



# NATURE SCIENCES SANTÉ

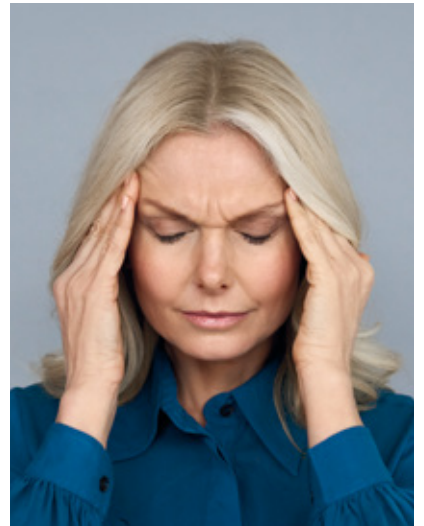
## MALADIE DE PARKINSON, NUTRITION ET MICRONUTRITION

> P. 13/24



LE DR BÉRENGÈRE ARNAL-MORVAN  
**TÉMOIGNE**

> P. 20



## GABA, STRESS ET ANXIÉTÉ

> P. 09/11



**LE PALMIER DE FLORIDE**  
DE L'USAGE TRADITIONNEL  
À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

> P. 04/07

## RESVÉRATROL ET RESTRICTION CALORIQUE

> P. 25/30





# MALADIE DE PARKINSON, NUTRITION ET MICRONUTRITION

.....

Dans la prise en charge de la maladie de Parkinson, la micronutrition a principalement en ligne de mire le stress oxydant, l'inflammation et l'amélioration du fonctionnement des mitochondries, tous impliqués dans l'apparition et la progression de la maladie.





La maladie de Parkinson arrive en seconde position parmi les maladies neurodégénératives les plus fréquentes. Elle est caractérisée par la destruction de certains neurones et l'accumulation de protéines qui leur sont toxiques. Elle se manifeste par des tremblements au repos, des troubles du tonus et une akinésie ou lenteur des mouvements, diversement associés. La maladie est chronique et évolutive. À ce jour, il n'existe pas de traitement curatif.

## LA DIMINUTION DES NEURONES DOPAMINERGIQUES

La majeure partie des neurones dopaminergiques, au nombre d'environ 400 000, sont rassemblés dans une petite structure du mésencéphale, appelée substance noire ou locus niger. La maladie de Parkinson se caractérise par la dégénérescence progressive des neurones dopaminergiques, qui entraîne une diminution lente du taux de dopamine dans la substance noire et dans les régions qui lui sont connectées. Des symptômes cliniques apparaissent généralement lorsque 50 à 70 % des neurones dopaminergiques ont disparu, donc après des années d'évolution silencieuse de la dégénérescence. Ils se manifestent lorsque le cerveau devient incapable de compenser la baisse de dopamine par des processus de plasticité.

## LA DOPAMINE, UN NEUROTRANSMETTEUR

La dopamine est un neurotransmetteur impliqué dans le contrôle de nombreuses fonctions telles que les mouvements volontaires, la cognition, la motivation et les affects. Lorsque la production ou la circulation de dopamine est perturbée, la communication des cellules nerveuses devient difficile. Les messages n'atteignent plus leur destination et la région contrôlant les mouvements ne fonctionne plus correctement. Cela se traduit par la perte du contrôle conscient des mouvements et, lorsque la maladie est avancée, par celle du contrôle d'autres fonctions corporelles.

## LES MÉCANISMES IMPLIQUÉS

Si l'on ne connaît pas encore tous les facteurs impliqués dans l'apparition et le développement de la maladie de Parkinson, certains mécanismes ont d'ores et déjà été identifiés.

- La protéine alpha-synucléine est naturellement présente dans l'organisme et particulièrement abondante dans le cerveau. En cas de maladie de Parkinson, elle acquiert une structure anormale qui favorise un phénomène d'agrégation dans les neurones dopaminergiques. Cette accumulation perturbe le fonctionnement des cellules et évolue vers la formation d'agrégats appelés corps de Lewy. Ce processus contribue à la dégénérescence des neurones.
- Les mitochondries sont les centrales énergétiques des cellules. Pour exercer leurs fonctions physiologiques, les neurones ont besoin de quantités importantes d'énergie. Or, chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, leur fonctionnement est perturbé, avec notamment pour conséquences une baisse de la production d'énergie et une surproduction de radicaux libres aboutissant à un stress oxydant.
- Une inflammation est également présente dans les tissus cérébraux.

## LE PRINCIPAL TRAITEMENT

On ne connaît pas encore de traitement susceptible de prévenir l'apparition de la maladie ou d'empêcher son évolution. La lévodopa (L-dopa), un précurseur de la dopamine, est le pilier central du traitement de la maladie de Parkinson. L'objectif est de compenser les effets liés à la neurodégénérescence. D'autres médicaments viennent soulager les symptômes non moteurs de la maladie. Différents autres médicaments sont prescrits en fonction des caractéristiques de la maladie.



## L'ACTIVITÉ PHYSIQUE AURAIT-ELLE UN RÔLE PRÉVENTIF ?

Une équipe de chercheurs de l'Inserm a étudié, au cours d'un suivi de 29 ans, l'impact de l'activité physique sur le développement de la maladie de Parkinson chez près de 100 000 femmes de la cohorte E3N. Ils ont constaté que plus les participantes étaient actives au cours de leur vie, moins elles avaient de risque de développer la maladie. Le bénéfice de l'activité physique était déjà présent plus de vingt ans avant le diagnostic. Par ailleurs, les femmes ayant développé la maladie présentaient, dans les dix années précédant le diagnostic, une baisse de leur activité physique probablement causée par des symptômes précurseurs gênants<sup>(1)</sup>. Une autre étude, cette fois sur des malades, montrent que 12 semaines d'entraînement par intervalles diminuent l'inflammation systémique et améliore la capacité antioxydante sérique<sup>(2)</sup>.



