



HAL
open science

Étude du caractère circadien des troubles du contrôle des impulsions alimentaires chez les patients parkinsoniens avec ou sans syndrome des jambes sans repos

Pauline Lestra

► To cite this version:

Pauline Lestra. Étude du caractère circadien des troubles du contrôle des impulsions alimentaires chez les patients parkinsoniens avec ou sans syndrome des jambes sans repos. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-03572161

HAL Id: dumas-03572161

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03572161v1>

Submitted on 14 Feb 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



ANNEE 2019

N°

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

LESTRA Pauline

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 18 octobre 2019

ETUDE DU CARACTERE CIRCADIEN DES TROUBLES DU CONTROLE DES IMPULSIONS
ALIMENTAIRES CHEZ LES PATIENTS PARKINSONIENS AVEC ET SANS SYNDROME DES JAMBES
SANS REPOS

Président du Jury :

M. Franck DURIF, Professeur, service de Neurologie, Faculté de médecine, Clermont Ferrand

Membres du Jury :

Mme Maria Livia FANTINI, Professeur, service de Neurologie, Faculté de médecine, Clermont Ferrand

M. Pierre Michel LLORCA, Professeur, service de Psychiatrie, Faculté de médecine, Clermont Ferrand

M. Philippe DEROST, Docteur, service de Neurologie, Clermont Ferrand



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

LESTRA Pauline

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 18 octobre 2019

ETUDE DU CARACTERE CIRCADIEN DES TROUBLES DU CONTROLE DES IMPULSIONS
ALIMENTAIRES CHEZ LES PATIENTS PARKINSONIENS AVEC ET SANS SYNDROME DES JAMBES
SANS REPOS

Président du Jury :

M. Franck DURIF, Professeur, service de Neurologie, Faculté de médecine, Clermont Ferrand

Membres du Jury :

Mme Maria Livia FANTINI, Professeur, service de Neurologie, Faculté de médecine, Clermont Ferrand

M. Pierre Michel LLORCA, Professeur, service de Psychiatrie, Faculté de médecine, Clermont Ferrand

M. Philippe DEROST, Docteur, service de Neurologie, Clermont Ferrand



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **WILLIAMS** Benjamin
: **HENRARD** Pierre

: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques – CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - Mme MOINADE Simone - MM. MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. RISTORI Jean-Michel - ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DAUPLAT Jacques - DETEIX Patrice - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis – Mme LAFEUILLE Hélène – MM. LEMERY Didier - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

| | |
|-------------------------------|--|
| M. VAGO Philippe | Histologie-Embryologie Cytogénétique |
| M. AUMAITRE Olivier | Médecine Interne |
| M. LABBE André | Pédiatrie |
| M. AVAN Paul | Biophysique et Traitement de l'Image |
| M. DURIF Franck | Neurologie |
| M. BOIRE Jean-Yves | Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication |
| M. BOYER Louis | Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique |
| M. POULY Jean-Luc | Gynécologie et Obstétrique |
| M. CANIS Michel | Gynécologie-Obstétrique |
| Mme PENAULT-LLORCA Frédérique | Anatomie et Cytologie Pathologiques |
| M. BAZIN Jean-Etienne | Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale |
| M. BIGNON Yves Jean | Cancérologie option Biologique |
| M. BOIRIE Yves | Nutrition Humaine |
| M. CLAVELOU Pierre | Neurologie |
| M. DUBRAY Claude | Pharmacologie Clinique |

| | | |
|-----|------------------------|---|
| M. | GILAIN Laurent | O.R.L. |
| M. | LEMAIRE Jean-Jacques | Neurochirurgie |
| M. | CAMILLERI Lionel | Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire |
| M. | DAPOIGNY Michel | Gastro-Entérologie |
| M. | LLORCA Pierre-Michel | Psychiatrie d'Adultes |
| M. | PEZET Denis | Chirurgie Digestive |
| M. | SOUWEINE Bertrand | Réanimation Médicale |
| M. | BOISGARD Stéphane | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie |
| M. | CONSTANTIN Jean-Michel | Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale |
| Mme | DUCLOS Martine | Physiologie |
| M. | SCHMIDT Jeannot | Thérapeutique |

PROFESSEURS DE
1ère CLASSE

| | | |
|-----|-----------------------|---|
| M. | DECHELOTTE Pierre | Anatomie et Cytologie Pathologique |
| M. | CAILLAUD Denis | Pneumo-phtisiologie |
| M. | VERRELLE Pierre | Radiothérapie option Clinique |
| M. | CITRON Bernard | Cardiologie et Maladies Vasculaires |
| M. | D'INCAN Michel | Dermatologie -Vénérologie |
| Mme | JALENQUES Isabelle | Psychiatrie d'Adultes |
| Mle | BARTHELEMY Isabelle | Chirurgie Maxillo-Faciale |
| M. | GARCIER Jean-Marc | Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale |
| M. | GERBAUD Laurent | Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention |
| M. | SOUBRIER Martin | Rhumatologie |
| M. | TAUVERON Igor | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| M. | MOM Thierry | Oto-Rhino-Laryngologie |
| M. | RICHARD Ruddy | Physiologie |
| M. | RUIVARD Marc | Médecine Interne |
| M. | SAPIN Vincent | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| M. | BAY Jacques-Olivier | Cancérologie |
| M. | BERGER Marc | Hématologie |
| M. | COUDEYRE Emmanuel | Médecine Physique et de Réadaptation |
| Mme | GODFRAIND Catherine | Anatomie et Cytologie Pathologiques |
| M. | ROSSET Eugénio | Chirurgie Vasculaire |
| M. | ABERGEL Armando | Hépatologie |
| M. | LAURICHESSE Henri | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| M. | TOURNILHAC Olivier | Hématologie |
| M. | CHIAMBARETTA Frédéric | Ophtalmologie |
| M. | FILAIRE Marc | Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire |
| M. | GALLOT Denis | Gynécologie-Obstétrique |
| M. | GUY Laurent | Urologie |
| M. | TRAORE Ousmane | Hygiène Hospitalière |
| M. | ANDRE Marc | Médecine Interne |
| M. | BONNET Richard | Bactériologie, Virologie |
| M. | CACHIN Florent | Biophysique et Médecine Nucléaire |
| M. | COSTES Frédéric | Physiologie |
| M. | FUTIER Emmanuel | Anesthésiologie-Réanimation |
| Mme | HENG Anne-Elisabeth | Néphrologie |
| M. | MOTREFF Pascal | Cardiologie |
| Mme | PICKERING Gisèle | Pharmacologie Clinique |

**PROFESSEURS DE
2^{ème} CLASSE**

| | |
|--------------------------------|---|
| Mme CREVEAUX Isabelle | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| M. FAICT Thierry | Médecine Légale et Droit de la Santé |
| Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna | Pédiatrie |
| M. TCHIRKOV Andréï | Cytologie et Histologie |
| M. CORNELIS François | Génétique |
| M. DESCAMPS Stéphane | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique |
| M. POMEL Christophe | Cancérologie – Chirurgie Générale |
| M. CANAVESE Frédéric | Chirurgie Infantile |
| M. LESENS Olivier | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| M. RABISCHONG Benoît | Gynécologie Obstétrique |
| M. AUTHIER Nicolas | Pharmacologie Médicale |
| M. BROUSSE Georges | Psychiatrie Adultes/Addictologie |
| M. BUC Emmanuel | Chirurgie Digestive |
| M. CHABROT Pascal | Radiologie et Imagerie Médicale |
| M. LAUTRETTE Alexandre | Néphrologie Réanimation Médicale |
| M. AZARNOUSH Kasra | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire |
| Mme BRUGNON Florence | Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction |
| Mme HENQUELL Cécile | Bactériologie Virologie |
| M. ESCHALIER Romain | Cardiologie |
| M. MERLIN Etienne | Pédiatrie |
| Mme TOURNADRE Anne | Rhumatologie |
| M. DURANDO Xavier | Cancérologie |
| M. DUTHEIL Frédéric | Médecine et Santé au Travail |
| Mme FANTINI Maria Livia | Neurologie |
| M. SAKKA Laurent | Anatomie – Neurochirurgie |
| M. BOURDEL Nicolas | Gynécologie-Obstétrique |
| M. GUIEZE Romain | Hématologie |
| M. POINCLOUX Laurent | Gastroentérologie |
| M. SOUTEYRAND Géraud | Cardiologie |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

| | |
|------------------------------|-------------------|
| M. CLEMENT Gilles | Médecine Générale |
| Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne | Nutrition Humaine |
| M. VORILHON Philippe | Médecine Générale |

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

| | |
|----------------------------|-------------------|
| Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne | Médecine Générale |
| M. CAMBON Benoît | Médecine Générale |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

| | |
|-----------------------|-------------------------|
| Mme CHAMBON Martine | Bactériologie Virologie |
| Mme BOUTELOUP Corinne | Nutrition |

MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE

| | |
|--------------------------|--|
| M. MORVAN Daniel | Biophysique et Traitement de l'Image |
| Mlle GOUMY Carole | Cytologie et Histologie, Cytogénétique |
| Mme FOGLI Anne | Biochimie Biologie Moléculaire |
| Mlle GOUAS Laetitia | Cytologie et Histologie, Cytogénétique |
| M. MARCEAU Geoffroy | Biochimie Biologie Moléculaire |
| Mme MINET-QUINARD Régine | Biochimie Biologie Moléculaire |
| M. ROBIN Frédéric | Bactériologie |
| Mlle VERONESE Lauren | Cytologie et Histologie, Cytogénétique |
| M. DELMAS Julien | Bactériologie |
| Mlle MIRAND Andrey | Bactériologie Virologie |
| M. OUCHCHANE Lemlih | Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication |
| M. LIBERT Frédéric | Pharmacologie Médicale |
| Mlle COSTE Karen | Pédiatrie |
| M. EVRARD Bertrand | Immunologie |
| Mlle AUMERAN Claire | Hygiène Hospitalière |
| M. POIRIER Philippe | Parasitologie et Mycologie |
| Mme CASSAGNES Lucie | Radiologie et Imagerie Médicale |
| M. LEBRETON Aurélien | Hématologie |

MAITRES DE CONFERENCES DE 2ème CLASSE

| | |
|-----------------------------|--|
| Mme PONS Hanaë | Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction |
| M. JABAUDON-GANDET Matthieu | Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale |
| M. BOUVIER Damien | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| M. BUISSON Anthony | Gastroentérologie |
| M. COLL Guillaume | Neurochirurgie |
| Mme SARRET Catherine | Pédiatrie |
| M. MASSDASY Salwan | Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques |
| Mme NOURRISSON Céline | Parasitologie - Mycologie |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

| | |
|------------------------------|--------------------------------------|
| Mme BONHOMME Brigitte | Biophysique et Traitement de l'Image |
| Mme VAURS-BARRIERE Catherine | Biochimie Biologie Moléculaire |
| M. BAILLY Jean-Luc | Bactériologie Virologie |
| Mle AUBEL Corinne | Oncologie Moléculaire |
| M. BLANCHON Loïc | Biochimie Biologie Moléculaire |
| Mle GUILLET Christelle | Nutrition Humaine |
| M. BIDEY Yannick | Oncogénétique |
| M. MARCHAND Fabien | Pharmacologie Médicale |
| M. DALMASSO Guillaume | Bactériologie |
| M. SOLER Cédric | Biochimie Biologie Moléculaire |
| M. GIRAUDET Fabrice | Biophysique et Traitement de l'Image |
| Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène | Médecine Générale |
| Mme LAPORTE Catherine | Médecine Générale |
| M. LOLIGNIER Stéphane | Neurosciences – Neuropharmacologie |
| Mme MARTEIL Gaëlle | Biologie de la Reproduction |
| M. PINEL Alexandre | Nutrition Humaine |

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

| | |
|-------------------------|-------------------|
| M. TANGUY Gilles | Médecine Générale |
| M. BERNARD Pierre | Médecine Générale |
| Mme ESCHALIER Bénédicte | Médecine Générale |
| Mme RICHARD Amélie | Médecine Générale |

REMERCIEMENTS ET DEDICACES

Au Professeur Pierre CLAVELOU

Merci de votre disponibilité et de vos conseils dispensés tout au long de mon internat. Soyez assuré de mon profond respect.

A mon président du Jury, Monsieur le Professeur Franck DURIF

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie d'accepté de juger ce travail et d'y avoir apporté un œil critique. Veuillez recevoir ma reconnaissance et mon respect.

A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Ana MARQUES

Merci de m'avoir accompagné tout au long de cet ambitieux projet et d'avoir su m'encourager quand la tâche me paraissait insurmontable. Ta bonne humeur, ta disponibilité et tes conseils m'ont été d'un grand secours.

Aux membres du jury,

Madame le Professeur Maria Livia FANTINI

Je te remercie de ta gentillesse et de ton enthousiasme sans faille pour le sommeil et la neurologie en général. J'espère conserver ta passion du travail.

Monsieur le Professeur Pierre Michel LLORCA

Je vous remercie d'accepter de participer à mon jury de thèse ainsi que de l'intérêt porté à mon travail. Veuillez recevoir l'expression de ma gratitude.

Monsieur le Docteur Philippe DEROST

Je te remercie d'avoir accepté d'être présent aujourd'hui pour évaluer ce travail. Ton pragmatisme et ta sérénité m'ont guidé pendant ma formation d'interne et je t'en suis reconnaissante.

Table des matières

| | | |
|-------------|--|-----------|
| 1. | INTRODUCTION | 12 |
| 1.1. | Généralités sur la maladie de Parkinson idiopathique (MPI)..... | 12 |
| a) | Épidémiologie de la maladie de Parkinson idiopathique | 12 |
| b) | Physiopathologie de la MPI | 12 |
| c) | Signes cliniques moteurs et non moteurs | 13 |
| 1.2. | Troubles du contrôle des impulsions (TCI)..... | 13 |
| 1.3. | Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) | 14 |
| 1.4. | Association du SJSR à la MPI et aux TCI | 16 |
| 1.5. | Night Eating Disorders (NED)..... | 17 |
| 1.6. | Objectifs | 18 |
| 2. | MATERIEL ET METHODES..... | 19 |
| 2.1. | Design de l'étude..... | 19 |
| 2.2. | Sélection des patients | 19 |
| 2.3. | Recrutement des patients | 19 |
| 2.4. | Déroulement de l'étude | 20 |
| 2.5. | Critères de jugement | 21 |
| 2.6. | Analyse statistique | 22 |
| 2.7. | Aspects réglementaires et éthiques | 22 |
| 3. | RESULTATS | 23 |
| 3.1. | Sélection des patients et diagramme de flux..... | 23 |
| 3.2. | Épidémiologie de la population..... | 24 |
| 3.3. | Les résultats psychocomportementaux..... | 24 |
| 3.4. | Résultats de l'agenda des comportements..... | 26 |
| 3.5. | Résultats concernant le sommeil..... | 27 |
| 3.6. | Résultats des auto - questionnaires de screening..... | 28 |
| 4. | DISCUSSION..... | 28 |
| 5. | CONCLUSION | 33 |
| 6. | GLOSSAIRE..... | 34 |
| 7. | ANNEXES | 35 |
| 8. | BIBLIOGRAPHIE | 51 |
| 9. | SERMENT D'HIPPOCRATE | 55 |

1. INTRODUCTION

1.1. Généralités sur la maladie de Parkinson idiopathique (MPI)

a) Épidémiologie de la maladie de Parkinson idiopathique

La MPI est une affection chronique neurodégénérative progressive dont l'incidence est de 10 à 50 nouveaux cas/100 000 personnes années et la prévalence est de 2 à 3 cas/ 1000 habitants dans le monde. En France, en 2015 il existait 160 000 patients avec une MPI. Il s'agit de la seconde maladie neurodégénérative la plus fréquente, après la maladie d'Alzheimer et de la seconde cause de handicap moteur d'origine neurologique chez le sujet âgé, après les accidents vasculaires cérébraux. La maladie débute le plus souvent entre 55 et 65 ans mais peut débuter à tout âge (1). Les formes juvéniles, débutant avant 40 ans sont néanmoins plus rares (5 à 10% des patients).

b) Physiopathologie de la MPI

La cause exacte de cette maladie reste inconnue, mais l'origine serait multifactorielle, combinant des facteurs environnementaux et génétiques.

La maladie de Parkinson est marquée par une perte sélective des neurones dopaminergiques de la substance noire compacte et à la présence d'inclusions intra neuronales d'alphasynucléine appelées corps de Lewy.

Classiquement les symptômes cliniques sont expliqués par la dénervation de cette structure mésencéphalique qu'est la substance noire, connectée aux ganglions de la base. Les ganglions de la base comprennent le striatum (putamen et noyau caudé), le pallidum (interne et externe), le noyau sous thalamique. Il existe un déséquilibre entre les voies directes et indirectes, sous contrôle dopaminergique. La voie directe via les récepteurs D1, favorisant le mouvement, est affaiblie; alors que la voie indirecte, via les récepteurs D2 inhibant le mouvement, est renforcée. Il en résulte une difficulté à l'initiation du mouvement. Cette dénervation dopaminergique nigrostriée est à l'origine des principaux symptômes moteurs de la maladie.

Cependant les données plus actuelles de la littérature sont davantage en faveur d'une atteinte neurodégénérative multi systémique hétérogène, avec des dépôts d'alphasynucléine retrouvés non seulement dans le système nerveux central, mais aussi dans les nerfs périphériques. La dénervation

dopaminergique méso limbique et méso corticale (projection de l'air tegmentale ventrale (VTA)) participe aux troubles psycho comportementaux et aux troubles cognitifs de la MPI (2,3) ainsi que l'atteinte des voies non dopaminergiques sérotoninergiques, cholinergiques, adrénergiques et noradrénergiques, dont l'origine se situe dans le tronc cérébral.

