non spécifique**

Les facteurs non spécifiques tels que peau, muqueuses, mucus, cils, phagocytes, système de complément, protéines inflammatoires, lysozyme, cytokines et interféron (IFN) sont aussi perturbés au cours de la DPE.

Les modifications tissulaires peuvent contribuer à rendre inefficaces les barrières physiques opposées à l'entrée des pathogènes et favoriser une dissémination plus facile de l'infection.

Chez l'enfant marastique, il existe une diminution des populations villositaires intestinales avec insuffisance du renouvellement cellulaire et diminution du nombre de lymphocytes épithéliaux.

Aussi au cours de DPC, le système du complément est diminué, la voie classique et la voie alterne sont les deux touchées, surtout cette dernière. Toutes les fractions de complément sont

diminuées dans le plasma et une diminution de leurs activités, surtout la fraction C3joue un rôle important dans l'amplification de la réponse immunitaire (**Moselio et al. 1999**).

Ces modifications peuvent s'expliquer par la baisse de synthèse protéique mais également par une consommation accrue du fait des infections et de l'accumulation des produits antigéniques. Les phagocytes constituent une importante barrière primaire contre la dissémination de l'infection.

Les patients atteints de DPE montrent un léger retard et une diminution de la mobilisation des monocytes. Le chimiotactisme des leucocytes est réduit chez l'enfant malnourri, il existe plusieurs déficits dans l'explosion métabolique poste phagocytaires de l'activité oxydative et glycolytique, et la destruction intracellulaire des bactéries ingérées est réduite.

Chez certains sujets l'activité bactéricide intracellulaire peut être très anormale, comme dans les granulocytopathies héréditaires. Il a été constaté, chez des malades dénutris.

Une diminution de la production de lysozyme et des pyogènes endogènes. La réponse immunitaire dépend beaucoup des médiateurs solubles libérés par les leucocytes activés (cytokines). Les cytokines leucocytaires peuvent être subdivisés en monokines et en lymphokines selon qu'elles sont respectivement produites par les monocytes/ macrophages et les lymphocytes.

Elles jouent un rôle important dans la régulation immunitaire grâce à des ajustements biochimiques, métaboliques et hormonaux. Le niveau d'apport nutritionnel modifie la production des cytokines jouant ainsi un rôle immun régulateur.

Au cours de la DPE la production des cytokines, interleukine-1 (IL-1) et TNF (tumor necrotizing factor) par les macrophages activés a l'occasion d'une agression bactérienne est altérée (**MUÑO2 et al. 1995**).

### III.4. Réponse immunitaire aux antigènes alimentaires (tolérance orale)

#### III.4.1. Bases immunologiques de la tolérance orale

Les antigènes alimentaires étrangers interagissent avec le système immunitaire intestinal afin d'empêcher des réactions immunitaires inutiles, voire nuisibles. En conséquence, l'immunité systémique ne réagit pas lors du passage de ce même antigène dans la circulation générale.

Cette absence de réactivité vis-à-vis d'antigènes absorbés par voie orale est appelée la tolérance orale. Elle est générée d'une manière active, spécifiquement vis-à-vis d'un antigène donné, et implique l'induction d'une réponse immunitaire atypique.

Les plaques de Peyer sont les zones primaires d'induction du système immunitaire intestinal. De manière non spécifique ou par l'intermédiaire de récepteurs, les cellules M présentes dans l'épithélium à la surface des follicules lymphoïdes capturent des antigènes insolubles, particulaires, ainsi que des microorganismes entiers (**Brandtzaeg, 2001**).

Les antigènes et les organismes sont ensuite transportés vers les leucocytes présents dans les invaginations de la membrane basale, représentés par les cellules B, les macrophages et les cellules dendritiques.

Dans l'intestin normal, les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) sont dépourvues de molécules de costimulation comme le CD80 et le CD86. Les antigènes transformés par ces CPA "non activées" sont ensuite présentés aux cellules B et T naïves du follicule, qui ne prolifèrent ensuite que faiblement. Ces phénomènes surviennent dans un microenvironnement local différent de celui des autres zones de l'organisme; il en résulte l'induction de cellules hyporéactives T, de type Th2 ou Th3 (**Kellermann, 2001**).

Les cellules activées progressent par le système lymphatique et arrivent dans la circulation générale après passage préalable par les nœuds lymphatiques mésentériques. Elles se fixent ensuite sur les muqueuses à l'aide des molécules d'adhésion cellulaire (CAMs) exprimées spécifiquement par les veinules endothéliales des tissus muqueux. Les lymphocytes B et T activés s'intègrent ainsi dans la lamina propria et attendent ainsi une deuxième rencontre avec leur antigène spécifique.

Les cellules activées sont capables de sécréter des cytokines, mais la différenciation complète en cellules T effectrices ou en plasmocytes peut ne pas avoir lieu sans une deuxième exposition. Pour que ces deux types de cellules puissent être réexposés à des antigènes, des antigènes intacts doivent atteindre la lamina propria.

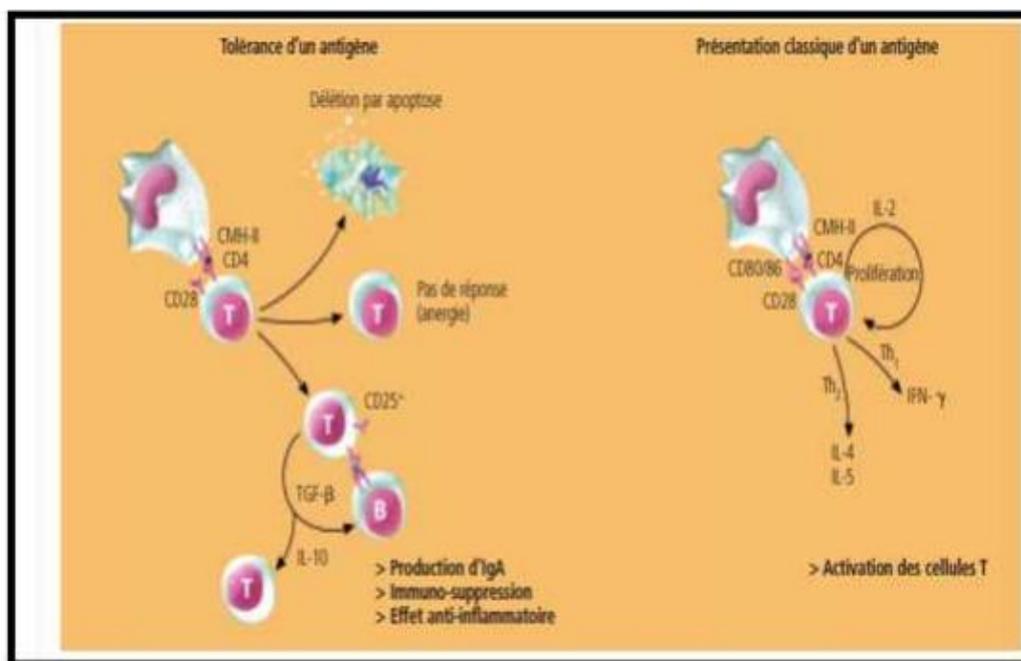
Les cellules intestinales épithéliales sont responsables de l'absorption des antigènes, de leur libération vers les CPAs professionnelles, et d'une présentation limitée aux cellules CMH de classe II dans la muqueuse. Dans l'intestin normal, ces cellules CPAs secondaires, comme leurs prédécesseurs, sont dépourvues de molécule de costimulation, ce qui contribue à un environnement tolérogène. Les clones de cellules T effecteurs résidant dans l'intestin normal produisent des cytokines Th2 et Th3, en particulier IL-10 et TGF- $\beta$ , qui orientent les cellules B vers la synthèse de plasmocytes sécrétrices d'IgA, tout en inhibant le développement de lymphocytes Th1 et la production d'IgG.

Il est important que le système immunitaire se réserve la possibilité de réagir rapidement à des agents pathogènes. Cette capacité à reconnaître la pathogénicité est basée sur la production de "signaux de danger" par les récepteurs PAMPs, comme les TLRs.

L'expression des TLR2 et des TLR4 est faible à non-existante dans les cellules de la muqueuse de l'intestin normal de l'homme mais peuvent être rapidement produites en réponse à des cytokines inflammatoires (**Abreu et al, 2001**).

L'absence de ces "signaux de danger" entraîne une présentation relativement inefficace des antigènes par les CPAs intestinales, une production fortement réduite voire absente de TNF- $\alpha$  /IL-1/IL-12 et l'absence d'expression de la molécule de costimulation CD80/86.

Les cellules T activées par de telles CPAs se divisent moins car plus de clones entrent en apoptose, alors que les cellules mémoire survivantes tendent à sécréter IL-10, TGF- $\beta$  ou aucune cytokine. Cette association entre apoptose, anomalies de fonctionnement des clones survivants et cellules T sécrétant les cytokines anti-inflammatoires orientant vers la production d'IgA constitue la base de la tolérance aux antigènes liminaux (**Fig.III-12**).



**Figure. III-12:** Concept de tolérance aux antigènes lumineux(Jenkins et al, 2001).

La tolérance orale repose donc sur un équilibre délicat entre l'induction d'IgA, la délétion des cellules T, l'anergie et l'immunosuppression et la présence de lymphocytes spécifiques d'antigènes capables de répondre à des agents pathogènes invasifs par un changement d'isotype des anticorps vers la production d'IgM, IgE ou IgG, et la production de cytokines inflammatoires comme l'IFN- $\gamma$ , l'IL-12, et l'IL-6 (Jenkins et al, 2001).

### III.4.1.2 Perte de la tolérance aux antigènes alimentaires

La perte de la tolérance envers un antigène alimentaire produit une réponse immunitaire conventionnelle mais génératrice d'effets secondaires indésirables comme une inflammation locale ou à d'autres sites anatomiques. Cette réponse est caractérisée par un ou plusieurs des faits suivants :

- Inflammation locale à médiation cellulaire : le stimulus chronique qui en résulte peut conduire à des infiltrats lymphocytaires intestinaux caractéristiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin;
- Production locale d'anticorps autre que les IgA : la production d'IgE conduit à l'activation des mastocytes et à l'hypersensibilité intestinale, c'est-à-dire à l'allergie alimentaire avec signes gastrointestinaux (vomissement et/ou diarrhée);

- La production systémique d'anticorps : les IgE circulants sont à l'origine de la dégranulation des mastocytes dans des sites extra-intestinaux, à l'origine de réactions d'hypersensibilité dermique, c'est-à-dire à une allergie alimentaire accompagnée de prurit. Les événements initiateurs qui conduisent à la perte de la tolérance orale, ou qui l'empêchent de se développer, ne sont pas décrits, et restent peu compris quelle que soit l'espèce. Les mécanismes suggérés sont les suivants :
  - ✓ Augmentation de la perméabilité muqueuse par exemple suite à une blessure de la muqueuse ou en situation néo-natale.
  - ✓ Coadministration d'un adjuvant muqueux qui active et induit un changement de phénotype des cellules intestinales dendritiques, comme les entérotoxines bactériennes.
  - ✓ Le parasitisme intestinal conduit à une réponse systémique humorale exagérée qui inclut une production d'IgE augmentée (**Gilbert et Halliwell, 2005**).

L'importance des infections qui provoquent une réponse immunitaire par le biais des cytokines Th1 est actuellement discutée dans le cadre de la prévention des réactions d'hypersensibilité de type 1 chez l'homme. "L'hypothèse hygiénique" postule que chez l'enfant, un défaut de maturation du SI freinant le passage d'une réponse de type Th-2 à Th-1 pourrait être due à une pression microbienne insuffisante dans les sociétés occidentales (**Romagnani, 2004**).

Selon cette théorie, les infections bactériennes et virales contractées pendant l'enfance encourageraient le système immunitaire à produire une réponse de type Th1, ce qui réduirait la possibilité de réactions allergiques par l'intermédiaire des Th-2. La diminution de la charge microbienne dans l'environnement serait donc responsable de la persistance de la réponse néonatale de type Th-2 et favoriserait donc les allergies.

Le rôle particulier des parasites dans la modulation des réactions allergiques, alimentaires ou non, est débattu depuis un demi-siècle. Plusieurs études assez anciennes faites chez l'homme suggèrent que, les individus parasités seraient plus susceptibles de développer des allergies.

En revanche, l'incidence des allergies est très élevée dans les populations occidentales et elle progresse dans les pays en voie de développement. L'élévation des cytokines anti inflammatoires, comme l'IL-10, qui se produit lors d'infestation helminthique chronique est

inversement corrélée avec les allergies. Il a été suggéré que la réponse de l'hôte à la présence du parasite détermine sa prédisposition à développer des maladies allergiques et que l'induction d'une bonne réponse anti-inflammatoire (ex : IL- 10) lors de stimulation constante du système immunitaire permet d'expliquer la relation inversement proportionnelle entre beaucoup d'infections et les allergies.

Avant d'appliquer l'hypothèse hygiénique, il convient de remettre en perspective le rôle du parasitisme ainsi que d'autres infections et le développement des réactions d'hypersensibilité alimentaire. Puisque dans la majorité des cas, les IgE ne semblent pas impliquées dans les mécanismes immunologiques des réactions alimentaires indésirables, le problème apparaît d'emblée très complexe (**Yazdanbakhsh et al. 2002**).

## Partie pratique

### IV-Populations et méthodes

#### IV.1.Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est d'évaluer et d'analyser les différents facteurs de risque nutritionnel, métabolique et physique auprès des patients atteints de la maladie de Parkinson.