## PRÉSENCE D'UNE DYSBIOSE ET INTÉRÊT DES PROBIOTIQUES

Des études cliniques suggèrent que des symptômes gastro-intestinaux pourraient précéder l'apparition des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson. L'axe microbiote-intestin-cerveau joue un rôle de communication bidirectionnelle entre le système nerveux entérique et le système nerveux central.

L'existence d'un lien entre un déséquilibre dans la biodiversité du microbiote et la survenue de la maladie de Parkinson est l'objet de nombreux travaux de recherche. Par ailleurs, des protéines alpha-synucléine anormales seraient présentes au niveau du système nerveux entérique.

On ne sait pas encore si la dysbiose favorise la maladie par le biais d'une inflammation locale, par la présence d'une bactérie spécifique ou par son impact sur la structure de l'alpha-synucléine.

Quelques études ont évalué les effets de la prise de probiotiques chez des personnes atteintes de la

maladie de Parkinson. L'une d'entre elles s'est intéressée aux effets d'une multisouche probiotique sur les symptômes moteurs et la constipation. Celle-ci est en effet fréquemment présente chez ces malades. Par ailleurs, une baisse de la population de lactobacilles et de bifidobactéries semble être en cause. Les résultats indiquent une nette amélioration de la constipation, mais aucune incidence sur les symptômes moteurs<sup>(3)</sup>. Dans un autre essai, la prise de probiotiques pendant douze semaines s'est traduite, par rapport au placebo, par la réduction de la protéine C réactive, un marqueur de l'inflammation, et du stress oxydant, ainsi que par une élévation des niveaux du glutathion. Elle a également eu un effet bénéfique sur les résultats de l'échelle d'évaluation de la maladie<sup>(4)</sup>. D'autres études sont nécessaires pour explorer l'impact éventuel des probiotiques sur l'évolution de la maladie et identifier les souches les plus prometteuses.

(1) Portugal B et al., Association of physical activity and Parkinson disease in women. Long-term follow-up of the E3N cohort study. *Neurology* 2023 July 25, 101 ; (4) : e386-e398.

(2) Malczynska-Sims P et al., High-intensity interval training modulates inflammatory response in Parkinson's disease. *Aging Clin Exp Res* 2022, 34(9) : 2165-2176.

(3) Ghalandari N et al., Efficacy of probiotics in improving motor function and alleviating constipation in Parkinson's disease : a randomized controlled trial. *Iran J Pharm Res* 2023 Jan-Dec ; 22(1) : e137840.

(4) Tamtaji O.R. et al., Clinical and metabolic response to probiotic administration in people with Parkinson's disease : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr* 2019 Jun ; 38(3) : 1031-1035.





## L'IMPLICATION DU STRESS OXYDANT

Le stress oxydant, caractérisé par un déséquilibre entre des espèces réactives de l'oxygène, les radicaux libres, et les défenses antioxydantes de l'organisme, joue un rôle pivot dans la maladie de Parkinson. Les neurones dopaminergiques sont en effet particulièrement vulnérables face au stress oxydant et les radicaux libres semblent impliqués dans leur dégénérescence.

Dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie de Parkinson, on observe de faibles concentrations de CoQ10 et de glutathion<sup>(1)</sup>, deux antioxydants endogènes, une augmentation de la dopamine oxydée<sup>(2)</sup> et des concentrations élevées de fer<sup>(3)</sup>.

### Un rôle pour l'alimentation

Selon une méta-analyse portant sur 13 études d'observation, une alimentation riche en antioxydants pourrait être associée à un plus faible risque de maladie de Parkinson. Mais des études prospectives sont nécessaires pour le confirmer<sup>(4)</sup>.

Le régime méditerranéen, caractérisé par une consommation élevée de fruits et légumes et de fruits à coque et l'utilisation d'huile d'olive, possède des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Différentes études montrent qu'un tel régime a des effets bénéfiques. Ainsi, le suivi d'un régime méditerranéen pendant dix semaines a amélioré les fonctions cognitives et les performances locomotrices de personnes souffrant de la maladie de Parkinson<sup>(5)</sup>.

## DES MITOCHONDRIES PERTURBÉES

Des dysfonctionnements des mitochondries sont associés aux maladies neurodégénératives et notamment à la maladie de Parkinson. Ces dysfonctionnements sont le résultat d'altérations de la morphologie des mitochondries, de mutations dans l'ADN mitochondrial, d'anomalies dans l'homéostasie du calcium et de perturbations de la chaîne de transport des électrons<sup>(6)</sup>. En particulier, l'oxydation de la dopamine altère la chaîne respiratoire dans les mitochondries. Par ailleurs, le dysfonctionnement des mitochondries concourt à l'augmentation du stress oxydant.

### Une déficience en CoQ10

La CoQ10 est présente dans la majorité des tissus de l'organisme. Elle joue un rôle important dans la production de l'énergie cellulaire dans les mitochondries et protège ces dernières par ses propriétés antioxydantes.

Chez des personnes atteintes de la maladie de Parkinson, les niveaux de CoQ10 dans le cortex cérébelleux<sup>(7)</sup>, les mitochondries<sup>(8)</sup>, les plaquettes et le plasma sont plus faibles que chez des sujets en bonne santé.

Un certain nombre d'études précliniques *in vivo* et sur modèles animaux de la maladie de Parkinson a montré que la CoQ10 peut protéger le système dopaminergique nigrostriatal. Quelques essais cliniques ont étudié l'effet neuroprotecteur de la CoQ10 chez des personnes avec une maladie de Parkinson débutante ou à un stade intermédiaire. Ils donnent des résultats contradictoires, certains montrant des effets bénéfiques, d'autres non.