Le caractère multi systémique de l'atteinte neurodégénérative explique la présence de signes non moteurs (troubles sensoriels, douleur, dysautonomie, troubles neuropsychiatriques, troubles de la veille et du sommeil) associés aux signes moteurs.

c) Signes cliniques moteurs et non moteurs

Les signes non moteurs comme l'anosmie, les troubles du comportement en sommeil paradoxal (TCSP), la dysautonomie et la dépression peuvent parfois précéder les signes moteurs de la maladie, de plusieurs années. Ils seraient en rapport avec des dépôts d'alphasynucléine au niveau de la partie caudale du tronc cérébrale ou des nerfs périphériques, survenant avant les dépôts dans la substance noire (4,5).

Les symptômes moteurs sont représentés par la classique triade regroupant l'hypertonie, le tremblement de repos et l'akinésie. Ils reflètent l'importance de la dénervation nigro striée.

1.2.Troubles du contrôle des impulsions (TCI)

Les troubles du contrôle des impulsions (TCI) sont décrits comme des « addictions comportementales » par analogie aux addictions à des substances. Ils se caractérisent ainsi par des comportements lors desquels une personne ne peut résister à la poursuite de conduites répétitives, excessives et compulsives d'une façon qui pourrait être dangereuse pour elle-même ou pour les autres, et qui pourrait interférer avec le fonctionnement normal du quotidien (6).

Les TCI restent relativement sous étudiés dans la population générale et les données de prévalence disponibles concernent essentiellement le jeu pathologique qui est retrouvé chez 0,2% de la population en Norvège, 5.3% à Hong-Kong et 0.4 à 1.1% aux États-Unis (7). Concernant les autres TCI, les achats pathologiques sont rapportés aux États-Unis chez 5.8% de la population(8), l'hypersexualité chez 3 à 6% (9) et l'alimentation compulsive chez 2% de la population.

Les TCI compliquent la maladie chez 20% des patients parkinsoniens (10). Ces TCI comprennent le jeu pathologique, l'hypersexualité, l'alimentation compulsive et les achats compulsifs. Ils peuvent également être associés à un syndrome de dysrégulation dopaminergique ou au punding (11).

Ils sont évalués par un questionnaire de dépistage validé le QUIP (Questionnaire for Impulsive Disorders in Parkinson's Disease) et le QUIP RS (Questionnaire for Impulsive Disorders in Parkinson's Disease Rating Scale)(12). La QUIP-RS est un questionnaire validé en français, reproductible, fiable et précis pour détecter les TCI chez les patients parkinsoniens. De nombreuses études ont été réalisées pour comprendre la physiopathologie, le traitement et les facteurs de risque des TCI. Ceux-ci ont un impact social, économique et de qualité de vie, largement négatifs.

Certains facteurs sont actuellement clairement identifiés tels que la prise d'un traitement dopaminergique, avec une prédominance pour les agonistes dopaminergiques. Corvol et al, ont mis en évidence dans une étude longitudinale, une incidence cumulée de TCI à 5 ans de 46% chez les parkinsoniens sous agonistes dopaminergiques. Ils ont également mis en évidence une forte association entre les TCI et la dose/durée d'agoniste dopaminergique (13). Cependant tous les patients sous agonistes ne développent pas des TCI, laissant ainsi présager qu'il existe d'autres facteurs de risque, non pharmacologiques. Il a été démontré que le jeune âge de début de la maladie, le sexe masculin, les antécédents personnels et familiaux d'addictions ou compulsions étaient des facteurs de risque incitant à la prudence lors de l'introduction des agonistes dopaminergiques (11). D'autre tels que la maladie de parkinson elle-même, la stimulation cérébrale profonde du noyau sous thalamique ou encore plus récemment la présence de TCSP ou d'un SJSR sont plus discutés.

1.3.Le syndrome des jambes sans repos (SJSR)

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR), également connu sous le terme de syndrome de Willis-Ekbom est une affection neurologique sensori-motrice fréquente, interférant souvent avec le sommeil et la qualité de vie, caractérisée par un besoin irrésistible de bouger les jambes, habituellement associé à des dysesthésies, soulagé par le mouvement, aggravé par le repos et majoré le soir et la nuit (14). Le diagnostic est clinique, basé sur les critères de l'International Restless Legs Syndrome Study Group

(IRLSSG). Il existe également une échelle de sévérité, comprenant 10 questions, scorées de 0 à 4. Un score entre 1 et 10 témoigne d'un SJSR de gravité légère, entre 11 et 20 d'un SJSR de gravité moyenne, entre 21 et 30 d'un SJSR de gravité sévère et au-delà de 30 d'un SJSR très sévère (Annexe 1- Échelle de sévérité des impatiences).

Le SJSR peut être idiopathique ou secondaire. Le bilan biologique réalisé lors du diagnostic est utilisé pour rechercher une cause secondaire. Les formes secondaires sont décrites dans de nombreuses études rapportant une association avec les polyneuropathies, l'anémie par carence martiale, la grossesse, l'insuffisance rénale, la sclérose en plaques, l'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires(15–18). Dans la population générale caucasienne, la prévalence du SJSR est de 5-15% (19).

La physiopathologie du SJSR idiopathique reste floue. Cependant le système dopaminergique semble avoir un rôle central car les traitements dopaminergiques permettent une amélioration des symptômes cliniques du SJSR (20). Il est probable que la dysfonction dopaminergique soit liée à des modifications du métabolisme cérébral en fer. Bien que les taux sériques soient normaux, les taux intracérébraux ferriques sont diminués. Des études anatomopathologiques, en imagerie et sur des LCR ont mis en évidence une diminution du fer intracérébral (21). Une altération du transport ferrique au niveau de la barrière hémato encéphalique pourrait également être en cause. Ils existent également de nombreuses études cliniques, d'imagerie fonctionnelle et anatomopathologiques suggérant l'implication du système opioïde endogène dans la physiopathologie du SJSR(22). Les effets des traitements opioïdes sur les symptômes de SJSR découleraient de leur activité sur les récepteurs opioïdes μ , dont la stimulation altère par ailleurs l'activité des récepteurs dopaminergiques.

Classiquement l'hypothèse d'un état hypo dopaminergique est largement répandue, soutenu par l'efficacité des traitements dopaminergiques sur les symptômes cliniques. Plusieurs études suggèrent une hyperactivité dopaminergique avec une hypoactivité vespérale relative, liée aux variations dopaminergiques circadiennes. Cependant cette hypothèse reste débattue et à démontrer (23–25). Le traitement dopaminergique améliorerait donc initialement les symptômes de SJSR en limitant cette

hypoactivité vespérale, mais ne ferait au long cours qu'aggraver la situation en entraînant une hyperactivité dopaminergique globale (syndrome d'augmentation).

1.4.Association du SJSR à la MPI et aux TCI

De nombreuses études ont évalué la prévalence du SJSR chez les patients parkinsoniens, dans deux types de populations : les MPI traités et les MPI non traités, avec parfois un mélange des deux groupes. La fréquence du SJSR retrouvée dans ces différentes populations était très variable en fonction des pays et des études (26). Ainsi, la prévalence du SJSR était de 7,9% chez des MPI versus 0,8% chez des contrôles en Inde (27) et de 12% chez les MPI traités versus 3% chez les contrôles au Japon (28). De même au Canada les patients MPI traités présentaient une prévalence élevée du SJSR versus des patients contrôles douloureux (21% versus 4%) (29). En Europe et aux États Unis la prévalence du SJSR chez les MPI traités varie entre 11% et 24% (30,31).

Plusieurs études suggèrent donc que le traitement dopaminergique au long cours, plutôt que la MPI elle-même, pourrait contribuer au développement de SJSR chez les MPI: en effet la durée du traitement dopaminergique est le facteur de risque le plus significatif pour développer un SJSR dans la MPI (32). Inversement, il a été retrouvé un risque plus élevé de développer une MPI chez les patients avec SJSR, mais uniquement dans les 4 premières années après le diagnostic de SJSR, et uniquement pour les cas de SJSR les plus sévères (33). Ces résultats suggéreraient que le SJSR apparaissant avant la MPI pourrait être une manifestation clinique précoce de la MPI, mais ne serait pas un facteur de risque de MPI. Le lien entre SJSR et MPI reste donc aujourd'hui encore très débattu, et le SJSR associé à la MPI pourrait en réalité être une entité différente du SJSR idiopathique.