#### IV.2. Lieu et type de l'étude

Une étude transversale analytique observationnelle cas-témoins a été réalisée dans la Wilaya de Tlemcen. La Wilaya de Tlemcen est une province d'Algérie en Afrique du Nord. Elle a 977 206 habitants sur une superficie de 9017 km<sup>2</sup>.(OMS)

Notre étude transversale a été déroulée au niveau du service de neurologie du CHU et la polyclinique de Boudghène et l'EPH de Remchi.

#### IV.3. Population cible et Critères d'Inclusion

L'étude a été menée à Tlemcen sur 20 patients atteints de la maladie parkinson Vs 20 Témoins de sexe et d'âges différents.

Il s'agissait de tous parkinsoniens, présentant les caractéristiques suivantes :

- Habitant la wilaya de Tlemcen et ses alentours.
- Tout âge confondu.

-En outre, avant d'entamer le protocole d'étude, nous avons obtenu l'approbation de tous les sujets après avoir expliqué soigneusement le but de notre travail, compte tenu de l'approbation éthique **Décret exécutif n° 97-261 du 9 Rabie El Aouel 1418 correspondant au 14 Juillet 1997** fixant les règles d'organisation et de fonctionnement des directions de la santé et de la population Du directeur de la santé et de la population de la wilaya de Tlemcen (Algérie).

#### IV.4. Enquête par Questionnaire :

L'enquête par questionnaire est un outil d'observation qui permet de quantifier et comparer l'information. Elle a été menée auprès des malades à l'aide d'un questionnaire établie au préalable.

Celui-ci nous a permis de recueillir les informations sur les caractéristiques des patients:

- socio démographiques: âge, sexe, lieu et date de naissance, résidence...
- socio épidémiologique : les symptômes, médicaments, .... (**Annexe 1**)

#### IV.5. Enquête nutritionnelle

L'objectif principal de l'épidémiologie nutritionnelle est de mettre en relation les modes de consommations alimentaires et le risque de développer certaines pathologies. Les enquêtes permettent ainsi de cerner des nutriments, des aliments ou des profils de consommation plus ou moins bénéfiques ou néfastes à la santé. (**Thompson and Byers, 1994; Freudenheim J, 1993; Romon M, 2001; Biró G et al., 2002; Tucker K.L, 2007**).

##### IV.5.1. Choix de L'Enquête Nutritionnelle :

Les enquêtes alimentaires sont des méthodes développées pour évaluer les apports alimentaires d'un individu, ou d'un groupe d'individus.

Il y a plusieurs méthodes de recueil des habitudes alimentaires. L'évaluation de la ration alimentaire des sujets recrutés au sein de notre étude a été réalisée grâce à la méthode des **Carnets d'Enregistrement Alimentaire** qui couvre la prise alimentaire moyenne du patient.

Cette consommation alimentaire a été mesurée avec un rappel de 24 heures des patients en évaluant l'aspect qualitatif et quantitatif de l'alimentation. Le rappel des 24 heures est réalisé au cours d'un entretien pendant lequel on demande au sujet de se remémorer et de décrire tous les aliments et boissons consommés pendant les 24 h précédentes. L'entretien peut se faire en face-à-face ou par téléphone, avec des résultats comparables (**Tran et al. In-person vs telephone-administered multiple-pass 24-hour recalls in women: validation with doubly labeled water. J**). Afin d'évaluer la situation nutritionnelle chez les patients atteints la maladie de parkinson pour permettent de cerner des nutriments, des aliments ou des profils de consommation plus ou moins bénéfiques ou néfastes à la santé..... (**Annexe 2**)

L'estimation des apports quantitatifs des différentes catégories d'aliments entrant dans la composition des repas est réalisée en se basant sur des instruments culinaires usuels (un verre, une louche, un bol (moyen, grand), une tasse, ....etc).

- **Calcul de la Ration Alimentaire**

La conversion des aliments en différents nutriments a été réalisée par la table de composition des aliments (**Ciqual**).

#### IV.6. Analyses biologique

Les prélèvements sanguins ont été réalisés le matin à jeun, sur les sujets recrutés. Ils ont été faits par ponction veineuse au pli cutané du coude sur les patients à jeun depuis au moins 12 heures. Les dosages du Bilan lipidique (cholestérol total, LDL, HDL) et d'albuminémie ont été effectués selon des méthodes enzymatiques classiques.

- **Triglycérides (TG) :**

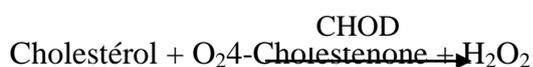
La détermination des triglycérides est effectuée par la méthode enzymatique colorimétrique (**GPO-POD**) (**Fossati et al. 1982 ; Young D et al. 1975**).

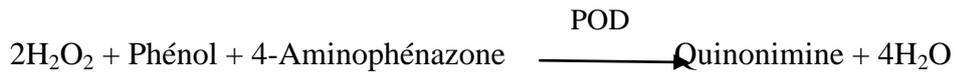
Les triglycérides incubés avec de la lipoprotéinlipase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol -3-phosphate (G3P) et de l'adénosine -5- diphosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) par le GPO..... (**Annexe 3**)

- **Cholestérol total :**

Le dosage du cholestérol total a été effectué par une méthode enzymatique colorimétrique (**CHOD-POD**)(**SPINREACT**).....(**Annexe 4**).

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





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

- **Cholestérol HDL :**

Le dosage a été effectué en utilisant le réactif SPINREACT..... (**Annexe 5**)

Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et faible densité (LDL) du sérum ou plasma se précipitent avec le phosphotungstate en présence d'ions magnésium. Après leur centrifugation, le surnageant contient les lipoprotéines de haute densité (HDL). La fraction de cholestérol HDL est déterminée employant le réactif de l'enzyme cholestérol total.

- **Cholestérol LDL :**

Le cholestérol LDL a été calculée la formule de FRIEDEWALD ..... (**Annexe 6**).

$\text{LDLc} = \text{Cholestérol total} - \text{HDLc} - (\text{TG}/5)$  (**Friedewald et al. 1972**).

- **Albumine :**

La détermination d'Albumine est effectuée par la méthode enzymatique colorimétrique Vert de bromocrésol en utilisant le kit SPINREACT.

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 (**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 ; Doumas BT Clin Chem. 1971: Acta 31: 87-96**).

## IV.7. Analyses statistiques

L'analyse statistique des données a été traitée et exécutée via Graphpad prism 9.

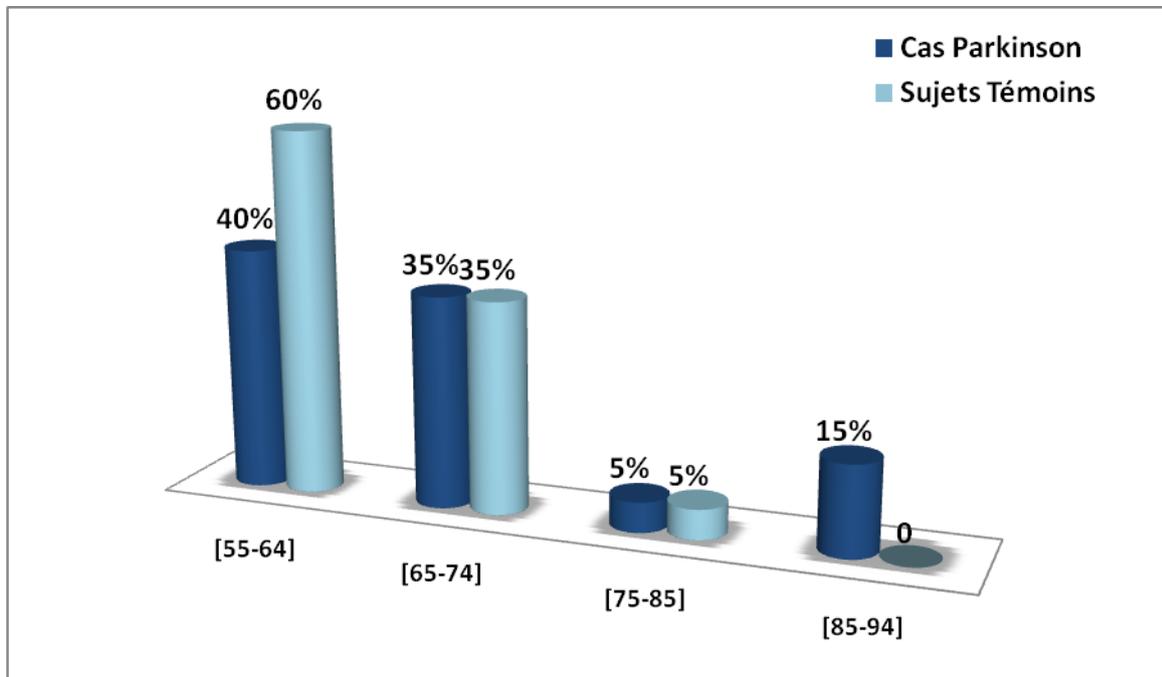
Les données descriptives pour l'ensemble des participants ont été rapportées sous forme de moyennes  $\pm$  Déviation Standard (DS). La Déviation standard mesure la variation de valeur d'un groupe donné d'échantillons autour de leur moyenne tous les tests statistiques étaient considérés significatifs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

## V- Résultats

L'objectif de cette étude est d'évaluer et d'analyser les différents facteurs nutritionnel, métabolique et physique des patients atteints de la maladie de parkinson dans la Wilaya de Tlemcen en réalisant une enquête descriptive observationnelle cas-témoin.

L'échantillon étudié comprend **20 patients** dont **09 femmes** et **11 hommes** atteint la maladie de parkinson 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) Nous avons constaté que l'âge moyen de notre population Parkinson est de **69.40 ±10.37 ans**, alors que celui des sujets témoins est **63.65 ±6.49 ans**.

De plus on a noté chez la population Parkinson que **40%** des cas parkinson Vs **60%** des sujets témoins ont une tranche d'âge comprise entre **[55-64]ans** et **35%** chez les deux populations traitées ont une tranche d'âge entre **[65 -74]ans**, ce taux diminue à **5%** pour la tranche d'âge **75et 85ans** chez les deux cas, en plus **15%** cas parkinson ont une tranche d'âge comprise **85 et94ans**.



**Figure V-13:** Répartition des deux populations étudiées Patients Vs Témoin par âge dans la Wilaya de Tlemcen.

### V-1 Paramètres Anthropométrique (Marqueur Nutritionnel IMC)

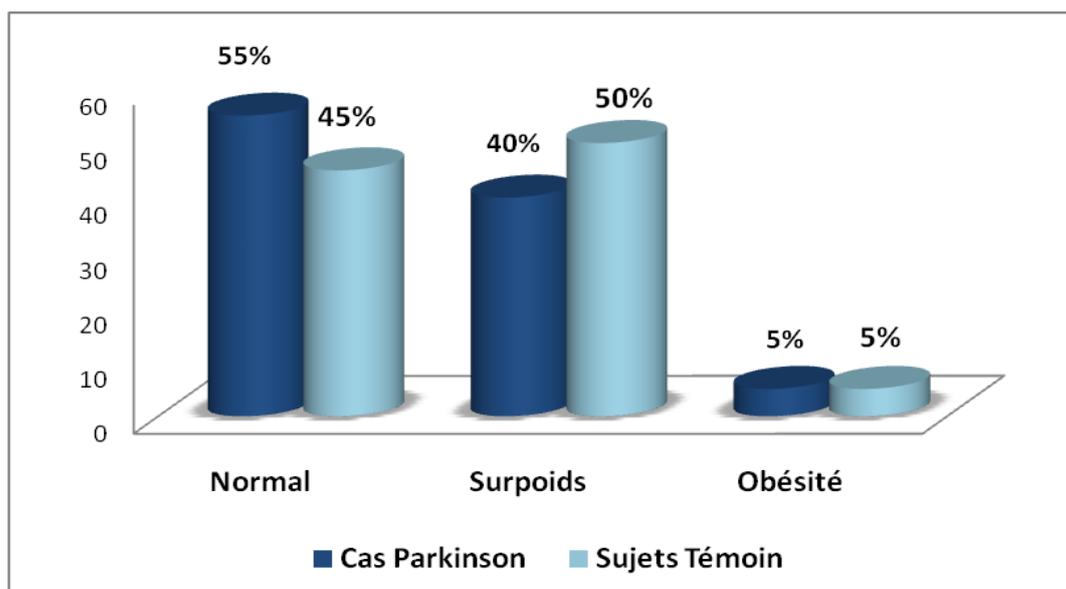
Les caractéristiques anthropométriques des deux populations Parkinson et Témoin de la Wilaya de Tlemcen sont présentes dans le **tableau V-5**.