(1) Giliberto M et al. Altered redox state of plasmalogen coenzyme Q10 in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2010; 117 (2): 21-46

(2) Berman SB et al. Dopamine oxidation alters mitochondrial respiration and induces permeability in brain mitochondria: implications for Parkinson's disease. *J Neurochem* 2005; 93 (2): 627-637

(3) Lee J et al. Excessive iron accumulation in the brain: a potential risk of neurodegeneration in Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2007; 114 (5-7): 649-662

(4) Tiede L et al. Dietary antioxidants and risk of Parkinson's disease: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Adv Nutr* 2022; 13(5): 1665-1674

(5) Petruccioli T et al. The effect of the Mediterranean diet on cognitive function in patients with Parkinson's disease: a randomized clinical controlled trial. *Complement Ther Med* 2020 May; 30: 102394

(6) Blee A et al. Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurochem* 2016; 119 (Suppl 2): 26-35

(7) Haggrenius LP et al. The coenzyme status of the brain regions of Parkinson's disease patients. *Neurosci Lett* 2008; 447: 17-20

(8) Shults CW et al. Coenzyme Q10 levels correlate with activities of complex I and III in mitochondria from parkinsonian and nonparkinsonian subjects. *Ann Neurol* 1997 Aug; 42 (2): 209-214

(9) Miller T et al. Coenzyme Q10 supplementation provides mild symptomatic benefit in patients with Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 2002; 341: 237-241



Ainsi, la prise de 360 mg de CoQ10 par jour a généré, par rapport au placebo, une légère amélioration des symptômes<sup>(14)</sup>. Dans un autre essai, des personnes atteintes de la maladie de Parkinson ont reçu quotidiennement pendant 16 mois des doses différentes de CoQ10 : 300, 600 ou 1200 mg. Les résultats montrent que la dose de 1200 mg par jour a ralenti l'aggravation d'une maladie de Parkinson débutante. Elle a entre autres nettement amélioré la capacité des participants à effectuer leurs activités quotidiennes<sup>(15)</sup>. La tolérabilité de doses élevées de CoQ10 a fait l'objet d'une étude ouverte. Les participants ont reçu quotidiennement pendant 8 jours 1200 à 3000 mg de CoQ10. Sur les 17 personnes y participant, 13 ont toléré la dose la plus élevée. Les niveaux plasmatiques ont atteint un plateau avec la dose de 2400 mg/j, indiquant l'inutilité de doses plus élevées<sup>(16)</sup>.

Cependant, une étude multicentrique, dont l'objectif était d'établir si la CoQ10 avait des effets neuroprotecteurs ou symptomatiques, conclut qu'une supplémentation avec 1200 mg par jour n'induit pas d'effets symptomatiques chez des personnes à un stade intermédiaire de la maladie de Parkinson<sup>(17)</sup>. Une étude de phase III a évalué les effets de 1200 ou 2400 mg /jour de CoQ10 et d'un placebo sur 600 personnes. Toutes ont également reçu quotidiennement 1200 UI/j de vitamine E. Après 16 mois de traitement, l'analyse des résultats de l'échelle d'évaluation de la maladie ne montre aucune différence entre les personnes traitées par la CoQ10 et celles sous placebo<sup>(18)</sup>. Les différences dans les résultats obtenus peuvent trouver une explication dans l'hétérogénéité des populations de personnes enrôlées dans ces études. Par ailleurs, les

éventuelles déficiences en CoQ10 n'ont pas toujours été évaluées avant de commencer la supplémentation. Enfin, les formes de CoQ10 utilisées ne sont pas toujours précises et toutes n'ont pas la même biodisponibilité.

### **Le nicotinamide riboside, précurseur du NAD<sup>+</sup>**

Le nicotinamide riboside est une molécule synthétisée naturellement en très faibles quantités dans l'organisme. Il a été identifié comme le meilleur précurseur du NAD<sup>+</sup> et du NADP. Améliorer la biodisponibilité du NAD<sup>+</sup> par une supplémentation en nicotinamide riboside pourrait être un moyen de stimuler le fonctionnement des mitochondries<sup>(19)</sup>. Dans une petite étude de phase I, des personnes atteintes de la maladie de Parkinson ont reçu quotidiennement pendant un mois un gramme de nicotinamide riboside. Les résultats se sont traduits par une augmentation des niveaux de NAD<sup>+</sup> dans le cerveau et un meilleur métabolisme des mitochondries, qui ont été associés à de légères améliorations cliniques<sup>(20)</sup>.

### **Créatine et énergie cellulaire**

La créatine joue un rôle important dans l'homéostasie de l'énergie cellulaire. Elle a également des propriétés antioxydantes. Des études montrent par ailleurs que l'accumulation d'homocystéine pourrait endommager les nerfs périphériques et que la créatine présente des propriétés neuroprotectrices en réduisant les concentrations d'homocystéine. Ces données suggèrent que la créatine pourrait avoir des effets bénéfiques en cas de maladie neurodégénérative. Cependant, les études cliniques de supplémentation donnent peu de résultats concluants.

Ainsi, la prise quotidienne de 10 grammes par jour de créatine pendant au moins cinq ans n'a généré aucune amélioration clinique décelable chez des hommes et des femmes avec un diagnostic de maladie de Parkinson remontant à moins de cinq ans et recevant un traitement dopaminergique<sup>(21)</sup>. Deux années de supplémentation en créatine ont eu un effet bénéfique sur l'humeur de personnes atteintes de la maladie de Parkinson et ont ralenti l'augmentation des doses du traitement dopaminergique, mais n'ont pas eu d'impact sur l'échelle d'évaluation de la maladie<sup>(22)</sup>.