Le lien entre le SJSR et les TCI également discuté. Il est actuellement bien établi que les traitements dopaminergiques utilisés pour traiter les symptômes du SJSR sont pourvoyeurs de TCI (34). Cependant il n'existe pas donnée disponible sur le risque de développer des TCI chez des patients présentant un SJSR non traité, il est donc impossible de conclure si le fait d'avoir un SJSR idiopathique est un facteur de risque de développer des TCI à part entière. Il a été montré dans une étude de 2008 que les patients sans maladie de Parkinson, avec syndrome des jambes sans repos (SJSR) présentaient plus de TCI que

les patients parkinsoniens (35). Cependant ces patients avec SJSR idiopathiques sont en général traités par agonistes dopaminergiques, qui est un facteur de risque certain des TCI, et représente donc un facteur confondant majeur. Une seule étude, à notre connaissance, a étudié le lien direct entre SJSR chez les patients parkinsoniens et les TCI. Cette étude a comparé des patients parkinsoniens avec et sans SJSR, en tenant compte de leur traitement dopaminergique, et a montré que le pourcentage de TCI était supérieur dans le groupe SJSR, notamment pour l'alimentation compulsive (3% vs. 10 %, $p=0.002$) (6).

1.5.Night Eating Disorders (NED)

L'alimentation compulsive nocturne est également largement étudiée, notamment dans la population obèse et a été regroupé sous le terme de NED (Night Eating disorders) comprenant le NES (Night Eating Syndrome) et le SRED (Sleep Related Eating Disorders).

Le SRED est une parasomnie décrite par l'ICSD-3 (international Classification of Sleep Disorders) (36).

Les traits caractéristiques principaux de ce trouble sont la présence d'ingestion alimentaire nocturne, plus ou moins comestible, avec une conscience partielle ou absente de l'évènement. Les traitements hypnotiques et sédatifs sont un facteur de risque notable de SRED.

Le NES a été décrit pour la première fois en 1955, les critères diagnostics ont largement évolué au cours des années, les études sont difficilement comparables dû à cette hétérogénéité diagnostique. Afin d'homogénéiser les diagnostics, Allison et al ont réalisé une revue de la littérature réalisée en 2010 (37).

Le NES est alors défini comme une alimentation nocturne anormale, avec plus de 25% des apports alimentaires ingéré après le repas du soir et ou des ingestions alimentaires nocturnes au moins 2 fois par semaine. Le patient doit être conscient lors des épisodes. Le trouble doit durer depuis plus de 3 mois. Le NEQ (Night Eating Questionnaire) peut être utilisé pour aider au diagnostic et quantifier la sévérité du trouble (38).

Il existe peu de données sur l'origine et la physiopathologie de ce syndrome, cependant l'une des hypothèses concernant cette pathologie est une désynchronisation entre le cycle circadien de l'ingestion alimentaire et le cycle veille/sommeil, avec un retard du cycle alimentaire tout en conservant un cycle du sommeil normal (39).

Plusieurs revues ont mis en évidence un lien entre SJSR et NES (40,41). Cependant ces études comportent certaines limites, notamment car la chronologie était difficile à mettre en évidence. De plus, il peut exister un biais de classement avec un diagnostic erroné d'insomnie, au lieu d'un véritable SJSR, traité par Benzodiazépines ou Zolpidem, grand pourvoyeur de SRED. Il a été impossible de conclure sur l'association NES/SJSR devant le peu de cas diagnostiqués dans l'étude de Provini et al de 2009. Une étude prospective est donc nécessaire pour faire le point entre SJSR et NES. En 2015 Marconi et al (42), montrent que les symptômes compulsifs sont plus importants chez les patients avec SJSR par rapport aux patients sans SJSR. Ils émettent alors l'hypothèse que le NED pourrait être un trait caractéristique des patients avec SJSR, tel un symptôme non moteur, dans lequel le rôle de la dopamine resterait à élucider. L'association du SJSR et de l'alimentation compulsive nocturne pourrait donc avoir la dopamine comme substratum physiopathologique. Nous allons donc réfléchir sur la répartition circadienne des TCI et plus particulièrement alimentaires, chez les patients parkinsoniens avec et sans SJSR.

1.6.Objectifs

Notre objectif principal est d'étudier, chez les patients atteints de MPI, l'effet de l'existence d'un SJSR sur le comportement d'alimentation compulsive, et d'étudier sa répartition circadienne, nocturne/diurne. Nos objectifs secondaires sont d'étudier chez les patients parkinsoniens, l'effet de l'existence d'un SJSR sur la prévalence et la répartition circadienne diurne/nocturne des TCI autres que l'alimentation compulsive (notamment le jeu pathologique, l'hypersexualité, les achats pathologiques) et des troubles du comportement associés aux TCI (punding, bricolage, syndrome de dysrégulation dopaminergique). Nous étudierons également la relation entre ces critères et la présence de NED.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1.Design de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle, prospective, mono centrique au CHU de Clermont-Ferrand.

2.2. Sélection des patients

Les patients éligibles pour l'inclusion étaient tous les patients avec une MPI selon les critères de l'UKPDSBB et suivi au CHU de Clermont-Ferrand du 1/01/2019 au 1/08/2019 . Les cas étaient définis comme des patients parkinsoniens avec un SJSR (PD-SJSR+) et les témoins comme des patients parkinsoniens sans SJSR (PD-SJSR-).

Les critères d'inclusions étaient: 1) hommes ou femmes âgés de 18 à 80 ans, 2) patients souffrant d'une MPI selon les critères de l'UKPDSBB, 3) sujets affiliés à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime, 4) personnes volontaires ayant données leur consentement écrit.

Le groupe PD-SJSR+ était représenté par des patients présentant les critères IRSSG de SJSR et le groupe PD-SJSR-, par des patients ne présentant pas les critères IRLSSG de SJSR.

Les critères de non inclusions étaient : 1) personnes souffrants de pathologies neurologiques autre qu'une MPI, 2) personnes souffrant de SJSR secondaire à une autre cause que la MPI (insuffisance rénale, grossesse, carence martiale...), 3) patients souffrant de pathologies psychiatriques autres (psychose active), 4) patients avec troubles cognitifs sévères empêchant de remplir l'agenda (MoCA<21), 5) patients avec un IMC <16,5 ou >30 Kg/m² , 6) patients avec un trouble du rythme veille-sommeil (travail de nuit, jet lag...), 7) patients sous tutelles, curatelles ou sauvegarde de justice. Les patients non compliants pouvaient être exclus à tout moment.

2.3. Recrutement des patients

Nos patients ont été recruté par 4 moyens.

Le premier était une base de données de patients parkinsoniens du CHU de Clermont Ferrand. Le second était un questionnaire de dépistage, créé au début de l'étude (Annexe 2-Questionnaire de dépistage), distribué à tous les patients parkinsoniens se présentant en consultation de neurologie, au secrétariat. Tous ces patients ont été contactés par téléphone, en l'absence de critère d'exclusions dans les courriers, pour leur expliquer le protocole et leur proposer d'y participer. Le troisième moyen de recrutement était l'hôpital de semaine de neurologie, lors des bilans de pré ou post stimulation cérébrale profonde, si leur traitement n'avait pas été modifié. Enfin le quatrième était la consultation des patients MPI.

2.4. Déroulement de l'étude

La première visite était celle d'inclusion (environ 1h) et était réalisé par un neurologue. Les patients étaient recrutés dans le service de Neurologie (hospitalisation et consultation) de CLERMONT FERRAND et inclus dans le groupe cas (PD-SJSR+) ou témoins (PD-SJSR-) en fonction de la présence d'un SJSR.

Les données démographiques, les informations concernant la MPI (âge de début, sévérité de la maladie, traitement en équivalent de levodopa, complications : troubles cognitifs, fluctuations motrices, TCI (QUIP-RS), syndrome de dysrégulation dopaminergique, punding), les informations concernant le SJSR (date de début, intensité, étiologie, traitement, échelle IRLSSG) étaient recueillies. Les patients bénéficiaient également d'une évaluation neurologique de leur maladie de parkinson (échelle UPDRS complète), d'une évaluation cognitive (MoCA) pour s'assurer que le patient pourrait remplir de façon adaptée l'agenda et répondre aux différentes échelles. Un prélèvement sanguin (dosage de la ferritinémie, de la fonction rénale et de la glycémie à jeun) était également prélevé à la recherche d'un syndrome des jambes sans repos secondaire.

Un agenda permettant de recueillir les 4 principaux TCI : hypersexualité, alimentation compulsive, achats compulsifs, jeu pathologique était remis au patient et devait être rempli pendant 7 jours (Annexe 3-Agenda des comportements).

La deuxième visite comportait 2 versants : neuropsychologique réalisée par une neuropsychologue et neurologique.