**Tableau V-5** :Caractéristiques Anthropométriques des deux populations Patients Vs Témoin

PATIENTS PARKINSON				
	Min.	Max.	Moy $\pm$ ET	Médiane
<b>Poids (Kg)</b>	41	82	<b>63.90<math>\pm</math>12.31</b>	<b>65.00</b>
<b>Taille (m)</b>	1.48	1.79	<b>1.62<math>\pm</math>0.09</b>	<b>1.60</b>
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	18.66	32.04	<b>23.90<math>\pm</math>3.21</b>	<b>23.42</b>
SUJETS TEMOIN				
	Min.	Max.	Moy $\pm$ ET	Médiane
<b>Poids (Kg)</b>	60	80	<b>71.35<math>\pm</math>5.40</b>	<b>72</b>
<b>Taille (m)</b>	1.54	1.78	<b>1.66<math>\pm</math>0.076</b>	<b>1.64</b>
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	23.12	31.23	<b>25.52<math>\pm</math>2.4</b>	<b>24.73</b>

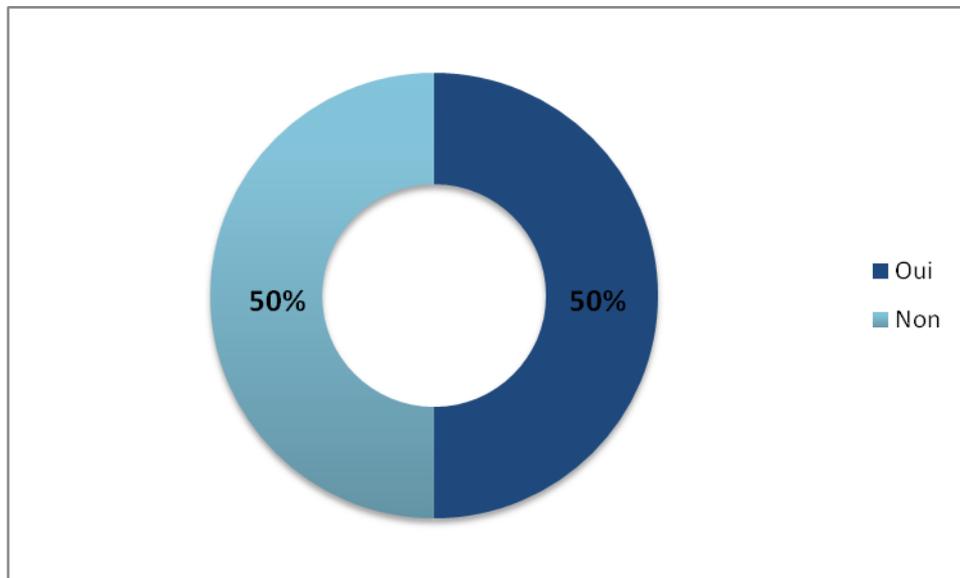
un sexe ratio (H/F) de (1.22) On a noté que la population parkinson a un poids normal alors que la population témoin présente un état de surpoids léger (IMC $\geq$ 25).

Les résultats obtenus montrent que **55%** de la population Parkinson Vs **45%** de la population témoin présentent un poids normal alors que **40 %** des cas Parkinson Vs **50%** des cas Témoin sont en surpoids. De plus, on a noté également que **5%** des deux populations sont obèses. (Fig.V-14)



**Figure IV- 14:**IMC des deux populations Cas-Témoin

Les résultats montrent également que **50%** des cas parkinsoniens souffrent d'une perte de poids depuis la survenue de la maladie Vs **50%**. (Fig.V-15).



**Figure V- 15** :Répartition des patients parkinsoniens selon la perte du poids depuis la survenue de la maladie Parkinson

Par contre on n'a pas noté une différence significative entre IMC avant la maladie et pendant la maladie chez les malades parkinsoniens. (Tableau IV-6).

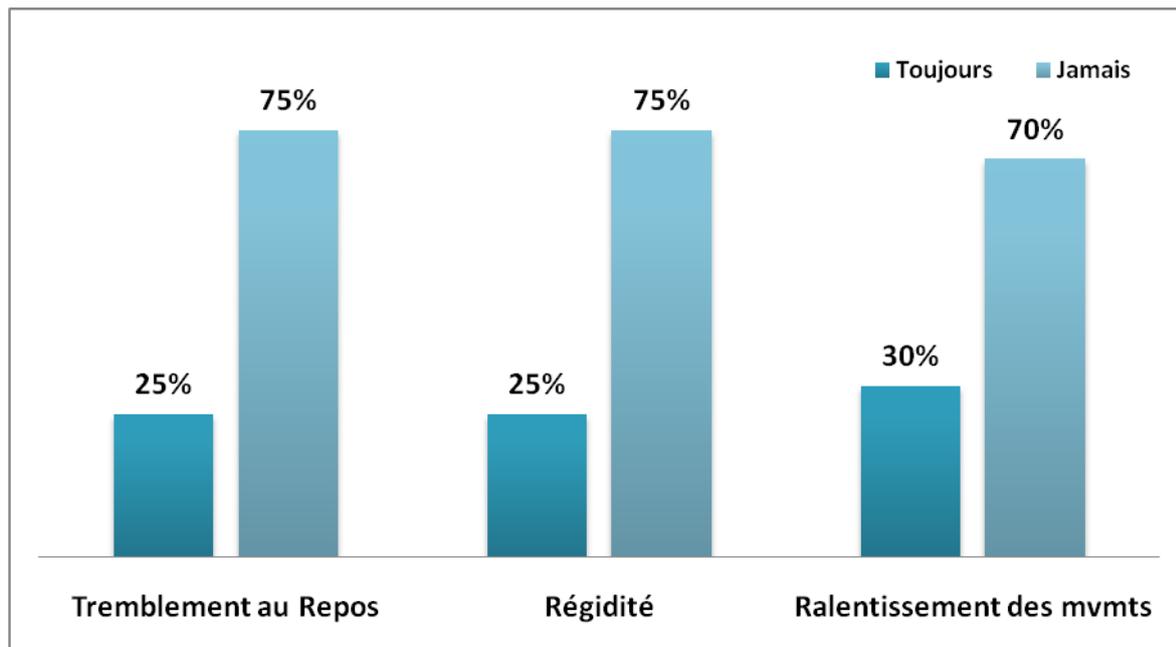
**Tableaux V-6** :Comparaison entre IMC avant et après la maladie

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 cliniques Epidémiologiques

Les **20 patients** ont été répartis selon les premiers symptômes par lesquels la maladie s'est manifestée (Fig.V-16).

En analysant les symptômes qui ont apparu avant la survenue de la maladie ; on a remarqué que **25%** des cas Parkinson avaient toujours des **tremblements au repos** alors que **75%** n'ont jamais eu ce symptôme avant la maladie. Les mêmes patients avaient toujours aussi une **rigidité musculaire** alors que **30%** des cas parkinsoniens avaient toujours un **ralentissement des mouvements** Vs **70%** qui n'ont jamais eu ce symptôme.



**Figure V- 16** :Répartition des symptômes avant la maladie chez les cas parkinson

De plus, en analysant les symptômes pendant la maladie ; nous avons constaté que :

-15% des sujets parkinson ont eu toujours des **Tremblements au Repos** vs 15 % qui l'on jamais eu ;

-10% des sujets parkinson ont eu toujours des **Constipation** vs 25 % qui l'on jamais eu ;

-5% des sujets parkinson ont eu toujours des **Difficultés d'Elocution** vs 65 % qui l'on jamais eu ;

-10% des sujets parkinson ont eu toujours des **Troubles de Sommeil** vs 55% qui l'on jamais eu ;

-15% des sujets parkinson ont eu toujours des **Troubles Digestifs** vs 35 % qui l'on jamais eu ;

Par contre la majorité des patients ont eu parfois ces symptômes pendant la maladie dont **50%** des troubles digestifs, **35%** des troubles de sommeil et perte d'appétit et **65%** constipation, et **30%** pour les difficultés d'élocution et nausée plus vomissement(**Figure V- 17**)

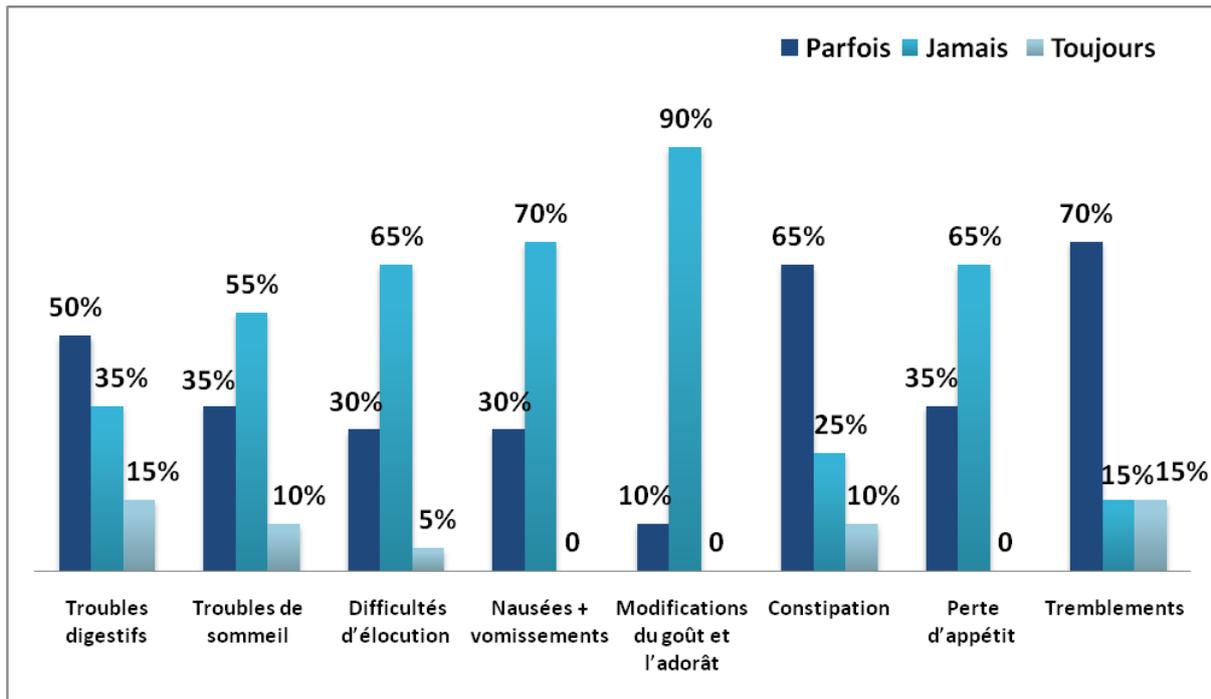


Figure V- 17: Répartition des symptômes pendant la maladie chez les cas parkinson

Pour la prise des médicaments par les malades Parkinson ; on a noté que la majorité des patients prennent le médicament **PARKINANE** suivi de **KEPRINOL**, **LEVOCARB** et **LEVOMED** dont respectivement **28%**, **23%**, **18%** et **13%**.

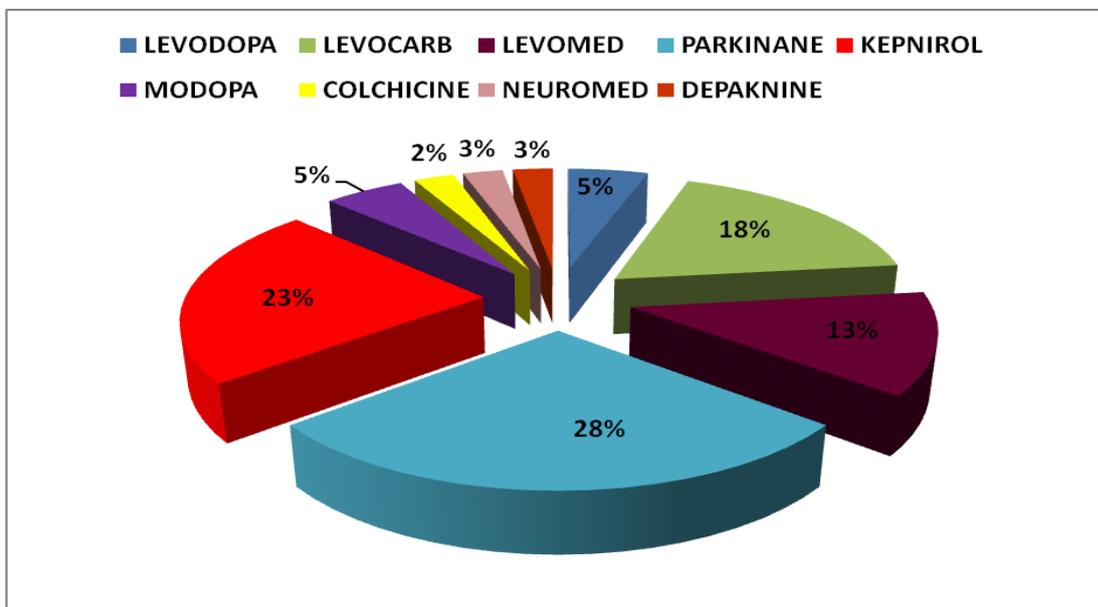
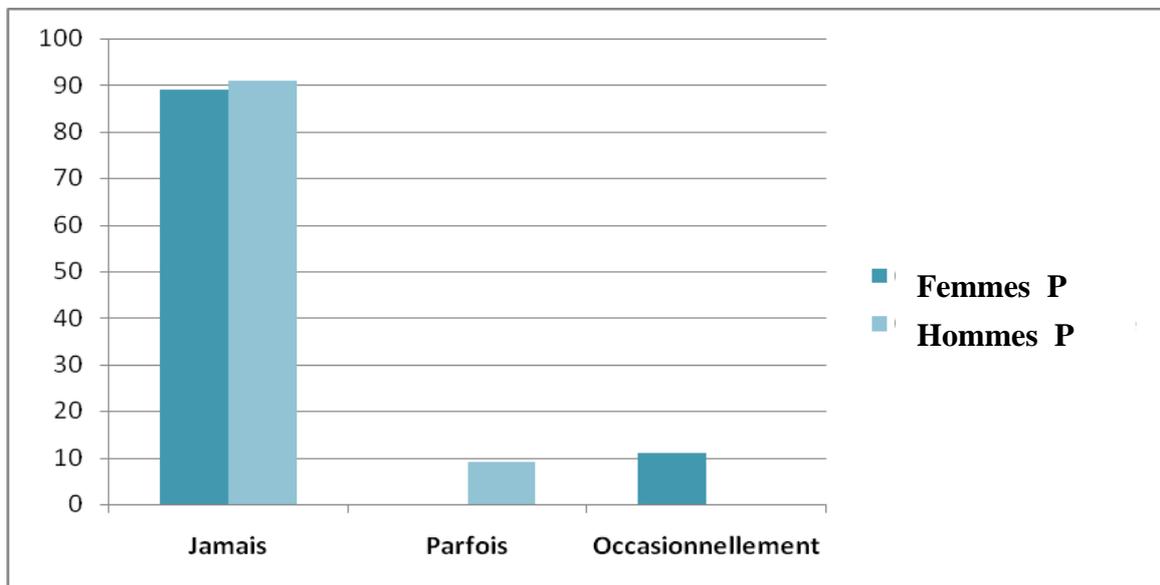


Figure V- 18 : Répartition des malades Parkinson selon les médicaments

### IV-3 Activité Physique

On a noté que **88 %** des Femme souffrant de la maladie Parkinson ne pratiquent pas l'activité physique Vs **90 %** des cas patients Homme alors que seulement **11%**des patientes la pratiquent occasionnellement Vs **10%** des Hommes. (Fig.V-19).