Les personnes souffrant de la maladie de Parkinson montrent une force musculaire diminuée, incluant une réduction de la masse et de la force musculaires, ainsi qu'une augmentation de la fatigabilité. Un entraînement

(14) Shults CW et al. Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of functional decline. *Arch Neurol* 2002 Oct; 59(10): 1547-1552

(15) Shults CW et al. Pilot trial of high dosages of coenzyme Q10 in patients with Parkinson's disease. *Exp Neurol* 2004; 191: 401-404

(16) Storch A et al. Double-blind, placebo-controlled trial on symptomatic effects of CoQ10 in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2007; 64: 939-944

(17) Beal MF et al. A randomized clinical trial of high-dosage coenzyme Q10 in early Parkinson's disease. *JAMA Neurol* 2014; 71: 542-552

(18) *Nature Science Daily* (19)

(19) Semedi L et al. The NADIMK study: a randomized phase I trial of nicotinamide riboside supplementation in Parkinson's disease. *Cell Metab* 2022; 34

(20) Roberts K et al. Effect of creatine monohydrate on clinical progression in patients with Parkinson's disease. *JAMA* 2015 Feb 11; 313(6): 684-692

(21) Bender A et al. Creatine supplementation in Parkinson's disease: a placebo-controlled randomized pilot trial. *Neurology* 2016; 87(7): 1262-1264

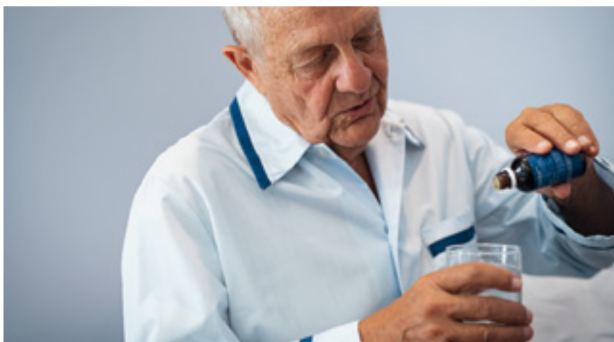


en résistance améliore leur résistance musculaire. Cette amélioration est plus importante lorsqu'une supplémentation en créatine est associée<sup>(22)</sup>.

## La mélatonine améliore leur fonctionnement

La mélatonine a montré des effets neuroprotecteurs dans différents modèles expérimentaux. Ils semblent dus, au moins en partie, à ses effets antioxydants et anti-inflammatoires. Chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, la production de mélatonine est plus faible que chez des personnes en bonne santé. Par ailleurs, ces personnes ont fréquemment un sommeil perturbé<sup>(23)</sup>. Cependant, une étude constate que, si la sécrétion de mélatonine est effectivement plus basse au début de la maladie, à un stade avancé ses niveaux sont plus élevés. Les auteurs de l'étude suggèrent qu'une utilisation prolongée de L-DOPA pourrait en être l'explication<sup>(24)</sup>.

La mélatonine est principalement synthétisée dans les mitochondries. Sur des modèles animaux, une supplémentation renforce l'activité de ces usines énergétiques, sur lesquelles elle exerce également un effet antioxydant protecteur<sup>(25)</sup>. Dans une petite étude, la prise pendant trois mois de 25 mg de mélatonine midi et soir a réduit les marqueurs du stress oxydant et amélioré le fonctionnement des mitochondries de personnes atteintes de la maladie de Parkinson<sup>(26)</sup>. Une méta-analyse portant sur cinq études randomisées contrôlées et un total de 155 personnes conclut par ailleurs que la prise d'une dose de mélatonine supérieure ou égale à 10 mg par jour pendant au moins 12 semaines améliorerait les symptômes moteurs et les troubles du sommeil de personnes souffrant de la maladie de Parkinson. Les auteurs recommandent d'autres études pour évaluer les effets de la mélatonine en commençant une supplémentation au tout début de la maladie<sup>(27)</sup>.



## QUEL RÔLE POUR LA VITAMINE D ?

La vitamine D, liposoluble, traverse aisément la barrière hématoencéphalique. Elle exerce de multiples effets dans le système nerveux central, incluant notamment des effets sur la différenciation et la prolifération cellulaires, la neuroprotection ou la prévention de la mort neuronale. Certaines données indiquent qu'elle est impliquée dans la neurotransmission dopaminergique et dans des événements cellulaires comme la neurogenèse ou le développement de neurites. Elles suggèrent une implication possible de la vitamine D dans la physiopathologie de la maladie de Parkinson.

Des études ont examiné l'association possible entre de faibles niveaux sériques de vitamine D et la sévérité des symptômes moteurs de la maladie et donnent des résultats divergents. Certaines ne trouvent aucune association<sup>(28)</sup>, d'autres rapportent que les concentrations sériques de vitamine D sont prédictives de gravité des symptômes moteurs<sup>(29)</sup>.

Les études de supplémentation, quant à elles, que les participants aient ou non des concentrations insuffisantes en vitamine D, ne parviennent pas à conclure à des effets bénéfiques, que ce soit sur le risque de maladie de Parkinson ou sur l'évolution et la sévérité de la maladie. Les auteurs d'une revue sur le sujet émettent l'hypothèse que cette absence de résultat pourrait être due à des doses insuffisamment élevées<sup>(30)</sup>.

(22) Heo C.J. et al. Resistance training with creatine monohydrate improves upper-body strength in patients with Parkinson's disease - a randomized trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 2007; 20(2): 87-95.

(23) Mucke JF et al. Melatonin system in Parkinson's disease - from neuroprotection to the management of motor and nonmotor symptoms. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2016; Art. ID340002

(24) Mianowski J et al. Changes in the secretion of melatonin and selected adipokines during the progression of Parkinson's disease - Preliminary study. 2022 Mar; 15(2): 668.

(25) Wingeemans P et al. Melatonin as a mitochondrial protector in neurodegenerative diseases. *Cell Mol Life Sci* 2007; 60(2): 399-404.

(26) Jiménez Delgado A et al. Effect of melatonin administration on mitochondrial activity and oxidative stress markers in patients with Parkinson's disease. *Dev Med Child Neurol* 2021; 2021: 107546.

(27) Walker L et al. Significant potential of melatonin therapy in Parkinson's disease - a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurosci* 2020 October; 14: 14.

(28) Lawton M et al. Blood biomarkers with Parkinson's disease: clusters and prognosis. *The Oxford Discovery*. *Max Stand* 2020; 35: 279-287.