- L'évaluation neuropsychologique durait environ 30 minutes et concernait le passage de test neuro psycho comportementaux (Ardouin scale of behaviour in Parkinson's disease ou échelle d'évaluation comportementale de la maladie de Parkinson (ECMP)). L'ECMP permet entre autre chose de dépister les TCI. Pour diagnostiquer cliniquement un TCI à partir de l'ECMP il faut avoir au moins 2 items de la partie 4 (comportements hyper dopaminergiques) parmi le comportement alimentaire, la créativité, le bricolage, le punding, les achats compulsifs, le jeu pathologique, l'hypersexualité, les addictions dopaminergiques, avec un score supérieur ou égal à 1.
- La partie neurologique durait environ 30 minutes également, et était centrée sur la recherche de modification du traitement depuis la visite d'inclusion, sur le dépistage de NED selon les critères standards avec évaluation de leur sévérité grâce au Night Eating Questionnaire traduit en français. Une évaluation de la qualité du sommeil était réalisée grâce à la modified PDSS et à l'échelle d'Epworth. Les TCSP était également recherché. Les TCI étaient dépistés par la QUIP RS. Un score supérieur ou égale à 6 pour les jeux, 8 pour le sexe, 7 pour l'alimentation, 7 pour les activités, 7 pour le punding et 7 pour la dysrégulation dopaminergique était nécessaire pour parler de TCI. Si l'un des items était supérieur au seuil requis le patient était considéré comme ayant des TCI, cliniquement. Des questions supplémentaires ont été ajouté pour évaluer le caractère circadien de ces troubles, la réponse étant à 3 modalités : du petit déjeuner au diner, du diner au petit déjeuner, ou indifférent.

Il existait donc dans ce protocole un dépistage des TCI double, par 2 examinateurs différents, avec 2 échelles différents, validée dans les 2 cas.

2.5. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la proportion journalière de prise alimentaire nocturne/diurne chez les patients PD-SJSR+ versus PD-SJSR-.

Les critères de jugements secondaires étaient la proportion journalière de comportement nocturne/ diurne pour les autres TCI (jeux d'argent, dépenses, activité), la prévalence des TCI dans les 2 groupes, et l'association du SJSR au NED.

2.6. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS. Les variables quantitatives ont été décrites par des proportions (pourcentages) puis comparées à l'aide d'un test du chi lorsque les effectifs attendus étaient supérieurs à 5, dans le cas contraire nous avons utilisé un test de Fisher.

La distribution normale ou non des variables quantitatives a été analysée graphiquement, puis avec des Q-Q plot et à l'aide d'un test de Shapiro-wilk. Elles ont été décrites par des moyennes et écarts types ou bien par des médianes et interquartiles si la distribution ne suivait pas la loi normale. Pour les comparer nous avons réalisé un test d'égalité des variances (test de Fisher-Snedecor). Lorsque les variances étaient égales et la distribution normale, nous avons réalisé un t test de Student, si les variances étaient inégales un t test modifié de Welch était alors utilisé. Lorsque la distribution de la variable quantitative ne suivait pas une loi normale nous avons utilisé un test non paramétrique de Mann Whitney.

Le seuil de significativité des tests était fixé préalablement pour un risque alpha à 5%. Nous avons pris en compte l'inflation du risque alpha lors des comparaisons deux à deux avec la méthode de correction de Bonferroni.

Pour étudier la fréquence des activités nocturnes, par rapport aux activités diurnes, en tenant en compte de la présence ou de l'absence du SJSR, nous avons utilisé un test de Cochran Mantel Haenszel.

Du fait des effectifs réduits nous n'avons pas réalisé de modèle multivarié.

2.7.Aspects réglementaires et éthiques

Les patients inclus dans cette étude ont bénéficié d'une information claire, loyale et appropriée et ont donné leur consentement écrit. Nous avons obtenu l'accord du Comité de Protection des Personnes du Sud Ouest et Outre mer 1 (Dossier 1-18-76 N°ID SI-RIPH 1379).

3. RESULTATS

3.1. Sélection des patients et diagramme de flux

Entre le 1/01/2019 au 1/08/2019, 103 patients étaient potentiellement éligibles pour notre étude, 33 ont été inclus : 21 dans le groupe sans SJSR et 11 dans le groupe avec SJSR. Le diagramme de flux est représenté sur la figure 1.

SCREENING : 103

- Patients de la base de données MPI : 44
- ARC : 3
- Hôpital de semaine : 1
- Questionnaires distribués à tous les parkinsoniens venant en consultation : 52

EXCLUS : 71

- Refus : 25
- Troubles cognitifs : 13
- Décédé : 2
- Autre maladie neurologique : 5
- Non joignable : 14
- Non contacté : 5
- Institutionnalisé : 2
- Age > 80 ans : 4
- Modification thérapeutique en cours : 1

INCLUS : 32

- Patients de la base de données MPI : 13
- ARC : 0
- Hôpital de semaine : 1
- Questionnaires distribués à tous les parkinsoniens venant en consultation : 15

PD-SJSR- : 21

PD-SJSR+ : 11

Figure 1. Diagramme de flux

3.2. Épidémiologie de la population

Dans le groupe PD-SJSR+ il y avait 3/11 femmes versus 10/21 dans le groupe PD-SJSR- (soit 27,27% vs 47,62%, $p=0,45$). L'IMC était à 24,18 +/- 2,92 dans le groupe PD-SJSR+ versus contre 25,3 +/- 3,22 ($p=0,34$) dans le groupe PD-SJSR-.

La durée de la MPI était de 10,32 +/- 7,84 années versus 9,86 +/- 4,77. La latéralisation de la maladie était plutôt gauche au diagnostic dans les 2 groupes (54,55% pour le groupe PD-SJSR+ et 47,62% dans le groupe PD-SJSR-). Les paramètres biologiques comprenant la ferritinémie, l'urée, la créatinine et la glycémie étaient également comparable dans les 2 groupes. Ces résultats sont détaillés dans le tableau 1 en Annexe.

Concernant les caractéristiques de la MPI (stade de Hoehn and Yahr, l'UPDRS I, II, III, IV et total, les doses équivalentes en lévodopa totales, les doses en lévodopa agoniste et non agoniste) nous n'avons pas observé de différence entre les deux groupes. Le tableau 2 en annexe expose les résultats détaillés.

Concernant les traitements autres que dopaminergique utilisés, nous n'avons retrouvé aucune différence significative entre les deux groupes. Ces résultats sont détaillés dans le tableau 3 en annexe.

Les différences observées n'était pas statistiquement différentes entre les deux groupes concernant les caractéristiques générales des patients.

3.3. Les résultats psycho-comportementaux

Il n'existait pas de différence sur le score moyen de la MoCA entre nos 2 groupes qui était de 26 +/- 2,57 dans le groupe PD-SJSR+ et 25,05 +/- 2,42 dans le groupe PD-SJSR- ($p=0,31$), (résultats détaillées dans le tableau 4 en annexe.)

La moyenne de la QUIP-RS dans le groupe PD-SJSR+ est à 14,27 +/- 12,52 versus 13,85 +/- 11,6 dans le groupe PD-SJSR- ($p=0,93$). Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes. La fréquence des TCI dans le groupe PD-SJSR+ était de 45,45% contre 55% dans le groupe PD-SJSR- ($p=0,61$). Trois patients avec des TCI concernant le jeux pathologique ont été mis en évidence, uniquement dans le groupe sans SJSR. Six patients avec des TCI concernant la sexualité étaient répartis de façon égal entre les 2 groupes. Neuf patients avec des TCI d'achats compulsifs ont été retrouvés dont

4 dans le groupe PD-SJSR+. Onze patients avec des TCI alimentaires ont été mis en évidence, 5 dans le groupe PD-SJSR+ et 8 dans le groupe PD-SJSR-. Quatorze patients ont déclaré avoir des TCI de type punding, 5 dans le groupe PD-SJSR+ et 9 dans le groupe PD-SJSR- (tableau 5 ci-dessous).

Lorsque l'on regarde la répartition circadienne des TCI de façon individuelle il apparaît une différence significative avec un p à 0,035 pour les TCI de type punding. Cependant après les comparaisons multiples 2 à 2, et l'ajustement de l'inflation du risque alpha selon la technique de Bonferroni, cette différence devient non significative. La répartition circadienne des TCI alimentaires est elle aussi à la limite de la significativité avec un p à 0,087 (tableau 5 QUIP-RS ci-dessous).