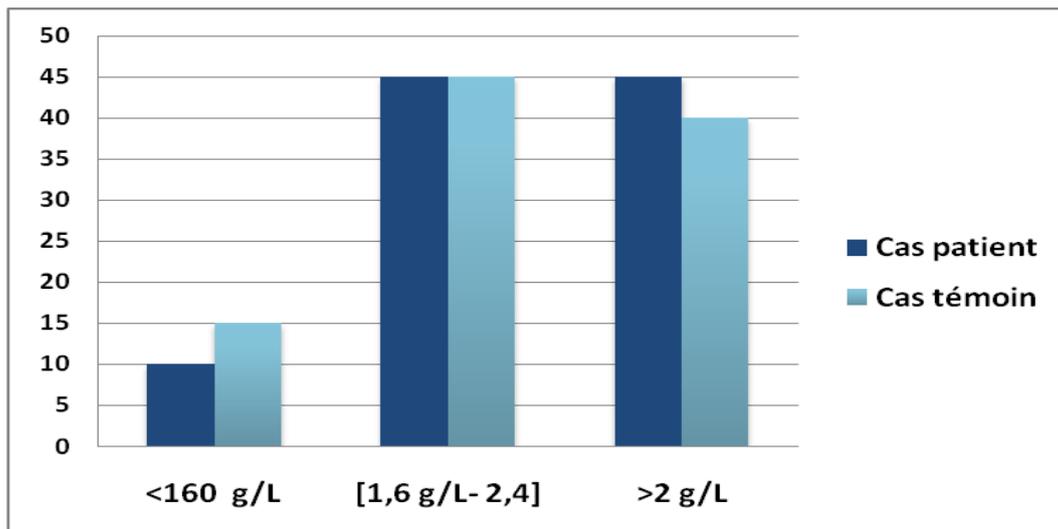
**Figure V-19 :** Répartition des patients parkinson selon la pratique d'Activité physique et selon le Sexe

### V-4Analyses biochimiques

#### V-4-1 Bilan Lipidique

- **Cholestérol Total**

En analysant les valeurs du Cholestérol total (**Figure V- 20**) presque la moitié des patients sont dans les normes dont **45%Vs30%** chez les Témoins. On a observé un hypercholestérol chez **40%** de la population Parkinson Vs**50%** des Témoins.

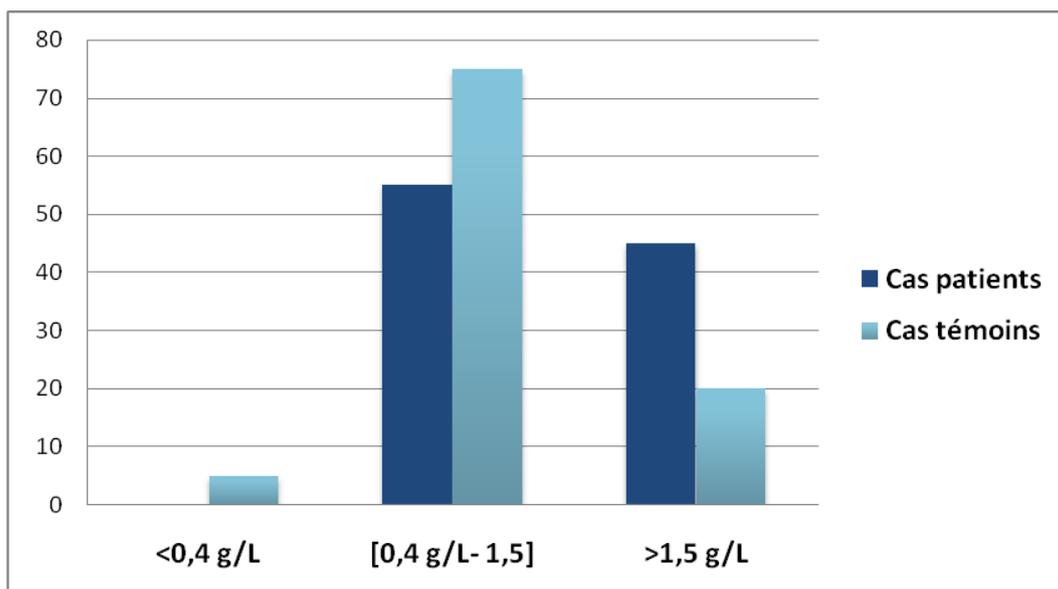


**Figure IV-20 :** Cholestérol deux populations Cas- Témoins

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

- **Triglycéride**

Les résultats montrent que **50%** des cas Parkinson Vs **80%** des Témoins présentent des valeurs normales de Triglycéridémie alors que **50%** de la population de Parkinson présentent une hyper-triglycéridémie Vs **15%** des Témoins (**Fig.V- 21**).



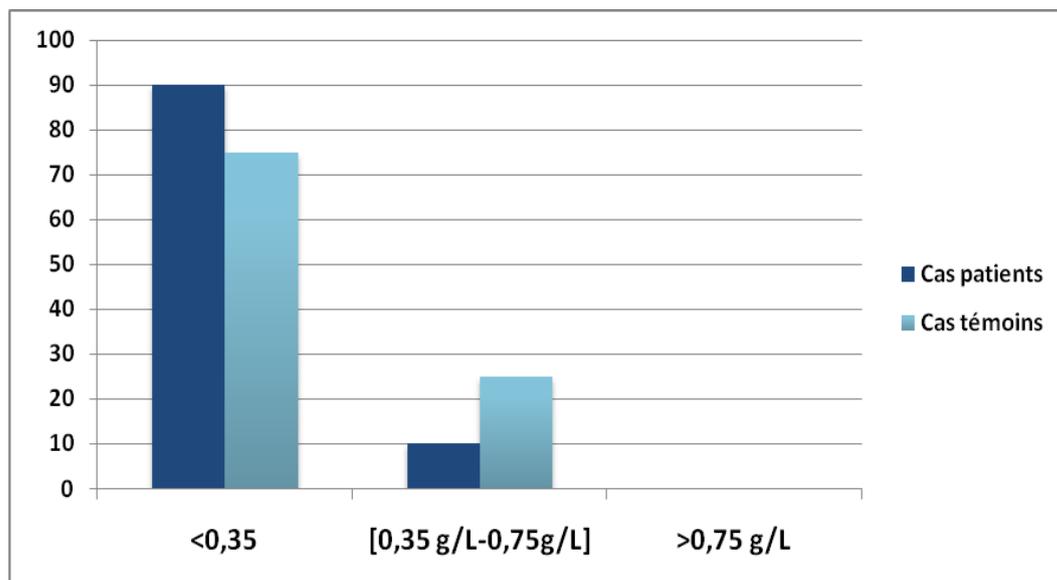
**FigureV-21:** Triglycéride chez les deux populations Cas-Témoins

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 Cas-Témoin

- **HDL-C**

D'après les résultats dans la (**Fig.V-22**), 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.

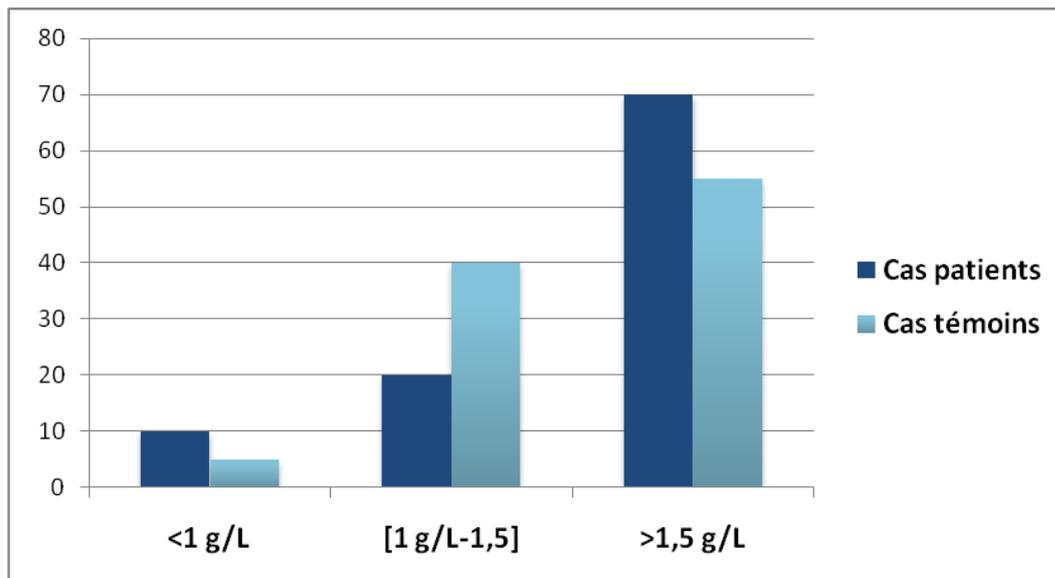


**Figure V-22 : HDL deux populations Cas-Témoins**

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

- **LDL-C**

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. (**Fig.V- 23**).



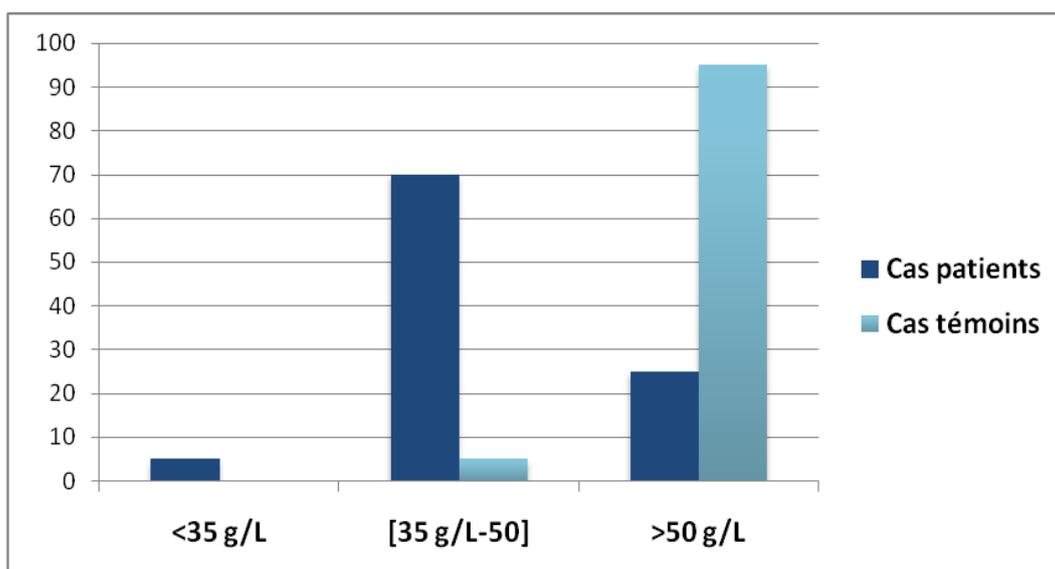
**Figure V- 23 :** LDL deux populations Cas-Témoins

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 **Pvalue =0,65** ( $>0.05$ ).

#### V-4-1 Albuminémie

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-24**).

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



**Figure IV- 24:** Albuminémie chez les deux populations Cas-Témoins.

## 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 mettre en évidence l'importance d'une alimentation adaptée et diversifiée combinée à une activité physique régulière et à une hygiène de vie dans la prise en charge de cette pathologie.

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 (**Benhemmou et Ben youcef. 2014 ; Games 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)**.

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-Skaribaet al** confirmait ces données.

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 tout les consultations neurologiques (secteur public).

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 quele 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 des 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**).

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.

Dans l'étude de Wei et al. Les taux de cholestérol total, de LDL-cholestérol, de Very low Density Lipoprotein (VLDL)-cholestérol et de triglycérides étaient significativement diminués chez les patients parkinsoniens comparés aux témoins.

Concernant l'Albumine les résultats montrent une différence significative entre l'Albumine des deux populations ( $p=0.0001<0.05$ ), ce qui est concordant avec l'étude (**Jesús D. Meléndez-Flores et al. 2021**).

La microalbuminurie est un marqueur fréquent de la maladie endothéliale et ledysfonctionnement qui pourrait également avoir une fonction de marqueur de la progression de la MP, car il est associé à l'atrophie cérébrale et les changements observés chez les patients parkinsoniens et dont il a été démontré corrélés avec les échelles motrices et non motrices.