(29) Steiner J et al. The role of vitamin D in disease progression in early Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 2017; 7: 469-475.

(30) Barchiesi M et al. Vitamin D status and Parkinson's disease. *Brain Sciences* 2022 Jun; 12(6): 790.



## LES ACIDES GRAS OMÉGA-3

L'inflammation est impliquée dans les troubles neuro-dégénératifs. Les acides gras oméga-3 ont des propriétés anti-inflammatoires démontrées. Par ailleurs, il semble que le passage des années, le stress oxydant et des maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson diminuent leurs concentrations dans les membranes des cellules nerveuses.

Un déficit systématique en acides gras oméga-3 a été mis en évidence chez les personnes atteintes de maladie de Parkinson. Il est donc logique de supposer qu'une alimentation riche en oméga-3 ou une supplémentation pourrait avoir des effets bénéfiques.

Les études cliniques sont malheureusement peu nombreuses. Dans l'une d'entre elles, soixante personnes ont reçu quotidiennement 1000 mg d'acides gras oméga-3 extraits de graines de lin + 400 UI de vitamine E ou un placebo pendant 12 semaines. Les résultats indiquent, par rapport au placebo, que la co-supplémentation a induit des améliorations sur une échelle d'évaluation de la maladie. Elle a également augmenté la capacité anti-oxydante totale et les concentrations de glutathion, et abaissé celles de la protéine C réactive<sup>(30)</sup>. Deux autres études ont montré les effets bénéfiques d'une supplémentation en acides gras oméga-3 sur les symptômes dépressifs de personnes souffrant de la maladie de Parkinson. Elles n'ont cependant observé aucune amélioration sur l'évolution de la maladie en elle-même.

## LE MUCUNA PRURIENS, SOURCE DE L-DOPA

Le *Mucuna pruriens* est une légumineuse originaire d'Inde. Elle est utilisée depuis plusieurs centaines d'années par la médecine traditionnelle ayurvédique dans la prise en charge de la maladie de Parkinson. Des textes ayurvédiques décrivent en effet *Kampavata*, une maladie nerveuse présentant des similitudes avec la maladie de Parkinson, qui répondait à l'*atmagupta* (*Mucuna*). Des préparations à base de graines de *Mucuna* sont toujours utilisées aujourd'hui dans la prise en charge de la maladie de Parkinson.

Lorsque deux scientifiques indiens isolent de la plante de la L-dopa, en 1936, cette découverte ne soulève guère d'intérêt, le rôle d'une déficience en dopamine n'étant pas encore connu. Tout change dans les années 1960 avec la découverte de la valeur de la L-dopa dans le traitement de la maladie.

Les études des effets de la prise d'un extrait de *Mucuna pruriens* dans la prise en charge de la maladie de Parkinson commencent dans les années 1970. Trois études ouvertes portant chacune sur 18 à 60 patients et utilisant des doses moyennes de 45 g par jour (contenant environ 1500 mg de L-dopa) ont rapporté des améliorations significatives chez des parkinsoniens en 12 à 20 semaines. Un premier petit essai clinique pilote randomisé portant sur 9 personnes a été publié en 2004. Il a comparé les effets de 15 et 50 g de *mucuna* à ceux de L-dopa/carbidopa. Les 30 g de *mucuna* ont produit une action qui a débuté plus rapidement que celle du traitement classique et s'est prolongée plus longtemps<sup>(31)</sup>. Un essai de non-infériorité, randomisé, en double aveugle et contrôlé contre placebo a comparé les effets d'une dose de poudre de *Mucuna pruriens* à ceux d'une dose de lévodopa + un inhibiteur de la dopa décarboxylase (DDCI). On suppose que la poudre de *Mucuna pruriens* possède une activité DDCI-like. Les résultats montrent des réponses motrices similaires avec les deux traitements, mais avec moins de dyskinésie et d'effets secondaires pour la poudre de *mucuna*. Les améliorations motrices étaient également plus importantes 90 et 180 minutes après la prise<sup>(32)</sup>. Enfin, quatorze personnes avec une maladie de Parkinson à un stade avancé ont participé à une étude randomisée contrôlée, croisée, de non-infériorité. Pendant une période de 16 semaines, elles ont pris quotidiennement de la poudre de *Mucuna pruriens* ou de la levodopa/carbidopa. Les résultats montrent que les bénéfices apportés par le *mucuna* ont été limités par des problèmes de tolérabilité et notamment d'effets secondaires gastro-intestinaux. Pour les auteurs de l'étude, d'autres essais doivent être entrepris afin d'identifier une formulation appropriée à base de *mucuna* et une dose adaptée pour minimiser les effets secondaires sur le long terme<sup>(33)</sup>.

(30) Raghoebari M et al. The effects of omega-3 fatty acids and vitamin E co-supplementation on clinical and metabolic status in patients with Parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurochem Res* 2017 Sep; 42: 80-89

(31) Katsenich-Nager P et al. *Mucuna pruriens* in Parkinson's disease: a double-blind clinical and pharmacological study. *J Neurosci Psychiatry* 2004; 75: 867-877

(32) Cilia R et al. *Mucuna pruriens* in Parkinson's disease. *Neurology* 2007 Aug 1; 69(5): 452-458

(33) Cilia R et al. Daily intake of *Mucuna pruriens* in advanced Parkinson's disease: a 16-week, noninferiority, randomized, crossover, pilot study



# MALADIE DE PARKINSON...

**LE DR BÉRENGÈRE ARNAL-MORVAN**  
Gynécologue · obstétricienne

## TÉMOIGNE



**Une maladie honteuse ! Encore plus lorsque l'on est médecin ! Une maladie qui touche à mon bien le plus précieux, mon cerveau. Voilà comment j'ai vécu l'annonce de la maladie de Parkinson.**

### QUELLE PERTE DE TEMPS...

Avant que je sois diagnostiquée et traitée, il aura fallu beaucoup de temps, plusieurs années, au moins cinq longues années, près de 2000 jours, à souffrir nuit et jour d'un corps qui n'obéit plus, de muscles qui ne savent plus se décontracter, générant des douleurs par moment intolérables.