| | PD-SJSR+ (n=11) | PD-SJSR- (n= 21) | p value |
|--|------------------------|-----------------------|-------------|
| QUIP totale | 14,27 +/- 12,52 | 13,85 +/- 11,6 | 0,93 |
| QUIP jeux | 0 (0-0) | 0 (0-0) | 0,41 |
| QUIP sexe | 2 (1-2) | 0,5 (0-2,5) | 0,22 |
| QUIP achats | 0 (0-5) | 0,5 (0-2,5) | 0,79 |
| QUIP alimentation | 2 (0-6) | 0,5(0-6) | 0,45 |
| QUIP tâches | 1 (0-8) | 2,5 (0-5,5) | 0,92 |
| QUIP punding | 0 (0-3) | 0,5 (0-5,5) | 0,81 |
| QUIP dysrégulation dopaminergique | 0 (0-0) | 0 (0-0) | 0,67 |
| Présence de TCI clinique selon QUIP | 5 (45%) | 11 (55%) | 0,61 |
| Fréquence jeux (par semaine) | 0,2 +/- 0,42 | 0,5 +/- 1,1 | 0,42 |
| Fréquence sexe (par semaine) | 0,8 +/- 0,63 | 0,7 +/-0,98 | 0,77 |
| Fréquence achats (par semaine) | 0,4 +/- 0,7 | 0,2 +/-0,52 | 0,39 |
| Fréquence alimentation (par semaine) | 1 +/- 1,25 | 1,15 +/- 1,53 | 0,79 |
| Fréquence dysrégulation dopaminergique (par semaine) | 0,4 +/- 1,26 | 0 | 0,34 |
| Horaire TCI jeux (n=3) | | | |
| <i>Du petit déjeuner au diner</i> | 0 | 1 (33,33%) | 0,15 |
| <i>Du diner au petit déjeuner</i> | 0 | 1 (33,33%) | |
| <i>Indifférent</i> | 0 | 1 (33,33%) | |
| Horaire TCI sexe (n=6) | | | |
| <i>Du petit déjeuner au diner</i> | 0 | 1 (33,33%) | 0,15 |
| <i>Du diner au petit déjeuner</i> | 1 (33,33%) | 2 (66,67%) | |
| <i>Indifférent</i> | 2 (66,67%) | 0 | |
| Horaire TCI achats (n=9) | | | |
| <i>Du petit déjeuner au diner</i> | 2 (50%) | 5 (100%) | 0,17 |
| <i>Du diner au petit déjeuner</i> | 0 | 0 | |
| <i>Indifférent</i> | 2 (50%) | 0 | |
| Horaire TCI alimentation (n=11) | | | |
| <i>Du petit déjeuner au diner</i> | 0 | 2 (33,33%) | 0,087 |
| <i>Du diner au petit déjeuner</i> | 2 (40%) | 3 (50%) | |
| <i>Indifférent</i> | 3 (60%) | 1 (16,67%) | |
| Horaire TCI tâches (n=14) | | | |
| <i>Du petit déjeuner au diner</i> | 0 | 5 (55,56%) | 0,035 |
| <i>Du diner au petit déjeuner</i> | 1 (20%) | 0 | |
| <i>Indifférent</i> | 4 (80%) | 4 (44,44%) | |

Comparaison 2 à 2 : NS

Il n'existe pas de différence entre les 2 groupes sur l'ECMP totale avec une moyenne de 11,45 +/- 6,17 dans le groupe PD-SJSR+ versus 9,8 +/- 5,4 dans le groupe PD-SJSR- (p=0,44). Cependant lors de l'analyse pour chaque sous partie de l'échelle il est mis en évidence une différence pour la partie IV concernant les TCI. Il existe plus de comportements d'addictions, de façon statistiquement significative, dans le groupe PD-SJSR+ par rapport au groupe PD-SJSR- (7 +/-6,08 vs 3,6 +/-2,7, p=0,04) (tableau 6 ci-dessous). Cependant le nombre de TCI clinique diagnostiqué à partir de l'ECMP était similaire dans les 2 groupes (54,55% vs 30%, p= 0,27).

| | PD-SJSR+ (n=11) | PD-SJSR- (n= 21) | p value |
|--|------------------------|-------------------------|----------------|
| ECMP totale | 11,45 +/- 6,17 | 9,8 +/- 5,4 | 0,44 |
| ECMP I | 2,82 +/- 1,94 | 4 +/- 2,73 | 0,216 |
| ECMP II | 0 (0-1) | 0 (0-1,5) | 0,71 |
| ECMP III | 1 (0-2) | 1,5 (0-2) | 0,73 |
| ECMP IV | 7 +/- 6,08 | 3,6 +/- 2,7 | 0,04 |
| Présence de TCI clinique selon ECMP | 6 (54,55%) | 6 (30%) | 0,2653 |

Tableau 6 : ECMP

3.4. Résultats de l'agenda des comportements

Nous avons d'abord analysé de manière indépendante la présence nocturne et diurne des activités, des achats, d'une alimentation en dehors des repas et des jeux d'argents.

Il n'y avait pas de différence sur la répartition circadienne des activités et des achats entre les 2 groupes. Par contre il existe une différence de répartition circadienne entre les 2 groupes pour l'alimentation (p= 0,0216) et les jeux d'argents (p= 0,017). Nous avons mis en évidence, chez les patients PD-SJSR+, la présence de grignotages alimentaires, diurne, nocturne ou associé nocturne et diurne. Dans le groupe PD-SJSR-, l'absence de grignotage alimentaire diurne entraine une absence de grignotage nocturne, s'il existe un grignotage diurne, un grignotage nocturne peut parvenir mais n'est pas obligatoire. Pour les jeux d'argents, dans le groupe PD-SJSR+, il n'existe aucun jeu nocturne. Dans le groupe PD-SJSR-, il existe des jeux diurne, nocturne ou associé (tableau 7 ci-dessous).

| | | PD-SJSR+ | | PD-SJSR- | | P value |
|-----------------|-----|-------------------|------------|-------------------|------------|---------|
| | | Activité nocturne | | Activité nocturne | | |
| | | oui | non | oui | non | |
| Activité diurne | oui | 6 (54,55%) | 5 (45,45%) | 13 (61,9%) | 8 (38,10%) | NA |
| | non | 0 | 0 | 0 | 0 | |

| | | PD-SJSR+ | | PD-SJSR- | | P value |
|---------------|-----|-----------------|-----------|-----------------|------------|---------|
| | | Achats nocturne | | Achats nocturne | | |
| | | oui | non | oui | non | |
| Achats diurne | oui | 0 | 10 (100%) | 6 (37,5%) | 10 (62,5%) | 0,11 |
| | non | 0 | 1 (100%) | 0 | 5 (100%) | |

| | | PD-SJSR+ | | PD-SJSR- | | P value |
|---------------------|-----|-----------------------|------------|-----------------------|------------|---------|
| | | Alimentation nocturne | | Alimentation nocturne | | |
| | | oui | non | oui | non | |
| Alimentation diurne | oui | 5 (55,56%) | 4 (44,44%) | 13 (76,47%) | 4 (23,53%) | 0,0216 |
| | non | 1 (50%) | 1 (50%) | 0 | 4 (100%) | |

| | | PD-SJSR+ | | PD-SJSR- | | P value |
|----------------------|-----|------------------------|-----------|------------------------|-------------|---------|
| | | Jeux d'argent nocturne | | Jeux d'argent nocturne | | |
| | | oui | non | oui | non | |
| Jeux d'argent diurne | oui | 0 | 1 (100%) | 4 (66,67%) | 2 (33,33%) | 0,017 |
| | non | 0 | 10 (100%) | 2 (13,33%) | 13 (86,67%) | |

Tableau 7 : Agenda des comportements sur l'activité, les achats, l'alimentation et les jeux d'argent

Nous avons ensuite utilisé nos données autrement, en les considérant de façon quantitative. Nous avons réalisé pour chaque patient un ratio nuit/jour des activités, des achats, de l'alimentation en dehors des repas et des jeux d'argent, nocturne sur diurne, chez chaque patient, en comparant le groupe PD- SJSR+ et PD-SJSR-. Il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative entre les 2 groupes . Ces résultats sont disponibles dans les tableaux 8 et 9 en annexe.

3.5. Résultats concernant le sommeil

Il n'existe pas de différence concernant la PDSS, entre le groupe PD-SJSR- et PD-SJSR+ (respectivement 18,64 +/- 9,98 et 14,45 +/-8,82, p=0,24). Il existe cependant une différence statistiquement significative concernant l'Epworth, avec un score de somnolence plus élevé dans le groupe PD-SJSR+ (14,45 +/- 3,67 et 9,2 +/- 4,8, p= 0,0038).

Aucun patient ne remplissait les critères pour diagnostiquer un NED. Nous avons tout de même utilisé le Night Eating Questionnaire (NEQ), traduit en français, pour évaluer la sévérité de cette alimentation nocturne chez les patients. Il existait la encore une différence significative avec un score plus élevé chez les patients PD-SJSR+ (10 (7-14) et 6 (4-10), $p=0,0496$) (Tableau 10 en annexe).

3.6. Résultats des auto - questionnaires de screening

Nous avons obtenu 65 questionnaires. Ceux-ci nous ont permis d'avoir des données d'ordre épidémiologique concernant la population parkinsonienne de consultation du CHU de CLERMONT FERRAND . Nous avons mis en évidence qu'il existait 20,9% de patients avec un SJSR, 43,48% de patients avec un TCSP et 41,18% avec au moins un TCI. Le TCI le plus fréquent était le punding avec 30,65% des patients ayant au moins un TCI, puis en second il s'agissait des TCI alimentaires avec 15,63% (Tableau 11 en annexe).