### *Conclusion*

La maladie de Parkinson est l'une des maladies neurodégénératives multifactorielles les plus répandues dans le monde, dont les causes et l'étiologie reste encore méconnues pour les cas sporadiques jusqu'à l'heure actuelle.

Chaque patient présente une symptomatologie motrice, cognitive, psychique, comportementale et somatique qui lui est propre, entraînant une gêne plus ou moins importante au quotidien.

Elle évolue selon différents stades et conduit inévitablement à un handicap fonctionnel sévère. Une large proportion de patients présente des troubles cognitifs souvent discrets pouvant évoluer avec le temps et répondre aux critères de démence associée à la maladie de Parkinson.

La nutrition peut moduler l'immunité en renforçant, supprimant, ou modifiant la nature de la réponse immunitaire. Ainsi que tout un carence o un excès en nutriments peuvent conduire à une altération de la fonction immunitaire soit affaiblit ou supprimer la réponse immunitaire.

Notre étude à 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'ou 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 Bibliographie

1. **Abe, M., Akbar, F., Matsuura, B., Horiike, N., Onji, M. 2003.** «Defective antigen presenting capacity of murine dendritic cells during starvation". *Nutrition* ; 19 (3):265-9.
2. **Armstrong, Melissa J., et Michael S. Okun. 2020.** « Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review ». *JAMA* 323 (6): 548-60.
3. **Barichella, Michela, Emanuele Cereda, et Gianni Pezzoli. 2009.** « Major Nutritional Issues in the Management of Parkinson's Disease ». *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 24 (13): 1881-92.
4. **Bastide, Matthieu F., et Erwan Bézard. 2015.** « [L-dopa induced dyskinesia in Parkinson's disease] ». *Bulletin De l'Academie Nationale De Medecine* 199 (2-3): 201-12.
5. **Bensaid, Manale, Dominique Tandé, Véronique Fabre, Patrick P. Michel, Etienne C. Hirsch, et Chantal François. 2015.** « Sparing of Orexin-A and Orexin-B Neurons in the Hypothalamus and of Orexin Fibers in the Substantia Nigra of 1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-Tetrahydropyridine-Treated Macaques ». *The European Journal of Neuroscience* 41 (1): 129-36.
6. **Bibi C. 2015.**« Maladie de parkinson et thérapies innovantes: perspectives d'avenir ? Thèse pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie». Université JOSEPH FOURIER, p28-37.
7. **Biró G., Hulshof K.F.A.M. 2002. Ovesen L., Amorim Cruz J.A.** Selection of methodology to assess food intake. *Eur. J. Clin. Nutr* 56 (2):25-32.
8. **Björklund, Anders, Stephen B. Dunnett, Patrik Brundin, A. Jon Stoessl, Curt R. Freed, Robert E. Breeze, Marc Levivier, Marc Peschanski, Lorenz Studer, et Roger Barker. 2003.** « Neural Transplantation for the Treatment of Parkinson's Disease ». *The Lancet. Neurology* 2 (7): 437-45.
9. **Bonifati, Vincenzo, Patrizia Rizzu, Marijke J. van Baren, Onno Schaap, Guido J. Breedveld, Elmar Krieger, Marieke C. J. Dekker, et al. 2003.** « Mutations in the DJ-1 Gene Associated with Autosomal Recessive Early-Onset Parkinsonism ». *Science (New York, N.Y.)* 299 (5604): 256-59.
10. **Bourdenx M. 2015.**«Approche multifactorielle de la dégénérescence parkinsonienne». Université de Bordeaux.
11. **Boulétreau, P., Chambrier, C. 1997.**"immunonutrition : gadget ou progres ".Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôtel Dieu, 69288 Lyon, France.
12. **Bower, J. H., D. M. Maraganore, S. K. McDonnell, et W. A. Rocca. 1999.** « Incidence and Distribution of Parkinsonism in Olmsted County, Minnesota, 1976-1990 ». *Neurology* 52 (6): 1214-20.

## REFERNCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

13. **Brandtzaeg, P. 2001.** "Nature and function of gastrointestinal antigen-presenting cells". *Allergy*;56 (67) : 16-20.
14. **Bruce D. V. 2016.** « Mise en évidence de l'implication d'une mort cellulaire dépendante du fer, la ferroptose, dans des modèles de la maladie de parkinson ». Docteur de l'université LILLE-NORD DE France. P24
15. **Campenhausen, Sonja von, Bernhard Bornschein, Regina Wick, Kai Bötzel, Cristina Sampaio, Werner Poewe, Wolfgang Oertel, Uwe Siebert, Karin Berger, et Richard Dodel. 2005.** « Prevalence and Incidence of Parkinson's Disease in Europe ». *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 15 (4): 473-90.
16. **Chade, A. R., M. Kasten, et C. M. Tanner. 2006.** « Nongenetic Causes of Parkinson's Disease ». *Journal of Neural Transmission. Supplementum*, n° 70: 147-51.
17. **Chandra, R. K. 1979.** « Interactions of Nutrition, Infection and Immune Response. Immunocompetence in Nutritional Deficiency, Methodological Considerations and Intervention Strategies ». *Acta Paediatrica Scandinavica* 68 (1): 137-44.
18. **Chevallier C. 2012.** « Les médicaments dopaminergiques : De la maladie de Parkinson aux traitements des addictions ». Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. Grenoble 4P.
19. **Chrysostome, V., et F. Tison. 2003.** « [Epidemiology of Parkinsonian syndromes] ». *Revue Neurologique* 159 (3): 343-52.
20. **Corti, Olga, et Alexis Brice. 2003.** « [Parkinson's disease: what have we learned from the genes responsible for familial forms?] ». *Medicine Sciences: M/S* 19 (5): 613-19.
21. **Corvol, Jean-Christophe, et Louise-Laure Mariani. 2018.** « [Therapeutic and pharmacologic perspectives in Parkinson's disease] ». *La Revue Du Praticien* 68 (5): 515-19.
22. **Corvol, J. C. 2020.** « Optimisation des traitements classiques et nouvelles perspectives thérapeutiques dans la maladie de Parkinson ». *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 204(1): 60-65.
23. **Cotzias GC, VanWoert MH, Schiffer LM. 1967.** « Aromatic amino acids and modification of Parkinsonism ». *N Engl J Med. Feb 16;276(7):374-9.*
24. **Danier Pr. Ph. 2018.** « Maladie de parkinson: facteurs environnementaux et prévention ». 163(1) : 1-8.
25. **Defebvre, Luc, et Caroline Moreau. 2017.** « [Medical and surgical treatment of Parkinson's disease] ». *Presse Medicale (Paris, France: 1983)* 46 (2 Pt 1): 218-24.
26. **DeLong, Mahlon, et Thomas Wichmann. 2010.** « Changing Views of Basal Ganglia Circuits and Circuit Disorders ». *Clinical EEG and Neuroscience* 41 (2): 61-67.

## REFERNCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

27. DeMaagd, George, et Ashok Philip. 2015. « Parkinson's Disease and Its Management: Part 1: Disease Entity, Risk Factors, Pathophysiology, Clinical Presentation, and Diagnosis ». *P & T: A Peer-Reviewed Journal for Formulary Management* 40 (8): 504-32.
28. Deng, Hao, et Lamei Yuan. 2014. « Genetic Variants and Animal Models in SNCA and Parkinson Disease ». *Ageing Research Reviews* 15 (mai): 161-76.
29. Desport C., Couratier Ph. 2002.« Stress oxydant et maladies neurodégénératives». *NutritionClinique et Métabolisme*16(4):253-259.
30. Desport J-C, Jésus P, Fayemendy P, Pouchard L. « Nutrition et maladie de Parkinson». *Nutr Clin Métab.* 2013;27(2):87–91.
31. Dorsey, E. R., R. Constantinescu, J. P. Thompson, K. M. Biglan, R. G. Holloway, K. Kieburtz, F. J. Marshall, et al. 2007. « Projected Number of People with Parkinson Disease in the Most Populous Nations, 2005 through 2030 ». *Neurology* 68 (5): 384-86.
32. Ebada, Mahmoud A., Souad Alkanj, Mohamed Ebada, Ahmed H. Abdelkarim, Ahmed Diab, Mohamed A. E. Aziz, Ahmed M. Soliman, Notila Fayed, Eshak I. Bahbah, et Ahmed Negida. 2019. « Safety and Efficacy of Levetiracetam for the Management of Levodopa- Induced Dyskinesia in Patients with Parkinson's Disease: A Systematic Review ». *CNS & Neurological Disorders Drug Targets* 18 (4): 317-25.
33. El Hafiani A. 2017.«Sémiologie de la maladie de parkinson-Application Web». Thèse pour l'obtention de diplôme d'état de docteur en médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. p10
34. Elbaz, Alexis, James H. Bower, Demetrius M. Maraganore, Shannon K. McDonnell, Brett J. Peterson, J. Eric Ahlskog, Daniel J. Schaid, et Walter A. Rocca. 2002. « Risk Tables for Parkinsonism and Parkinson's Disease ». *Journal of Clinical Epidemiology* 55 (1): 25-31.
35. El Watan le 05 - 04 – 2009
36. Farrer, M., P. Chan, R. Chen, L. Tan, S. Lincoln, D. Hernandez, L. Forno, et al. 2001. « Lewy Bodies and Parkinsonism in Families with Parkin Mutations ». *Annals of Neurology* 50 (3): 293-300.
37. Filloux S. 2016.«La maladie de parkinson et les effets secondaires des principaux traitements pharmacologiques: évaluation des troubles comportementaux à partir d'un groupe de patients». Thèse pour l'obtention de diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université Limoges. P17-21.
38. Finberg, John P. M. 2019. « Inhibitors of MAO-B and COMT: Their Effects on Brain Dopamine Levels and Uses in Parkinson's Disease ». *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria: 1996)* 126 (4): 433-48. <https://doi.org/10.1007/s00702-018-1952-7>.
39. Fossati P et al. *Clin. Chem* 1982; 28(10): 2077-2080.
40. Fowler, J. S., N. D. Volkow, G. J. Wang, N. Pappas, J. Logan, R. MacGregor, D. Alexoff, et al. 1996. « Inhibition of Monoamine Oxidase B in the Brains of Smokers ». *Nature* 379 (6567): 733-36.

## REFERNCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

41. Fox, Susan H., Regina Katzenschlager, Shen-Yang Lim, Bernard Ravina, Klaus Seppi, Miguel Coelho, Werner Poewe, Olivier Rascol, Christopher G. Goetz, et Cristina Sampaio. 2011. « The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the Motor Symptoms of Parkinson's Disease ». *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 26 Suppl 3 (octobre): S2-41.
42. Freudenheim J.L. 1993.« A review of study designs and methods of dietary assessment in nutritional epidemiology of chronic disease». *J. Nutr.*, 123, 401-405.
43. Galvagnion C et Buell A. K. 2015.«Mécanismes fondamentaux de formation de fibres amyloïdes par la protéine  $\alpha$ -synucléine dans la maladie de Parkinson». *M/S: médecine science*, 31: (6-7), DOI: 101051/medsci/201531060a. p597.
44. Gasser, T., B. Müller-Myhsok, Z. K. Wszolek, R. Oehlmann, D. B. Calne, V. Bonifati, B. Bereznoi, E. Fabrizio, P. Vieregge, et R. D. Horstmann. 1998. « A Susceptibility Locus for Parkinson's Disease Maps to Chromosome 2p13 ». *Nature Genetics* 18 (3): 262-65.
45. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. 2017. « Global, Regional, and National Age-Sex Specific Mortality for 264 Causes of Death, 1980-2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 ». *Lancet (London, England)* 390 (10100): 1151-1210.
46. 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 ; Dumas BT Clin Chem. 1971: Acta 31: 87-96.
47. Gilbert, S., Halliwell, R.E. 2005. "The effects of endoparasitism on the immune response to orally administered antigen in cats". *Vet Immunol Immunopathol* ; 106 : 113-120.
48. Goldberg, M. S., et P. T. Lansbury. 2000. « Is There a Cause-and-Effect Relationship between Alpha-Synuclein Fibrillization and Parkinson's Disease? » *Nature Cell Biology* 2 (7): E115-119.
49. Gross, R. L., et P. M. Newberne. 1980. « Role of Nutrition in Immunologic Function ». *Physiological Reviews* 60 (1): 188-302.
50. Guigues S. 2014.«Système Neurosensoriel et psychiatrie\_ maladie de parkinson». Physiopathologie et bases pharmacologiques : P3-6.
51. Hallett, Mark. 2012. « Parkinson's Disease Tremor: Pathophysiology ». *Parkinsonism & Related Disorders* 18 Suppl 1 (janvier): S85-86.
52. Hernán, Miguel A., Bahi Takkouche, Francisco Caamaño-Isorna, et Juan J. Gestal-Otero. 2002. « A Meta-Analysis of Coffee Drinking, Cigarette Smoking, and the Risk of Parkinson's Disease ». *Annals of Neurology* 52 (3): 276-84.

## REFERNCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

53. **Hong, Dong-Pyo, Anthony L. Fink, et Vladimir N. Uversky. 2009.** « Smoking and Parkinson's Disease: Does Nicotine Affect Alpha-Synuclein Fibrillation? » *Biochimica Et Biophysica Acta* 1794 (2): 282-90.
54. **Hu, G., R. Antikainen, P. Jousilahti, M. Kivipelto, et J. Tuomilehto. 2008.** « Total Cholesterol and the Risk of Parkinson Disease ». *Neurology* 70 (21): 1972-79.
55. **Jankovic, J. 2008.** « Parkinson's Disease: Clinical Features and Diagnosis ». *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 79 (4): 368-76.
56. **Jenkins, M.K., Khoruts, A., Ingulli, E., et al. 2001.** "In vivo activation of antigen-specific CD4 T cells". *Annu Rev Immunol* ; 19:23-45.
57. **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).
58. **KardousR.**«Troubles du contrôle des implusions dans la maladie de Parkinson après stimulation cérébrale profonde : impact de la localisation des contacts stimulants». *Dumas* : 31-36.
59. **Kasten, Meike, Annabel Chade, et Caroline M. Tanner. 2007.** « Epidemiology of Parkinson's Disease ». *Handbook of Clinical Neurology* 83: 129-51.
60. **Kellermann, S.A., McEvoy, L.M. 2001.** "The Peyer's patch microenvironment suppresses T cell responses to chemokines and other stimuli". *J Immunol* ; 167 : 682-690.
61. **Kim, Hyun Jung, Eung Seok Oh, Ji Hee Lee, Jung Soo Moon, Ji Eun Oh, Jong Wook Shin, Kyung Jae Lee, et al. 2012.** « Relationship between Changes of Body Mass Index (BMI) and Cognitive Decline in Parkinson's Disease (PD) ». *Archives of Gerontology and Geriatrics* 55 (1): 70-72.
62. **Kitada, T., S. Asakawa, N. Hattori, H. Matsumine, Y. Yamamura, S. Minoshima, M. Yokochi, Y. Mizuno, et N. Shimizu. 1998.** « Mutations in the Parkin Gene Cause Autosomal Recessive Juvenile Parkinsonism ». *Nature* 392 (6676): 605-8.
63. **Laatikainen, Linda M., Trevor Sharp, Paul J. Harrison, et Elizabeth M. Tunbridge. 2013.** « Sexually Dimorphic Effects of Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Inhibition on Dopamine Metabolism in Multiple Brain Regions ». *PloS One* 8 (4): e61839.
64. **Lau, Lonneke 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).
65. **Lacour, B. 2016.** Physiologie Humaine.
66. **Lau, Lonneke M. L. de, Peter J. Koudstaal, Albert Hofman, et Monique M. B. Breteler. 2006.** « Serum Cholesterol Levels and the Risk of Parkinson's Disease ».

## REFERNCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

*American Journal of Epidemiology* 164 (10): 998-1002.  
<https://doi.org/10.1093/aje/kwj283>.

- 67. Leroy, E., R. Boyer, G. Auburger, B. Leube, G. Ulm, E. Mezey, G. Harta, et al. 1998.** « The Ubiquitin Pathway in Parkinson's Disease ». *Nature* 395 (6701): 451-52.
- 68. Lesourd, B. M. 1990.** « [Immunologic aging. Effect of denutrition] ». *Annales De Biologie Clinique* 48 (5): 309-18.
- 69. Levi, S., M. Cox, M. Lugon, M. Hodkinson, et A. Tomkins. 1990.** « Increased Energy Expenditure in Parkinson's Disease ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 301 (6763): 1256-57.
- 70. LeWitt, Peter A. 2015.** « Levodopa Therapy for Parkinson's Disease: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics ». *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 30 (1): 64-72.
- 71. Lim, Ee-Wei, et Eng-King Tan. 2017.** « Genes and Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease ». *International Review of Neurobiology* 133: 111-27.
- 72. Lorefält, B., W. Ganowski, S. Pålhagen, G. Toss, M. Unosson, et A.-K. Granérus. 2004.** « Factors of Importance for Weight Loss in Elderly Patients with Parkinson's Disease ». *Acta Neurologica Scandinavica* 110 (3): 180-87.
- 73. Maggioni, Martina A., Arsenio Veicsteinas, Susanna Rampichini, Emiliano Cè, Raffaello Nemni, Giulio Riboldazzi, et Giampiero Merati. 2012.** « Energy Cost of Spontaneous Walking in Parkinson's Disease Patients ». *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* 33 (4): 779-84.
- 74. Maiti, Panchanan, Jayeeta Manna, et Gary L. Dunbar. 2017.** « Current Understanding of the Molecular Mechanisms in Parkinson's Disease: Targets for Potential Treatments ». *Translational Neurodegeneration* 6: 28. <https://doi.org/10.1186/s40035-017-0099-z>.
- 75. Marck, Marjolein A. van der, Heleen C. Dicke, Ergun Y. Uc, Zippora H. A. Kentin, George F. Borm, Bastiaan R. Bloem, Sebastiaan Overeem, et Marten Munneke. 2012.** « Body Mass Index in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis ». *Parkinsonism & Related Disorders* 18 (3): 263-67.
- 76. Millert A. 2015.** La maladie de parkinson. Mémoire de fin d'étude. Centre IMHOTEP. P4-10.
- 77. Moon, Hyo Eun, et Sun Ha Paek. 2015.** « Mitochondrial Dysfunction in Parkinson's Disease ». *Experimental Neurobiology* 24 (2): 103-16.
- 78. Mosconi T., et Graham V. 2017.** «Neuroscience for Rehabilitation». McGraw Hill professional.
- 79. Moselio Schaechter, Gerand Medoff, Barry, L., Eisenstein. 1999.** "Microbiologie et pathologie infectieuse". *De boeck supérieur* ; 280: 4115-925.

## REFERNCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

80. Muñoz, C., Schlesinger, L., Cavajillon, J.M. 1995. "Interaction between cytokines, nutrition and infection". *Nutr Res* ; 15 : 1815-44.
81. Naghavi, M., Abbafati, C. et al. 2017. «Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016». *TheLancet* : 390(10100) :1151–1210.
82. Nel, Magdalena S., Anél Petzer, Jacobus P. Petzer, et Lesetja J. Legoabe. 2016. « 2-Heteroarylidene-1-Indanone Derivatives as Inhibitors of Monoamine Oxidase ». *Bioorganic Chemistry* 69 (décembre): 20-28.
83. Nguyen, Maria, Yvette C. Wong, Daniel Ysselstein, Alex Severino, et Dimitri Krainc. 2019. « Synaptic, Mitochondrial, and Lysosomal Dysfunction in Parkinson’s Disease ». *Trends in Neurosciences* 42 (2): 140-49. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2018.11.001>.
84. Olanow, C. Warren, Matthew B. Stern, et Kapil Sethi. 2009. « The Scientific and Clinical Basis for the Treatment of Parkinson Disease (2009) ». *Neurology* 72 (21 Suppl 4): S1-136. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a1d44c>.
85. Par Harbin-Travail personnel. Sous licence public domaine via Wikimedia commons.
86. Par Pancrat-Travail personnel. Sous licence Creative commons Attribution-share Alike 3.0-2.0-2.01.0 via Wikimedia commons. [http://commonsWikimedia.org/wiki/File:Dopamine\\_metabolisme.png#mediaviewer/File:Dopamine\\_metabolisme.png](http://commonsWikimedia.org/wiki/File:Dopamine_metabolisme.png#mediaviewer/File:Dopamine_metabolisme.png)
87. Parkinson’s Foundation. <https://www.parkinson.org/Understanding-Parkinsons/Symptoms/Movement-Symptoms/Dyskinesia>
88. Pagano, Gennaro, Flavia Niccolini, et Marios Politis. 2016. « Imaging in Parkinson’s Disease ». *Clinical Medicine (London, England)* 16 (4): 371-75. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.16-4-371>.
89. Paisán-Ruíz, Coro, Shushant Jain, E. Whitney Evans, William P. Gilks, Javier Simón, Marcel van der Brug, Adolfo López de Munain, et al. 2004. « Cloning of the Gene Containing Mutations That Cause PARK8-Linked Parkinson’s Disease ». *Neuron* 44 (4): 595-600.
90. Pankratz, Nathan, William C. Nichols, Sean K. Uniacke, Cheryl Halter, Alice Rudolph, Cliff Shults, P. Michael Conneally, Tatiana Foroud, et Parkinson Study Group. 2003. « Significant Linkage of Parkinson Disease to Chromosome 2q36-37 ». *American Journal of Human Genetics* 72 (4): 1053-57. <https://doi.org/10.1086/374383>.
91. Petrovitch, Helen, G. Webster Ross, Robert D. Abbott, Wayne T. Sanderson, Dan S. Sharp, Caroline M. Tanner, Kamal H. Masaki, et al. 2002. « Plantation Work and Risk

## REFERNCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- of Parkinson Disease in a Population-Based Longitudinal Study ». *Archives of Neurology* 59 (11): 1787-92. <https://doi.org/10.1001/archneur.59.11.1787>.
- 92. Pit A. 2017.**«Les mécanismes moléculaires à l'origine de la neurodégénérescence dans la maladie de parkinson (suite)».
- 93. Poewe W, Antonini A, Chaudhuri K R, Rodríguez-Oroz M C. 2019.** « Beyond Motor Symptom Wearing-off in Parkinson's Disease – What Have We Learned ?». *European Neurological Review* 14(3) :2–12.
- 94. Polymeropoulos, M. H., C. Lavedan, E. Leroy, S. E. Ide, A. Dehejia, A. Dutra, B. Pike, et al. 1997.** « Mutation in the Alpha-Synuclein Gene Identified in Families with Parkinson's Disease ». *Science (New York, N.Y.)* 276 (5321): 2045-47. <https://doi.org/10.1126/science.276.5321.2045>.
- 95. Ramirez, Alfredo, André Heimbach, Jan Gründemann, Barbara Stiller, Dan Hampshire, L. Pablo Cid, Ingrid Goebel, et al. 2006.** « Hereditary Parkinsonism with Dementia Is Caused by Mutations in ATP13A2, Encoding a Lysosomal Type 5 P-Type ATPase ». *Nature Genetics* 38 (10): 1184-91. <https://doi.org/10.1038/ng1884>.
- 96. Reeve, A., Simcox, E., et Turnbull, D. (2014).** Ageing and Parkinson's disease: Why is advancing age the biggest risk factor? *Ageing Res. Rev.* 14, 19–30.
- 97. Riederer, Peter, et Thomas Müller. 2017.** « Use of Monoamine Oxidase Inhibitors in Chronic Neurodegeneration ». *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* 13 (2): 233-40. <https://doi.org/10.1080/17425255.2017.1273901>.
- 98. Romagnani, S. 2004.**"The increased prevalence of allergy and the hygiene hypothesis: missing immune deviation, reduced immune suppression, or both? ". *Immunology*; 112: 352-63.
- 99. Romagnolo, Alberto, Aristide Merola, Carlo Alberto Artusi, Mario Giorgio Rizzone, Maurizio Zibetti, et Leonardo Lopiano. 2019.** « Levodopa-Induced Neuropathy: A Systematic Review ». *Movement Disorders Clinical Practice* 6 (2): 96-103. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12688>.
- 100. Romon M. 2001.**Évaluation de l'apport alimentaire. In : « Traité de nutrition clinique », A. Basdevant, M. Laville, E. Lerebours. Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 109-120.
- 101. Ryan, Brent J., Selim Hoek, Edward A. Fon, et Richard Wade-Martins. 2015.** « Mitochondrial Dysfunction and Mitophagy in Parkinson's: From Familial to Sporadic Disease ». *Trends in Biochemical Sciences* 40 (4): 200-210. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2015.02.003>.
- 102. Sääksjärvi, Katri, Paul Knekt, Satu Männistö, Jukka Lyytinen, Tuija Jääskeläinen, Noora Kanerva, et Markku Heliövaara. 2014.** « Reduced Risk of Parkinson's Disease Associated with Lower Body Mass Index and Heavy Leisure-Time

## REFERNCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- Physical Activity ». *European Journal of Epidemiology* 29 (4): 285-92.  
<https://doi.org/10.1007/s10654-014-9887-2>.
- 103. Sego O., Isibath G .S .I. 2016.** Approche de la thérapie cellulaire : Cas de la maladie de Parkinson ; Revue de littérature (Thesis).
- 104. Sheard, J. M., S. Ash, P. A. Silburn, et G. K. Kerr. 2013.** « Nutritional Status in Parkinson's Disease Patients Undergoing Deep Brain Stimulation Surgery: A Pilot Study ». *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 17 (2): 148-51.  
<https://doi.org/10.1007/s12603-012-0386-4>.
- 105. Sheard, Jamie M., Susan Ash, Peter A. Silburn, et Graham K. Kerr. 2011.** « Prevalence of Malnutrition in Parkinson's Disease: A Systematic Review ». *Nutrition Reviews* 69 (9): 520-32. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00413.x>.
- 106. Spillantini, M. G., M. L. Schmidt, V. M. Lee, J. Q. Trojanowski, R. Jakes, et M. Goedert. 1997.** « Alpha-Synuclein in Lewy Bodies ». *Nature* 388 (6645): 839-40.  
<https://doi.org/10.1038/42166>.
- 107. Sharon Mantik Lewis, Margaret M. Heitkemper, Shannon Ruff Dirksen. 2011.** " Soins infirmiers: médecine-chirurgie".*Groupe de Boeck* ; 280:4166-201.
- 108. Stocchi, Fabrizio. 2011.** « Continuous Dopaminergic Stimulation and Novel Formulations of Dopamine Agonists ». *Journal of Neurology* 258 (Suppl 2): S316-322.  
<https://doi.org/10.1007/s00415-011-6024-y>.
- 109. Stocchi, Fabrizio, Michele Tagliati, et C. Warren Olanow. 2008.** « Treatment of Levodopa-Induced Motor Complications ». *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society* 23 Suppl 3: S599-612. <https://doi.org/10.1002/mds.22052>.
- 110. Strauss, Karsten M., L. Miguel Martins, Helene Plun-Favreau, Frank P. Marx, Sabine Kautzmann, Daniela Berg, Thomas Gasser, et al. 2005.** « Loss of Function Mutations in the Gene Encoding Omi/HtrA2 in Parkinson's Disease ». *Human Molecular Genetics* 14 (15): 2099-2111. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddi215>.
- 111. Su, Xiaomin, et Howard J. Federoff. 2014.** « Immune Responses in Parkinson's Disease: Interplay between Central and Peripheral Immune Systems ». *BioMed Research International* 2014: 275178. <https://doi.org/10.1155/2014/275178>.
- 112. Surmeier, D. James, José A. Obeso, et Glenda M. Halliday. 2017.** « Selective Neuronal Vulnerability in Parkinson Disease ». *Nature Reviews. Neuroscience* 18 (2): 101-13. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.178>.
- 113. Tanguay W. 2016.**«Développement d'un modèle murin de la maladie de parkinson par augmentation compensatoire de l'arborisation axonale dopaminergique- nigrostriée». Thèse pour l'obtention du grade de maître ès sciences (M.Sc) en Neurosciences. Université de Montréal : 35-55.
- 114. Tard, Céline, Arnaud Delval, Alain Duhamel, Caroline Moreau, David Devos, et Kathy Dujardin. 2015.** « Specific Attentional Disorders and Freezing of Gait in

## REFERNCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- Parkinson's Disease ». *Journal of Parkinson's Disease* 5 (2): 379-87. <https://doi.org/10.3233/JPD-140498>.
115. **Thomas, Bobby, et M. Flint Beal. 2007.** « Parkinson's Disease ». *Human Molecular Genetics* 16 Spec No. 2 (octobre): R183-194. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddm159>.
116. **Tian, Jin-yong, Ji-feng Guo, Lei Wang, Qi-ying Sun, Ling-yan Yao, Lin-zi Luo, Chang-he Shi, Ya-cen Hu, Xin-xiang Yan, et Bei-sha Tang. 2012.** « Mutation Analysis of LRRK2, SCNA, UCHL1, HtrA2 and GIGYF2 Genes in Chinese Patients with Autosomal Dominant Parkinson's Disease ». *Neuroscience Letters* 516 (2): 207-11. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.03.086>.
117. **Tison, F., J. F. Dartigues, L. Dubes, M. Zuber, A. Alperovitch, et P. Henry. 1994.** « Prevalence of Parkinson's Disease in the Elderly: A Population Study in Gironde, France ». *Acta Neurologica Scandinavica* 90 (2): 111-15. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1994.tb02689.x>.
118. **Tran K.M., Johnson R.K., Soultanakis R.P., Matthews D.E.** In-person vs telephone-administered multiple-pass 24-hour recalls in women: validation with doubly labeled water. J).
119. **Tucker K.L. 2007.**« Assessment of usual dietary intake in population studies of gene-diet interaction». *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 17, 74-81
120. **Valente, Enza Maria, Patrick M. Abou-Sleiman, Viviana Caputo, Miratul M. K. Muqit, Kirsten Harvey, Suzana Gispert, Zeeshan Ali, et al. 2004.** « Hereditary Early-Onset Parkinson's Disease Caused by Mutations in PINK1 ». *Science (New York, N.Y.)* 304 (5674): 1158-60. <https://doi.org/10.1126/science.1096284>.
121. **Wan, Jia Y., Karen L. Edwards, Carolyn M. Hutter, Ignacio F. Mata, Ali Samii, John W. Roberts, Pinky Agarwal, et al. 2014.** « Association Mapping of the PARK10 Region for Parkinson's Disease Susceptibility Genes ». *Parkinsonism & Related Disorders* 20 (1): 93-98. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.10.001>.
122. **Wei, Qiang, Honghao Wang, Yanghua Tian, Fangcheng Xu, Xianwen Chen, et Kai Wang. 2013.** « Reduced Serum Levels of Triglyceride, Very Low Density Lipoprotein Cholesterol and Apolipoprotein B in Parkinson's Disease Patients ». *PloS One* 8 (9): e75743. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075743>.
123. **Wood-Kaczmar, A., S. Gandhi, et N. W. Wood. 2006.** « Understanding the Molecular Causes of Parkinson's Disease ». *Trends in Molecular Medicine* 12 (11): 521-28. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2006.09.007>.
124. **Yazdanbakhsh, M., Kreamsner, P.G., Van Ree, R. 2002.**"Allergy, parasites and the hygiene hypothesis".*Scienc*e; 296:490-4.
125. **Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed** AACC Press, 1995.

## ***REFERNCES BIBLIOGRAPHIQUES***

---

# ANNEXES

## Annexe 1:Questionnaire

### 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 :** .....

**Toune de la taille :** ..... **IMC :** .....

**Souffrez-vous de perte de poids ?**                     Oui                     Non

**Poids avant :**

1 année..... 2ans.....

5ans.....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

Rigidité musculaire                   

Ralentissement des mouvements                   

**Quels symptômes avez-vous pendant la maladie :**

Troubles digestifs                   

Troubles de sommeil

## ANNEXES

Difficultés d'élocution   
Nausées (+ vomissements)   
Modifications du goût et l'odorât   
Crampes musculaires   
Constipation   
Troubles de l'attention   
Perte d'appétit   
Tremblements

**Prenez-vous des médicaments ?** Oui Non

Si oui, citez .....

**Quelle dose buvez-vous ? .....**

**Depuis quand .....**

**Avez-vous ressenti des effets secondaires ?**

Oui Non

**Si oui, lesquels**

Nausées   
Vomissements   
Étourdissements

Autre : .....

**Pratiquez-vous des activités physiques (sport) ?**

**Si oui :**

**Quel type d'activités ? .....**

**Echelle de Hoehn e Yahr**

**Effectuez-vous vos activités quotidiennes :**

Presque normal Avec peu difficulté Avec difficulté

**Avez-vous des troubles de l'équilibre :** Oui Non

**Si oui, ces troubles sont-ils :** Grave Légers

**Les altérations de mouvement affectent -:** Un seul côté de corps Les deux côtés  
de corps

**Pour le mouvement, vous marchez :**

Normale Avec difficulté Besoin d'aide Je ne peux pas marcher

## ANNEXES

---

La maladie évolue-t-elle de manière :

Positive

Négative

*Merci*

**Annexe 2:** Enquête alimentaire

### Enquête Alimentaire

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

.....

**Suivez-vous un certain régime ?**

Oui

Non

**Si Oui, Lequel ?!**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

## **ANNEXES**

---

**Avez-vous de l'appétit**

Oui

Non

**Pourquoi aviez-vous moins d'Appétit**

.....

.....

## ANNEXES

---

<i>Petit Déjeuner</i>	
<i>Grignotage</i>	
<i>Déjeuner</i>	
<i>Grignotage</i>	
<i>Collation</i>	
<i>Grignotage</i>	
<i>Diner</i>	
<i>Grignotage</i>	

### Annexe 3 : Protocold'analyse de Triglycérade



TRIGLYCERIDES

## Triglycérides

GPO-POD. Enzymatique colorimétrique

### Détermination quantitative de triglycérides IVD

Conserver à 2-8°C

#### PRINCIPE DE LA METHODE

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 dihydroxyacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) par la GPO. Au final, le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 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<sup>1,2,3</sup>.

#### SIGNIFICATION CLINIQUE

Les triglycérides sont des graisses qui fournissent à la cellule son énergie. Tout comme le cholestérol, ils sont transportés vers les cellules de l'organisme par les lipoprotéines du sang.

Un régime fort en graisses saturés ou en carbohydrates peut élever les niveaux de triglycérides.

Leur augmentation est relativement neutre. Diverses maladies, telles que certaines dysfonctions hépatiques (cirrhose, hépatite, obstruction biliaire) ou diabètes mellitus, peuvent être associées à des hausses de triglycérides<sup>3,6,7</sup>.

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

#### REACTIFS

<b>R 1</b>	GOOD pH 7,5	50 mmol/L
<b>Tampon</b>	p-Chlorophénol	2 mmol/L
	Lipoprotéine lipase (LPL)	150000 U/L
	Glycérol kinase (GK)	500 U/L
<b>R 2</b>	Glycérol-3-oxylase (GPO)	2500 U/L
<b>Enzymes</b>	Peroxydase(POD)	440 U/L
	4 - Aminophénazone (4-AF)	0,1 mmol/L
	ATP	0,1 mmol/L
<b>TRIGLYCERIDES CAL</b>	Patron primaire de détection de triglycérides 200 mg/dL	

#### PREPARATION

Réactif de travail (RT): Dissoudre (→) le contenu d'une capsule d'enzymes R 2 et un flacon de tampon R 1.

Ré: 1001310 Réactif de travail (RT): Reconstituer (→) le contenu d'une capsule d'enzymes R 2 dans 10 mL de tampon R 1.

Refermer et agiter doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout. Stabilité du R: 6 semaine au réfrigérateur (2-8°C) ou une semaine à 15-25°C.

#### 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.
- Absorbation (A) du blanc à 505 nm  $\geq 0,14$ .

#### MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

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

#### ECHANTILLONS

Sérum ou plasma héparinisé ou EDTA<sup>1</sup>. Stabilité de l'échantillon: 5 jours à 2-8°C.

#### PROCEDURE

- Conditions de test:
  - Longueur d'ondes: 505 nm (490-550)
  - Cuvette: 1 cm d'éclairage
  - Température: 37°C/15-25°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée
- Pipetter dans une cuvette:

	Blanc	Modèle	Echantillon
RT (mL)	1,0	1,0	1,0
Modèle (Remarque 1,2) (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

- Mélanger et incuber 5 minutes à 37°C ou 10 min. à température ambiante.
- Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

#### CALCULS

$$\frac{(A) \text{Echantillon}}{(A) \text{Modèle}} \times 200 \text{ (modèle corc.)} = \text{mg/dL de triglycéride dans l'échantillon}$$

**Facteur de conversion:** mg/dL x 0,0113 = mmol/L.

#### CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINTROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

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

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

Hommes: 40 - 160 mg/dL

Femmes: 35 - 135 mg/dL

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 0,000 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité de 200 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:

Moyenne (mg/dL)	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
	103	219	103	217
SD	0,41	0,93	3,74	7,60
CV (%)	0,39	0,43	3,62	3,59

**Sensibilité analytique:** 1 mg/dL = 0,00137 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): 0,99760.

Equation de la Courbe de régression:  $y = 0,305x + 10,77$ .

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

#### INTERFERENCES

Aucune interférence n'a été relevée avec bilirubine jusqu'à 170 µmol/L et hémoglobine jusqu'à 10 g/L<sup>2</sup>.

Différentes drogues ont été décrites ainsi que d'autres substances qui peuvent interférer lors de la détermination de la triglycérides<sup>4,5</sup>.

#### REMARQUES

- TRIGLYCERIDES CAL: Etant donné la nature du produit, il est conseillé de manipuler le produit avec une grande précaution. En effet, il peut être contaminé très facilement.
- Du LCF (Lipid Clearing Factor) est 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

- Bucolo G et al. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. Clin Chem 1973; 19 (5): 475-482.
- Fossati P et al. Clin. Chem 1982; 28(10): 2077-2080.
- Kaplan A et al. Triglycerides. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis, Toronto, Princeton 1984; 437 and Lipids 1194-1206.
- 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: 1001310	R1: 1 x 50 mL, R2: 5 → 10 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001311	R1: 10 x 20 mL, R2: 10 → 20 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001312	R1: 10 x 50 mL, R2: 10 → 50 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001313	R1: 4 x 125 mL, R2: 4 → 125 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001314	R1: 4 x 250 mL, R2: 4 → 250 mL, CAL: 1 x 5 mL





## Annexe 5 : Protocole d'analyse de HDL -C



### HDL Cholestérol P Réactif précipitant

#### Réactif précipitant de HDL cholestérol IVD

Conserver à 2-8°C

#### PRINCIPE DE LA METHODE

Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et faible densité (LDL) du sérum ou plasma se précipitent avec le phosphotungstate en présence d'ions magnésium. Après leur centrifugation, le surnageant contient les lipoprotéines de haute densité (HDL). La fraction de cholestérol HDL est déterminée employant le réactif de l'enzyme cholestérol total<sup>1,2</sup>.

#### SIGNIFICATION CLINIQUE

Le cholestérol transporté par les lipoprotéines à haute densité (HDL) est souvent appelé « bon cholestérol », vu que des niveaux élevés sont liés à un moindre risque cardiovasculaire. Un niveau bas de cholestérol HDL est considéré comme l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire<sup>1,6,7</sup>. Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire.

#### RÉACTIFS

R	Acide de phosphotungstate	14 mmol/L
Réactif précipitant	Chlorure de magnésium	2 mmol/L
Optionnel	Cholestérol	Réf. 1001092 Réf. 1001093

#### PRÉCAUTIONS

R2 : Corrosif (C) ; R35 : Provoque de graves brûlures.

#### PRÉPARATION

Tous les réactifs sont prêts à l'emploi

#### 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.

#### MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

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

#### ÉCHANTILLONS

Sérum ou plasma<sup>1</sup>.

Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés. Séparer le sérum des hématies le plus tôt possible.

Stabilité de l'échantillon : 7 jours à 2-8°C.