Mon biceps gauche était en permanence contracturé. Certaines nuits, je pleurais de douleur. Et la journée, les consultations s'enchaînaient sans répit. Les douleurs du bras gauche, de mon ex-bras gauche, car il ne m'obéissait plus, m'empêchaient d'examiner correctement mes patientes. Je suis gynécologue, j'étais gynécologue. Le toucher vaginal pratiqué à chaque consultation après l'examen au spéculum aggravait mes douleurs. Et il fallait faire semblant, tout le temps. Un soir, une patiente m'a dit : « Vous êtes lente, que se passe-t-il ? » J'ai argué d'une fatigue de fin de journée.

Et pourtant, je voyais plusieurs fois par mois divers confrères. L'un d'eux, médecin ostéopathe, avait évoqué, avec des précautions oratoires, la possibilité d'un Parkinson. Un autre, médecin interniste, m'avait fait le test de la roue dentée, spécifique de cette

pathologie, et m'avait ensuite affirmé que non, ce n'en était pas un. Un dernier, vieux généraliste, m'a dit plus tard : « Je n'ai pas osé t'en parler, je pensais que tu étais traitée ». Quelle perte de temps...

### ENFIN, LE DIAGNOSTIC

J'ai fait moi-même ma lettre d'introduction auprès d'une neurologue, qui immédiatement, au vu de ma façon de marcher, de me tenir, et à la suite d'un simple examen clinique et d'un test de la roue dentée positif, a décrété que je devais commencer le traitement le soir même. Elle m'a prescrit un examen radiologique, un PET scan, dont je garde un souvenir épouvanté : je ne devais impérativement pas bouger pendant 30 minutes, j'étais frigorifiée, ce qui me faisait bouger... Aucune couverture pour me tenir chaud. Aucun accompagnement psychologique avant et après l'examen. Pas un mot, pas un geste de réconfort. Quand le néant devient maltraitance...

Nous avons besoin d'être encouragés.

Puis il faut affronter :

- la sensation de honte qui m'a habitée de longs mois et qui ne m'habite plus, mais pourquoi la honte ?

- le refus de mettre dans le « même panier », Alzheimer et Parkinson, ce ne sont pas du tout les mêmes maladies, et je veux me battre contre l'amalgame qui est fait au niveau du grand public ;
- l'affirmation des médecins que l'évolution ne peut aller, même sous traitement médical lourd, que vers l'aggravation. Là aussi, je veux me battre contre ces « mots qui tuent », même s'ils sont vrais pour certains, par exemple : maladie « incurable », progression « inéluctable ».

Nous, malades parkinsoniens, avons besoin (comme tous les malades) d'être encouragés, nous avons besoin d'y croire. De ne pas vivre avec la permanente hantise de devenir dépendants. De croire qu'il est possible de ralentir, voire de stopper l'évolution et mieux encore, pourquoi pas, de pouvoir espérer faire machine arrière.

## DES TRAITEMENTS INCONTOURNABLES, NON DÉNUÉS D'EFFETS SECONDAIRES

Les thérapeutiques de médecine conventionnelle de la maladie de Parkinson sont incontournables et non dénuées d'effets secondaires. J'ai la chance de ne pas avoir les pires effets indésirables que sont l'addiction au jeu, les achats compulsifs et l'hypersexualité. J'ai eu quelques épisodes de perte de mémoire, effet indésirable d'un médicament. La prise d'un complément alimentaire spécifique a réglé cela en quelques semaines.

Ces traitements imposent aussi d'être vigilant quant aux associations médicamenteuses, les connues et les méconnues. J'ai vécu un épisode grave de somnambulisme du fait de la prise pendant deux jours de médicaments contre la migraine. Je suis tombée du lit, mon crâne a tapé sur le sol bétonné, j'entends encore le bruit qu'a fait mon cerveau (comme un fruit sec qui bouge dans sa coque). Puis j'ai atterri sur la face, et toute ma mâchoire inférieure s'est décalée vers la gauche, modifiant mon articulé dentaire et créant des lésions par effet domino, au niveau des cervicales, de la thyroïde, etc. Il a fallu près de 3 heures à mon ostéopathe pour rétablir un début d'harmonie au niveau des mâchoires et du cou.

Si je prends certains anti-inflammatoires conventionnels, à visée antalgique, je m'endors tout le temps. Cet endormissement est brutal et incontrôlable. Je me réveille dans un état second, presque comateuse, parfois confuse. Et si je ne suis pas vigilante, dans

les dix secondes, je suis rendormie. Situation bien peu agréable aussi pour l'entourage. Cependant, si je prends du café, que j'ai toujours détesté, alors je vais mieux très vite.

## « MON » PARKINSON, UNE MALADIE ENVIRONNEMENTALE ET PROFESSIONNELLE

Je suis intimement persuadée que « mon » Parkinson est une maladie professionnelle. En effet, je me mettais en apnée lorsqu'après avoir fait un frottis cervical à ma patiente, je pulvérisais un produit pour fixer les lames. J'ai suivi ou j'ai examiné plus de trente femmes par jour pendant de nombreuses années (au moins vingt), jusqu'à ce que la technique change et ne fasse plus appel à un fixateur.

Lorsque la maladie a été découverte, j'ai effectué des recherches sur ce fixateur et j'ai trouvé qu'il présentait une toxicité neurologique. J'ai fait le choix de ne pas rentrer dans une démarche de reconnaissance de maladie professionnelle. J'avais perdu assez de temps, je n'avais plus la force nécessaire pour ce combat. J'allais avoir déjà fort à faire ! Cependant, j'avais conscience du fait qu'il me fallait informer les personnes travaillant au quotidien, avec des produits neurotoxiques, par exemple les podologues, les prothésistes dentaires, les dentistes, les cordonniers, etc.