Nous avons ensuite séparé les patients en 2 groupes, avec et sans SJSR, et regardé s'il existait une différence concernant les TCSP et les TCI. Il apparaît une tendance, dans le groupe avec SJSR à présenter plus de TCSP (64,29% vs 38,46%, $p=0,084$). Il n'existe pas de différence entre nos 2 groupes concernant le nombre de TCI où l'incidence de chaque TCI (Tableau 12 en annexe).

4. DISCUSSION

Nous avons mis en évidence une différence de répartition circadienne des TCI alimentaires entre les patients parkinsoniens avec et sans SJSR.

Lien SJSR et TCI :

L'agenda des comportements nous a permis de mettre en évidence une différence de répartition circadienne des prises alimentaires de façon générale en fonction de la présence du SJSR. Il apparaît des grignotages nocturnes isolés uniquement dans le groupe avec SJSR. Les patients sans SJSR ne présentent jamais de grignotage nocturne en l'absence de grignotage diurne.

La recherche de TCI via la QUIP-RS ou l'ECMP global, ne met pas en évidence de différence de fréquence entre le groupe avec et sans SJSR. Cependant concernant l'ECMP, nous avons mis en évidence dans le groupe avec SJSR plus de comportements hyper dopaminergiques (hyperactivité nocturne, somnolence diurne, comportement alimentaire, créativité, bricolage, punding, comportements à risque, achats compulsifs, jeu pathologique, hypersexualité, addiction dopaminergique et fonctionnement sur un mode appétitif) de façon statistiquement significative. Pour le lien TCI et QUIP-RS, il existe une différence de répartition circadienne des TCI alimentaires, entre les patients parkinsoniens avec et sans SJSR, qui devient non significative lors des tests 2 à 2.

La modification de répartition circadienne des TCI en fonction de la présence ou de l'absence du SJSR est un argument en faveur du lien physiopathologie entre le SJSR et les TCI. L'impossibilité de développer un grignotage nocturne en l'absence de grignotage diurne chez les patients sans SJSR est intéressante. La présence de grignotages alimentaires nocturne, et possiblement de TCI alimentaires concomitant au SJSR pourrait s'expliquer par des variations circadiennes de dopamine. En effet il pourrait exister un état hyper dopaminergique associé à une hypodopaminergie relative secondaire à ces variations circadiennes qui permettraient d'expliquer le SJSR et son association aux TCI (24). L'étude de Marques et al (6) avait déjà mis en évidence une association entre le SJSR et les TCI alimentaires, avec une augmentation de la fréquence des TCI alimentaires chez les patients avec SJSR. Une des explications évoquée était la pauvre efficacité du sommeil induite par le SJSR, entraînant un lever puis un comportement d'addiction. Cependant les polysomnographies réalisées ne mettaient pas en évidence de différence d'efficacité du sommeil. Il avait donc été soulevé l'hypothèse d'une physiopathologie commune.

Rôle de la dette de sommeil :

Nos données recueillies sur le sommeil montrent une majoration de la somnolence, grâce à l'échelle d'Epworth, de façon statistiquement significative, chez les patients avec SJSR. Ce résultat est bien corrélé avec la littérature et s'explique par le fait que le SJSR perturbe le sommeil des patients et entraîne de façon secondaire une somnolence diurne (43).

Le Night Eating Questionnaire, utilisé habituellement pour dépister et évaluer la sévérité du NES, est plus important chez les patients avec SJSR de façon significative, mettant en évidence que cette

population a plus de troubles du sommeil et de troubles du comportement alimentaire la nuit. Le lien SJSR et NES a également été bien exploré dans la littérature. Howell et al, (44) ont décrit une plus forte prévalence des NED chez des patients avec SJSR versus des patients insomniaques, mettant en avant que l'alimentation nocturne pourrait être un symptôme non moteur du SJSR et pas une façon de passer le temps en attendant le sommeil. Marconi et al, (42) ont mis en évidence dans une étude comparant des patients avec SJSR et NED versus patients avec SJSR sans NED versus témoins, que les patients avec SJSR et NED avait un profil psychopathologique différent, avec des symptômes obsessionnels et compulsifs plus importants que dans les autres groupes. Les auteurs émettaient l'hypothèse que le NED soit un symptôme non moteur du SJSR. Une autre étude (45) a mis en évidence un tabagisme nocturne plus important chez les patients avec versus sans SJSR. Là encore un profil psychopathologique différent était retrouvé chez ses patients, avec plus de troubles anxieux et une impulsivité plus importante. Il était également démontré que la présence d'un tabagisme nocturne était fréquemment associé aux NED. Il a également été mis en évidence, notamment par Figorili et al (46), qu'une mauvaise qualité du sommeil chez les patients parkinsoniens altérait la prise de décision et majorait l'impulsivité en entraînant une dysfonction du cortex préfrontal médio ventral avec notamment une diminution des contrôles inhibiteurs.

Il existe donc un faisceau d'argument dans la littérature montrant que les troubles du sommeil chez les patients parkinsoniens majorent l'impulsivité. Celle-ci est également augmentée chez des patients avec SJSR ou avec un NED. La présence dans notre étude de trouble du sommeil plus important chez les patients parkinsoniens avec SJSR et la présence de grignotage nocturne isolé dans cette même population, étaye encore cette hypothèse, supportant une physiopathologie commune entre les TCI, notamment alimentaires, et le SJSR.

Dans cette étude le diagnostic de NED n'a été retenu chez aucun patient, nous proposons plusieurs hypothèses pour expliquer ceci. Tout d'abord la prévalence du NED reste faible en population général (1.5% aux USA) et est inconnue chez les patients parkinsoniens. Il est décrit dans la littérature que l'incidence du NED est plus important chez les patients obèses (47) hors dans cette étude nous excluons les patients avec un IMC >30. Le diagnostic de NES repose uniquement sur des critères cliniques (37) ces informations reposent donc uniquement sur les déclarations des patients. Nous avons tout de même

utilisé le NEQ chez tous les patients qui est un score validé pour étudier la sévérité du NED malgré l'absence des critères cliniques. La présence d'un score significativement plus élevé dans le groupe avec SJSR, est un argument pour étayer le lien SJSR/NED, conformément à la littérature (40,41).

Lien avec les TCSP ?

Les auto questionnaires distribués aux patients de consultation en vue d'une inclusion nous ont permis d'obtenir des fréquences pour les TCI, les TCSP et le SJSR, sur un plus grand échantillon (65 patients) et donc plus représentatif. Nous retrouvons 20,9% de SJSR, 43,48% de TCSP et 41,18% de patient avec au moins un TCI. Il existe une tendance sur ces auto questionnaires concernant les patients déclarants un TCSP à avoir une plus forte incidence dans le groupe avec SJSR.

Il a été bien démontré dans la littérature que les TCSP sont des signes non moteurs pouvant prédire plusieurs années avant l'apparition d'une synucléopathie dont une maladie de parkinson (4,5). Ils sont également associé à une sévérité plus importante de la maladie, sur le plan moteur mais également cognitif (48). Il a été mis en évidence par Fantini et al, (49) une augmentation de la prévalence des TCI chez les patients parkinsoniens avec un TCSP. Plus récemment Marques et al, (6) ont démontré plus de comportements hyper dopaminergiques et de TCI chez les patients parkinsoniens avec SJSR versus ceux sans SJSR, suggérant que le SJSR pourrait être un facteur de risque indépendant de TCI.

L'association entre le SJSR et les TCSP, n'a à ma connaissance pas été mis en évidence dans la maladie de parkinson. La manque de puissance de cette étude limite probablement la significativité de cette association. Cependant cette tendance est un argument supplémentaire en faveur du lien TCI et SJSR. Si l'association TCSP et SJSR était démontré, le SJSR pourrait lui aussi être envisagé, non seulement comme un facteur de sévérité de la MPI, mais également comme un signe pré-moteur de la maladie, avec toutes les conséquences qui en découlent.

Limites et avantages de cette étude :

L'un des principal point faible de cette étude est son manque de puissance dû au peu de sujets inclus. Le NNT initial était calculé à 30 patients dans chaque groupe, mais nous avons réalisé, dans le cadre de cette thèse, des analyses intermédiaires. Dans ces analyses, beaucoup de résultats sont numériquement différents, sans atteindre le seuil de significativité statistique. Cela souligne un manque de puissance,

nécessitant l'inclusion des derniers patients. Il est donc difficile d'avoir une conclusion robuste, en particulier pour les résultats non significatifs.

De plus cette étude prospective est basée avant tout sur la passation d'échelle et le remplissage d'un agenda des comportements qui reste soumis à la subjectivité du patient. Il existe donc un biais de prévarication.

Lors de l'évaluation des TCI, TCSP et SJSR dans notre population parkinsonienne de consultation il peut également se discuter un biais de recrutement. En effet les questionnaires ont été distribués au CHU de Clermont Ferrand, qui est un centre de référence pour la maladie de Parkinson, et draine une population de patients parkinsoniens probablement plus sévère et compliquée que la population parkinsonienne à l'échelle nationale.