#### PROCEDURE

##### Précipitation <sup>Remarque 1</sup>

1. Doser dans des tubes à centrifuger :

R (µL)	100
Échantillon (mL)	1,0

2. Mélanger et laisser reposer 10 minutes à température ambiante.
3. Centrifuger 20 min à 4 000 r.p.m. ou 2 min à 12 000 r.p.m.
4. Recueillir le surnageant et transformer selon s'indique sur la détermination de cholestérol total.

#### CALCULS

Procéder selon les instructions détaillées dans les instructions de travail de Cholestérol total.

#### LDL-cholestérol calculé (Friedewald)

LDLc = Cholestérol total – HDLc - (TG/5)

#### CONTROLE DE QUALITE

Procéder selon ce qui est indiqué dans les instructions de travail du réactif de Cholestérol.

#### VALEURS DE REFERENCE<sup>3</sup>

HDL-cholestérol :		
	Hommes	Femmes
Risque inférieur	> 55 mg/dL	> 65 mg/dL
Risque normal	35-55 mg/dL	45-65 mg/dL
Risque élevé	< 35 mg/dL	< 45 mg/dL

#### LDL-cholestérol :

Valeurs suspectes à partir de	: 150 mg/dL
Valeurs élevées à partir de	: 190 mg/dL

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

**Plage de mesure:** Depuis la limite de détection de 1,57 mg/dL, jusqu'à la limite de linéarité de 275 mg/dL.

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

#### Précision:

	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
Moyenne (mg/dL)	75,8	33,9	95,2	182
SD	0,89	0,85	2,59	3,04
CV (%)	1,18	2,51	2,72	1,68

**Sensibilité analytique:** 1 mg/dL = 0,0015 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): 0,99

Equation de la Courbe de régression:  $y=0,9944 x -1,2346$

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

#### INTERFERENCES

Il n'a pas été observé d'interférences avec des triglycérides jusqu'à 4 g/L<sup>1</sup>.

Il a été rapporté que plusieurs drogues et autres substances interfèrent avec la détermination du Cholestérol HDL<sup>4,5</sup>.

#### REMARQUES

1. La procédure de précipitation peut également se réaliser en utilisant la moitié du volume du réactif et échantillon.
2. La calibration avec l'Étalon aqueux peut donner lieu à des erreurs systématiques dans les méthodes automatiques. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser des calibrateurs sériques.
3. Le calibrateur ne doit pas se précipiter. Il faut uniquement l'utiliser dans la partie de l'essai visant à la détermination de HDL cholestérol.
4. **SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.**

#### BIBLIOGRAPHIE

1. Naito H K. High-density lipoprotein (HDL) cholesterol. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1207-1213 and 437.
2. Grove T H. Effect of reagent pH on Determination of HDL Cholesterol by precipitation with Sodium Phosphotungstate-magnesium Clin Chem 1979; 25:560.
3. US National Cholesterol Education Program of the National Institutes of Health.
4. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
5. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed. AACC 2001.
6. Burtis A. et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. AACC 1999.
7. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. AACC 1995.

#### PRÉSENTATION

Réf: 1001095 Cont. R : 4 x 5 mL



## Annexe 6 : Protocole d'analyse de LDL-C



LDLc -D

## LDL Cholestérol D

Enzymatique colorimétrique. Liquide

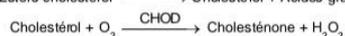
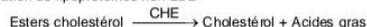
### Détermination quantitative de cholestérol LDL IVD

Conserver à 2-8°C

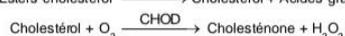
**PRINCIPE DE LA METHODE**

Détermination directe du LDLc (cholestérol de lipoprotéines de faible densité) sans besoin de prétraiter ou centrifuger l'échantillon<sup>3,4</sup>.  
La détermination est réalisée en deux étapes :

- 1° Élimination de lipoprotéines non-LDL



- 2° Mesure du LDLc



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

**SIGNIFICATION CLINIQUE**

Les particules de LDLc sont des lipoprotéines qui transportent le cholestérol dans les cellules. Des niveaux élevés de cholestérol LDL constituent un facteur de risque de développement de maladies cardiovasculaires, c'est pourquoi on l'appelle souvent « mauvais cholestérol ». Des niveaux élevés de cholestérol LDL sont rattachés à l'obésité, aux diabètes et à la néphrose<sup>1,2,3</sup>.  
Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire.

**RÉACTIFS**

R 1	Tampon PIPES pH 7,0	50 mmol/L
	Cholestérol-estérase (CHE)	≥600 U/L
	Cholestérol-oxydase (CHOD)	≥500 U/L
	Catalase	≥600 KU/L
R 2	TOOS	2 mmol/L
	Tampon PIPES pH 7,0	50 mmol/L
	4-Aminoantipyrine (4-AA)	4 mmol/L
HDLc/LDLc CAL	Peroxydase (POD)	≥4 KU/L
	Calibrateur. Sérum humain lyophilisé	

**PRÉCAUTIONS**

**HDLc/LDLc CAL** : Tous les composants d'origine humaine sont apparus comme négatifs pour l'antigène HBs, HCV et pour l'anti-HIV (1/2). Toutefois, ils doivent être traités avec précaution car ils sont potentiellement infectieux.

**PRÉPARATION**

R 1 et R 2 : Prêts à l'emploi.

**HDLc/LDLc CAL** : Reconstituer le contenu d'un flacon avec 1 mL d'eau distillée. Boucher le flacon et mélanger doucement jusqu'à dissoudre son contenu.

**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.

R 1 et R 2 : Une fois ouverts, ils sont stables 4 semaines à 2-8°C.

**HDLc/LDLc CAL** : Une fois reconstitué, il est stable 30 heures à 20-25°C, 2 semaines à 2-8°C ou 3 mois à -20°C. Ne pas utiliser les réactifs si la date indiquée est dépassée.

**Indices de détérioration des réactifs:**

- Présence de particules et turbidité.

**MATERIEL SUPPLEMENTAIRE**

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 600 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire

**ÉCHANTILLONS**

Sérum, plasma hépariné ou plasma EDTA.

Si un échantillon a précipité centrifugeuse avant d'utiliser<sup>5</sup>.

Le sérum est stable pendant 6 jours à 2-8 °C Ne pas congeler les échantillons.

**PROCEDURE**

- Conditions de test:  
Longueur d'ondes : ..... 600 nm (590-700)  
Cuvette : ..... 1 cm d'éclairage  
Température : ..... 37°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.

3. Pipeter dans une cuvette:

	Blanc	Étalon	Échantillon
R 1 (µL)	300	300	300
Étalon (µL)	--	4	--
Échantillon (µL)	--	--	4

4. Mélanger et incuber pendant 5 minutes à 37°C

5. Ajouter :

R 2 (µL)	100	100	100
----------	-----	-----	-----

6. Mélanger et incuber pendant 5 minutes à 37°C et lire l'absorbance (A) contre le Blanc du réactif.

**CALCULS**

$$\frac{(A)\text{Échantillon} - (A)\text{Blanc}}{(A)\text{Étalon} - (A)\text{Blanc}} \times \text{Conc. Étalon} = \text{mg/dL de LDL cholestérol dans l'échantillon}$$
**Facteur de conversion** : mg/dL x 0,0259 = mmol/L**CONTROLE DE QUALITE**

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINTROL H Normal et pathologique (Réf. 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<sup>6,7,8</sup>**

Optimal	< 100 mg/dL
Bon	100-129 mg/dL
Modérément élevé	130-160 mg/dL
Élevé	> 160 mg/dL

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**

**Plage de mesure:** Depuis la limite de détection de 10 mg/dL, jusqu'à la limite de linéarité de 976 mg/dL.

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

**Précision:**

Moyenne mg/dL	Intra-série (n= 20)		Inter-série (n= 20)	
	31,4	67,8	32,1	68,1
SD	0,42	1,11	0,92	2,02
CV (%)	1,35	1,64	2,87	2,97

**Sensibilité analytique:** 1mg/dL = 0,001784 (A).

**Exactitude<sup>9,10,11</sup>:** Les réactifs de SPINREACT (y) ne présentent pas de différences systématiques significatives quand ils sont comparés à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r<sup>2</sup>): 0,99123

Equation de la Courbe de régression: y=0,914x + 1,58283

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

**INTERFERENCES**

Le test n'a pas été affecté par échantillons icteriques. Les concentrations en acide ascorbique n'interfèrent pas jusqu'à 50 mg/dL, l'hémoglobine jusqu'à 0,5 g/dL, as d'interférences ont été détectées jusqu'à 30 mg/dL de bilirubine, les facteurs rhumatoïdes jusqu'à 1000 U/mL et les échantillons lipémiques jusqu'à 1200 mg/dL de triglycérides.

Les échantillons lipémiques avec concentration de triglycérides supérieure à 1200 mg/dL doivent être dilués à raison de 1/10 avec NaCl 9 g/L et il faut multiplier le résultat final par 10.

**REMARQUES**

**SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.**

**BIBLIOGRAPHIE**

- Naito H. K., et al, Clin Chem, 41: 132-133, 1995.
- Seidel d., et al, Internist, 28: 606-314, 1987.
- Weiland H. and Seidel D., J Lip Res, 24: 904-909, 1983.
- Friedewald w.F., et al, Clin Chem, 18:499-502, 1972.
- Clinical Laboratory Diagnostics: use and Assessment of Clinical Laboratory Results: First Edition T-H Books Germany: p 172.
- Rifal N., et al, Clin Chem, 38: 150-160, 1992.
- National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA, Vol.285, No. 19: p.2846-2897 Publication 2001.
- Armstrong V., et al, Arztl Lab, 31: 325-330, 1985.
- Bachorik P. S. and Ross J.W., Clin Chem, 41: 1414-1420, 1995.
- Passing H. and Bablok W., J Clin Chem Clin Biochem, 21: 709-720, 1983.
- Bablok W., et al, J Clin Chem Clin Biochem, 26: 783-790, 1988.

**PRÉSENTATION**

Réf: 41023

Cont.	R 1	1 x 30 mL
	R 2	1 x 10 mL
	CAL	1 x 1 mL



## Annexe 7 : Protocole d'analyse de l'Albumine



ALBUMIN

### Albumine

Vert de bromocrésol. Colorimétrie

#### Détermination quantitative de l'albumine IVD

Conserver à 2-8°C

#### PRINCIPE DE LA METHODE

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<sup>1, 2, 3, 4</sup>.

#### SIGNIFICATION CLINIQUE

L'albumine est l'une des protéines plasmatiques les plus importantes produite par le foie.

Parmi ses multiples fonctions, on retiendra la nutrition, l'entretien de la pression oncotique et le transport des substances telles que la Ca<sup>++</sup>, la bilirubine, les acides gras, les drogues et les stéroïdes.

Des perturbations dans les valeurs de l'albumine signalent des maladies du foie, une malnutrition, des lésions de la peau telles que de la dermatite, des brûlures importantes ou une déshydratation<sup>1, 2, 3</sup>.

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

#### REACTIFS

R	Vert de bromocrésol pH 4,2	0,12 mmol/L
ALBUMINE CAL	Étalon primaire de détection de l'albumine 5 g/dL	

#### PREPARATION

Le réactif et l'étalon sont prêts à l'emploi.

#### CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon, 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 du blanc à 630 nm  $\geq$  0,40.

#### MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 630 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

#### ECHANTILLONS

Sérum ou plasma sans hémolysés<sup>1</sup>. Stabilité 1 mois à 2-8°C ou 1 semaine à 15-25°C.

#### PROCEDURE

- Conditions de test:  
Longueur d'ondes: ..... 630 nm (600-650)  
Cuvette: ..... 1 cm d'éclairage  
Température: ..... 15-25°C/37°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée
- Pipetter dans une cuvette (Remarque 3):

	Blanc	Modèle	Echantillon
R (mL)	1,0	1,0	1,0
Modèle (Remarque 1,2) (µL)	—	5	—
Echantillon (µL)	—	—	5

- Mélanger et incubé pendant 5 min. à 37°C ou 10 min. à 15-25°C.
- Lire l'absorption (a) du patron et l'échantillon, en comparaison avec
- le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant 1 heure à température ambiante.

#### CALCULS

$$\frac{(A)Echantillon - (A)Blanc}{(A)Étalon - (A)Blanc} \times 5 (\text{Étalon conc.}) = \text{g/dL d'albumine dans l'échantillon}$$

Facteur de conversion: g/dL x 144,9 = µmol/L

#### CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINTROL H Normal et pathologique (Réf. 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

3,5 à 5,0 g/dL<sup>1</sup>.

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 0,0349 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité de 6 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 (g/dL)	4,17	2,84	4,56	3,07
SD	0,02	0,01	0,28	0,18
CV (%)	0,42	0,53	6,20	5,90

Sensibilité analytique: 1 g/dL = 0,2003 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<sup>2</sup>): 0,99169.

Equation de la Courbe de régression: y=1,045x - 0,028.

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

#### INTERFERENCES

La bilirubine jusqu'à 110 mg/L, l'hémoglobine jusqu'à 1 g/L et a lipémie jusqu'à 10 g/L, interfèrent<sup>1, 4</sup>.

Différentes drogues ont été décrites ainsi que d'autres substances qui interfèrent dans la détermination de l'albumine<sup>5, 6</sup>.

#### REMARQUES

- ALBUMINE CAL: Etant donné la nature du produit, il est conseillé de le manipuler avec précaution. En effet, il peut être facilement contaminé.
- 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 sériés.
- 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

- 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.
- Doumas BT Clin Chem. 1971; Acta 31: 87-96.
- 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: 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