## UNE MALADIE MULTIFACTORIELLE

La maladie de Parkinson est une maladie multifactorielle

- Une maladie environnementale : du fait d'une exposition à certains pesticides et solvants (pour ce type de molécules, la reconnaissance de la pathologie comme maladie professionnelle est actée pour certaines professions) ; et sûrement à d'autres molécules. De multiples substances sont évaluées, par exemple les pyréthrinoides et les carbamates (insecticides), les organophosphorés (pesticides et insecticides), les polychlorobiphényles ou PCB (polluants organiques) ...
- Une maladie à prédisposition génétique (susceptibilité particulière), les formes héréditaires existent mais sont rares.
- Une maladie liée à un agent pathogène non encore identifié, (virus de type prion ?), atteignant le système nerveux central et entérique.
- Une maladie intestinale liée à une altération de la perméabilité de la membrane intestinale et de ses microbiotes.





La maladie de Parkinson est :

- une maladie générant un stress oxydant ;
- une maladie responsable d'une neuroinflammation chronique de bas grade (inflammation chronique) ;
- une maladie générant des dysfonctionnements cellulaires multiples, dont mitochondriaux (ce qui affecte la formation de la molécule d'énergie, l'adénosine triphosphate, ATP, indispensable à la vie).

## ACCOMPAGNER ET LIMITER LES EFFETS INDÉSIRABLES DE MON TRAITEMENT

Venons-en au pourquoi de ces quelques lignes - inhabituelles - d'histoire personnelle, pour le numéro de cette revue scientifique de haut niveau, dédiée à la maladie de Parkinson. J'y intervins souvent dans le cadre de ma pratique holistique et intégrative des maladies de la femme. Prescrivant certaines thérapeutiques non conventionnelles que sont la phyto-aromathérapie, l'homéopathie, l'oligothérapie, la micronutrition, en complément de la médecine conventionnelle, il était logique que je cherche à accompagner, à limiter les effets indésirables du traitement qui était indispensable à ma survie personnelle et professionnelle.

J'ai rencontré un neurologue ouvert, le Dr Bernard Aranda, il a associé à mon traitement conventionnel de la L-tyrosine, à fortes doses. La L-tyrosine est le précurseur de la dopamine, neurotransmetteur déficient dans la maladie de Parkinson.

J'ai poursuivi le traitement conventionnel, en associant un certain nombre de produits naturels, au gré de mes lectures, puis de façon plus personnalisée et plus rationnelle, au vu de bilans biologiques particuliers, peu connus des médecins conventionnels, dont je communique ici la liste en fin de document. Il n'y a pas lieu de les faire pratiquer tous, c'est au praticien de les prescrire ou conseiller.

Pour conclure, après près de dix années de traitement conventionnel, j'ai plutôt baissé qu'augmenté les doses des médicaments prescrits par mon neurologue, qui a classé récemment ma maladie de Parkinson comme unilatérale et peu évolutive. J'ai bon espoir de ne jamais avoir recours à certains médicaments aux effets indésirables majeurs.

J'ai mis beaucoup de temps à opter pour une alimentation anti-inflammatoire, antioxydante, méditerranéenne. C'est chose faite. Il me semble que c'est la première décision à prendre devant toute pathologie lourde.

Je ne suis pas guérie. Il est toujours des jours de souffrance physique permanente, parfois à la limite du supportable. Le plus difficile est de gérer les crises de dystonie. Un pied, parfois les deux, se contracte très douloureusement. Je suis scotchée sur place par la douleur et l'impossibilité d'avancer. C'est toujours lié à une situation émotionnelle que je ne gère pas. Cela m'oblige à la rechercher et à la métaboliser. Parfois, c'est la peur d'avoir une crise de dystonie qui la déclenche.

J'ai besoin de massages et d'ostéopathie de façon régulière. Les séances hebdomadaires de Pilates me sont indispensables. J'envisage de faire du tai-chi. Il est d'autres jours heureux où j'oublie quelques heures la maladie.

Je reste plus vulnérable au stress et au trac. J'ai raté un enseignement parce que stressée par une étudiante, je m'en suis rendue malade des mois. J'avais même envisagé de stopper mes enseignements et conférences.

## MON CERVEAU FONCTIONNE TOUJOURS AU TOP

In fine, mon cerveau fonctionne toujours au top quand je le sollicite. L'an dernier, j'ai publié un ouvrage sur la contraception du couple qui m'a demandé un travail fou et dont je suis très fière. Et ce n'est pas fini ! Il y en aura d'autres. Je suis maintenant à la retraite depuis deux ans, je n'aurais pas eu la force physique de continuer plus longtemps.

Mes patientes me manquent. Je souhaite continuer à aider les femmes tant que je le pourrai. Trente-six années de pratique libérale de la gynécologie-obstétrique dans une réflexion holistique et intégrative de la santé de la femme et près de 200 000 consultations m'assurent une expertise que je peux revendiquer maintenant en toute légitimité. C'est la raison pour laquelle je continue à étudier, lire, comprendre, écrire, publier, parler de santé de la femme au naturel dans une période où les médecins conventionnels, assurés de détenir l'unique vérité, s'acharnent sans distinction contre tout ce qui n'est pas la médecine académique.

