

Le Parkinson, une maladie du tube digestif ?

Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease

Fasano A, Visanji NP, Liu LWC et al.

Lancet Neurology 2015 ; 14 (6):625–39

► [Retrouvez l'abstract en ligne](#)

Les deux dernières décennies ont été riches en découvertes physiopathologiques et thérapeutiques mais c'est certainement l'identification de l'atteinte systémique et notamment du tube digestif qui a le plus modifié notre regard sur cette affection.

Fasano *et al.* viennent de publier une excellente revue générale sur les troubles gastro-intestinaux qui permet à tous ceux qui n'ont pu suivre l'évolution de la littérature sur ce sujet d'avoir une bonne actualisation des connaissances.

Ils rappellent les nombreux symptômes digestifs (troubles de la déglutition, salivation, gastromotilité et constipation) pouvant être rencontrés mais aussi l'intrication avec des syndromes digestifs mal connus des neurologues.

Un des faits physiopathologiques les plus troublants a été la mise en évidence de dépôts d' α synucléine dans le système nerveux digestif. Les premiers travaux avaient mis en évidence la présence de dépôts dans le plexus myentérique colique, mais des études plus récentes ont montré qu'il existait un gradient rostro-caudal de ceux-ci dans le tube digestif.

En effet, la concentration est plus importante dans les glandes salivaires sous-mandibulaires puis décroît dans l'œsophage, l'estomac, l'intestin et le côlon. Cette distribution correspond au territoire d'innervation du nerf vague.

Il faut cependant savoir que l'existence d'anomalies du même ordre dans le côlon chez les sujets contrôles atténue l'intérêt diagnostique de la biopsie colique. Par contre, la présence d' α synucléine dans les glandes salivaires apparaît plus spécifique.

Existe-il une relation entre ces dépôts et l'atteinte clinique observée chez les patients ? Ces anomalies histologiques n'entraînant pas de perte neuronale, on peut en douter malgré la mise en évidence d'une corrélation observée dans des travaux expérimentaux.

Les auteurs de cette revue ont aussi fait la synthèse des études sur des sujets controversés comme l'*helicobacter pylori* (HP) et le syndrome de prolifération microbienne intestinale. La présence d'HP dans l'estomac serait associée à une augmentation du risque de MP.

Plusieurs travaux avaient suggéré que la présence d'HP pouvait expliquer les fluctuations motrices. Ils n'ont pas été argumentés par les études de pharmacocinétique mais il est intéressant de noter que l'éradication de l'HP a pu améliorer les fluctuations motrices chez certains patients. La pullulation bactérienne est caractérisée par un nombre excessif de bactéries dans l'intestin grêle et une malabsorption. Celle-ci peut entraîner une augmentation de la perméabilité intestinale



Figure 2

Delay in gastric emptying

Photograph taken during gastroscopy. Arrow points to a carbidopa tablet remaining intact in a patient's stomach about 1.5 h after intake.



Figure 3

The complex association between *Helicobacter pylori*, small intestinal bacterial overgrowth, and Parkinson's disease

(A) *H pylori* and small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) might affect the progression of Parkinson's disease through induction of the peripheral immune response, disruption of the blood–brain barrier, and mediation of neuroinflammation.^{81,84} The dotted line represents no clear evidence. (B) *H pylori* and SIBO negatively affect gastrointestinal motility by means of various mechanisms—eg, reduction in the production of ghrelin.⁸⁵ (C) Slow motility might lead to increased prevalence of SIBO.⁸⁶ (D) The use of proton-pump inhibitors and hypochlorhydria related to atrophic gastritis increases the likelihood of concomitant SIBO in patients infected with *H pylori*. (E) *H pylori* can affect motor fluctuations by means of gastric hypochlorhydria (levodopa is highly soluble in an acidic environment); the presence of adhesins on the bacteria surface that directly bind to levodopa; local production of reactive oxygen species, which inactivate levodopa; levodopa acting as a nutrient for bacterial growth; impairment of stomach motility, leading to a prolonged transit time and exposure of the drug to bacteria and enzyme activity; and disruption of the mucosa in the small intestine, which is the main site of levodopa absorption.⁸³ (F) SIBO can affect motor fluctuations through levodopa malabsorption owing to changed chyme composition as a result of mucosal injury (loss of activity of

Summary

Our understanding of dysfunction of the gastrointestinal system in patients with Parkinson's disease has increased substantially in the past decade. The entire gastrointestinal tract is affected in these patients, causing complications that range from oral issues, including drooling and swallowing problems, to delays in gastric emptying and constipation. Additionally, small intestinal bacterial overgrowth and *Helicobacter pylori* infection affect motor fluctuations by interfering with the absorption of antiparkinsonian drugs. The multifaceted role of the gastrointestinal system in Parkinson's disease necessitates a specific and detailed assessment and treatment plan. The presence of pervasive α -synuclein deposition in the gastrointestinal tract strongly implicates this system in the pathogenesis of Parkinson's disease. Future studies elucidating the role of the gastrointestinal tract in the pathological progression of Parkinson's disease might hold potential for early disease detection and development of neuroprotective approaches.