**Je ne suis pas la maladie, je l'ai apprivoisée, je vis à côté d'elle. J'espère qu'elle m'accordera encore quelques années de vie au service des femmes.**

# DES BILANS BIOLOGIQUES



## L'EXPLORATION DES CARENCES ET DÉFICITS SE FAIT DANS LE PLASMA AVEC LE DOSAGE :

- des micronutriments : minéraux, oligoéléments, vitamines, (celui des macronutriments que sont les protéines, lipides, glucides fait partie des bilans de routine des médecins conventionnels), il convient de doser en priorité, ferritine, iode, sélénium, zinc, vitamines A, B1, B2, B6, B9, B12, C, D, E ;
- du magnésium, considéré comme un macro-élément, décevant au niveau des dosages tant plasmatique qu'érythrocytaire et urinaire. Le bilan clinique permet de diagnostiquer sa carence ou son déficit ;
- de molécules comme :
  - la glutamine (acide aminé intervenant dans de très nombreux métabolismes) ;
  - l'homocystéine (témoin de la qualité de la méthylation donc de celle de la détoxification hépatique) ;
  - la quercétine et la coenzyme Q10 (molécules antioxydantes).

## L'EXPLORATION DE L'INFLAMMATION DE BAS GRADE DANS LE PLASMA PASSE PAR :

- le bilan des acides gras érythrocytaires (témoins du terrain inflammatoire), il dose les acides gras saturés, monoinsaturés, trans, les oméga-3 et 6, l'indice oméga-3 ;
- le dosage de la CRP ultrasensible ;
- le dosage des interleukines 1 et 2 et de TNF (Tumor Necrosis Factor) alpha, cytokines pro-inflammatoires.

## L'EXPLORATION DU MAUVAIS FONCTIONNEMENT DU MÉTABOLISME DES GLUCIDES DANS LE PLASMA PASSE PAR :

- la recherche d'une résistance à l'insuline (liée notamment au stress oxydant et à l'inflammation) grâce à l'indice HOMA calculé en fonction du dosage de l'insuline et de la glycémie à jeun ;
- l'évaluation de la glycation par le dosage de l'hémoglobine (protéine constitutive des globules rouges transportant l'oxygène) glyquée ; trop de Hb glyquée en lien avec trop d'imprégnation glycémique.

## L'EXPLORATION DU STATUT ANTIOXYDANT PEUT SE FAIRE PAR DIFFÉRENTS DOSAGES :

- dans le plasma :
  - des LDL oxydés (responsables de la plaque d'athérome), qui apprécie la situation de stress oxydant à court terme ;
  - des anticorps anti-LDL oxydés, qui apprécie la situation de stress oxydant à plus long terme ;
  - de la SOD, superoxyde dismutase, intra-érythrocytaire et du zinc, du cuivre et du rapport Zn/Cu, cofacteurs de SOD ;



- de la GPX, glutathion peroxydase, intra-érythrocytaire (élevée en cas de stress oxydant), du sélénium, cofacteur de la GPX, du glutathion total, indispensable au fonctionnement de la GPX, du rapport GPX réduit/GPX oxydé (qui diminue en situation de stress oxydant) ;
  - de la GR (glutathion réductase), régénère GPX oxydé en GPX réduit (basse en situation de stress oxydant) ;
  - de la coenzyme Q10 (élément clé de la chaîne respiratoire mitochondriale, anti-inflammatoire...);
  - des thiols, protéines (rôle tampon essentiel contre le stress oxydant, diminuent en cas de stress oxydant) ;
  - d'autres micronutriments spécifiques de la gestion du stress oxydant (ferritine, vitamines A et E) ;
  - des caroténoïdes : alpha-carotène, bêta-carotène, bêta-cryptoxanthine, lycopène, lutéine, zéaxanthine (bon reflet du régime méditerranéen ou crétois).
- **dans les urines** avec le dosage de la 8-hydroxyguanine, excellent marqueur du stress oxydant, témoin de l'attaque de l'ADN du noyau cellulaire et de la mitochondrie.

## L'EXPLORATION DU STRESS CHRONIQUE

Elle peut se faire par le dosage salivaire du :

- cortisol qui explore l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien, au réveil et 30 minutes après (augmenté en cas de stress chronique, diminué en cas de décompensation, d'épuisement psychique de causes diverses) ; le dosage peut également être réalisé dans les urines de 24 heures,
- alpha-amylase qui explore le système nerveux autonome, le dosage se fait au réveil et 30 minutes après, à conseiller en cas de stress aigu.

## L'EXPLORATION DU SYSTÈME NERVEUX

Elle se fait en plus du dosage des vitamines B9 érythrocytaires et D, du zinc et de la ferritine, de la CRP ultrasensible, et du bilan des acides gras érythrocytaires.

Elle peut se résumer à doser dans les urines, les métabolites de la dopamine, de la noradrénaline et de la sérotonine, en sachant que cette dernière est en grande partie sécrétée par l'intestin, donc non représentative spécifiquement de la production cérébrale :

- le métabolite urinaire de la dopamine, l'acide homovanillique, HVA ;
- le métabolite urinaire de l'adrénaline et la noradrénaline, l'acide vanillylmandélique, VMA, et aussi un métabolite de la noradrénaline, le 3-méthoxy-4-hydroxyphénylglycol (MHPG) ;
- le métabolite urinaire de la sérotonine, l'acide 5-hydroxyindol-acétique, 5-HIAA, n'a d'intérêt que s'il est bas, reflet de la production cérébrale.

## L'EXPLORATION DE LA SANTÉ INTESTINALE (MEMBRANE INTESTINALE DE L'INTESTIN GRÊLE, MICROBIOTES INTESTINAUX) ASSOCIE PLUSIEURS EXAMENS :

- **dans les selles, le dosage :**
  - des acides gras à courte chaîne (en lien avec la quantité de fibres alimentaires dites prébiotiques) ;
  - de la zonuline (marqueur de la porosité de la membrane intestinale) ;
  - de l'histamine, molécule de l'allergie (recherche d'intolérance) ;
  - d'IgA sécrétoires (témoins de la bonne santé des muqueuses).
- **dans le plasma :** le bilan d'intolérances (ou d'hypersensibilités) alimentaires (dosage d'anticorps Ig G anti-aliments).

La recherche d'intoxication aux métaux lourds peut également être proposée, elle peut se faire dans le plasma, les urines, les cheveux. Cadmium, arsenic, mercure, cuivre sont les plus connus.