Les avantages de cette étude sont en tout premier lieu son côté novateur. Une seule étude à notre connaissance a mis en évidence un lien entre le SJSR et les TCI chez les patients parkinsoniens (6). Notre travail met en avant qu'il existe probablement un lien entre le SJSR et les TCI, ainsi que sur la répartition circadienne de ceux-ci. Nous proposons également une nouvelle explication concernant la physiopathologie des TCI, ce qui pourrait à terme avoir des implications cliniques. De plus les TCI sont évalués de façon très précises et multiples dans cette étude. Ils sont dépistés par 2 examinateurs différents lors de la passation de la QUIP-RS et de l'ECMP permettant de s'assurer de la véracité des résultats. Ils sont également recherchés de façon indirecte par l'agenda des comportements rempli par le patient seul, et sur les auto-questionnaires distribués en consultation. Ils sont donc dépistés de manières subjectives et objectives.

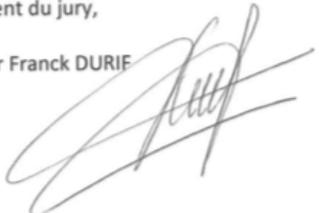
5. CONCLUSION

Les troubles du contrôle des impulsions (TCI), sont décrits comme des addictions comportementales. Ce sont des manifestations non motrices fréquentes de la maladie de Parkinson, favorisées essentiellement par la présence d'un traitement par agonistes dopaminergiques. La présence d'un syndrome des jambes sans repos (SJSR) chez les patients avec une maladie de parkinson idiopathique (MPI) a été récemment démontrée comme associée à une plus grande fréquence des TCI, en particulier d'alimentation compulsive. Des phénomènes de troubles d'alimentation nocturne ont été rapportés chez les patients avec SJSR idiopathique. Toutefois, la modulation circadienne des TCI dans la MPI n'a jusqu'à présent jamais été exploré. Nous retrouvons plus de comportements hyper dopaminergiques chez les patients parkinsoniens avec SJSR (PD-SJSR+) par rapport à ceux sans SJSR (PD-SJSR-), sans différence de fréquence de TCI entre les 2 groupes. Toutefois, parmi les patients ayant déclaré des troubles du comportement alimentaire il existe une répartition circadienne différente entre les 2 groupes. Nous observons également une différence de répartition circadienne des prises alimentaires en fonction de la présence de SJSR, avec des grignotages nocturnes isolés observés uniquement dans le groupe avec SJSR. Ces résultats suggèrent l'existence d'une différence de répartition circadienne des TCI alimentaires chez les patients parkinsoniens avec et sans SJSR. La modification de répartition circadienne des prises alimentaires en fonction de la présence du SJSR est un argument en faveur du lien physiopathologie entre le SJSR et les TCI alimentaires. La présence vespérale de TCI alimentaires concomitante du SJSR pourrait s'expliquer par des variations circadiennes de dopamine, notamment par un état hyper dopaminergique global associé à un état hypo dopaminergique vespéral relatif, à l'origine des manifestations cliniques observées. Ces résultats sont toutefois à prendre avec précaution car issus d'une analyse à mi-parcours et restent à confirmer.

Le Doyen de l'UFR de Médecine,
Professeur Pierre CLAVELOU



Le président du jury,
Professeur Franck DURIE



6. GLOSSAIRE

PD-SJSR+ : patients parkinsoniens avec SJSR

PD-SJSR- : patients parkinsoniens sans SJSR

MPI : Maladie de Parkinson Idiopathique

UPDRS : Unified Parkinson's Disease Rating Scale

MoCA: Montreal Cognitive Assessment

PDSS : Parkinson Disease Sleep Scale

SJSR : Syndrome des jambes sans repos

TCI : Trouble du contrôle des impulsions

ECMP : Échelle d'évaluation Comportementale de la Maladie de Parkinson

QUIP-RS : Questionnaire for Impulsive Disorders in Parkinson's Disease Rating Scale

NED : Night Eating Disorders

NES : Night Eating Syndrome

NEQ : Night Eating Questionnaire

SRED : Sleep Related Eating Disorders

ICSD-3 : International Classification of Sleep Disorders

IRLSSG : International Restless Legs Syndrome Study Group

TCSP: Trouble du comportement en sommeil paradoxal

7. ANNEXES

Tableau 1 : épidémiologie de la population

| | PD-SJSR+ (n=11) | PD-SJSR- (n= 21) | p value |
|--------------------|-----------------|------------------|---------|
| Femme | 3 (27,27%) | 10 (47,62%) | 0,45 |
| IMC | 24,18 +/- 2,92 | 25,30 +/- 3,22 | 0,34 |
| Age (années) | 69,91 +/- 4,41 | 66,86 +/- 7,27 | 0,21 |
| Durée MPI (années) | 10,32 +/- 7,84 | 9,86 +/- 4,77 | 0,87 |
| Latéralisation MPI | | | |
| <i>Bilatéral</i> | 1 (9,09%) | 2 (9,52%) | 1 |
| <i>Droit</i> | 4 (36,36%) | 9 (42,86%) | |
| <i>Gauche</i> | 6 (54,55%) | 10 (47,62%) | |
| Ferritinémie | 112,9 +/- 110,9 | 143,3 +/- 117,9 | 0,50 |
| Urée | 7,52 +/- 1,36 | 6,54 +/- 1,71 | 0,11 |
| Créatinine | 78,8 +/- 13,73 | 71,03 +/- 16,2 | 0,19 |
| Glycémie | 1,02 +/- 0,2 | 0,94 +/- 0,26 | 0,34 |

Tableau 2 : caractéristique parkinsonienne de la population

| | PD-SJSR+ (n=11) | PD-SJSR- (n= 21) | pvalue |
|--|------------------|------------------|--------|
| Stade Hoehn and Yahr | 2 +/- 0,71 | 2,05 +/- 0,65 | 0,85 |
| UPDRS I | 12,55 +/- 5,43 | 11,33 +/- 6,96 | 0,62 |
| UPDRS II | 15 +/- 7,51 | 12,14 +/- 6,06 | 0,25 |
| UPDRS III | 24,45 +/- 6,67 | 20,57 +/- 8,21 | 0,19 |
| UPRS IV | 5,45 +/- 3,05 | 5,67 +/- 5,2 | 0,90 |
| UPDRS total | 57,45 +/- 17,0 | 49,71 +/- 17,64 | 0,24 |
| Dose équivalent lévodopa total (mg) | 1269,2 +/- 578,5 | 1030,5 +/- 541,5 | 0,26 |
| Dose équivalent lévodopa agoniste (mg) | 80 (0-121) | 128,5 (52-210) | 0,22 |
| Dose équivalent lévodopa non agoniste (mg) | 1146,8 +/- 543,3 | 791,3 +/- 499,4 | 0,07 |

Tableau 3 : traitements autres que dopaminergique

| | PD-SJSR+ (n=10) | PD-SJSR- (n=21) | P value |
|------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| Anti diabétique | 0 | 1 (4,76%) | 0,68 |
| Anti dyslipidémiant | 3 (30%) | 3 (14,29%) | 0,22 |
| Anti agrégant | 4 (40%) | 4 (19,5%) | 0,16 |
| Anti coagulant | 2 (20%) | 0 | 0,10 |
| Diurétique | 2 (20%) | 3 (14,29%) | 0,35 |
| Anti hypertenseur | 5 (50%) | 10 (47,62%) | 0,30 |
| Anti arythmique | 2 (20%) | 0 | 0,10 |
| Anti dépresseur | 2 (20%) | 11 (52,38%) | 0,08 |
| Anti épileptique | 1 (10%) | 1 (4,76%) | 0,45 |
| Neuroleptique atypique | 1 (10%) | 1 (4,76%) | 0,45 |
| Anticholinestérasique | 0 | 1 (4,76%) | 0,68 |
| Hypnotique | 3 (30%) | 6 (28,57%) | 0,32 |
| Immunosuppresseur | 1 (10%) | 0 | 0,32 |
| Autres | 8 (80%) | 14 (66,67%) | 0,26 |

Tableau 4 : MOCA

| | PD-SJSR+ (n=11) | PD-SJSR- (n= 21) | p value |
|--------------------|-----------------|------------------|---------|
| MOCA totale | 26 +/- 2,57 | 25,05 +/- 2,42 | 0,31 |
| MOCA visuospatiale | 4 (3-4) | 4 (3-5) | 0,45 |
| MOCA dénomination | 3 (3-3) | 3 (3-3) | 0,22 |
| MOCA attention | 6 (5-6) | 6 (5-6) | 0,99 |
| MOCA langage | 3 (3-3) | 3 (3-3) | 0,47 |
| MOCA abstraction | 2 (1-2) | 2 (1-2) | 0,73 |
| MOCA rappel | 4 (2-5) | 3 (2-4) | 0,22 |
| MOCA orientation | 6 (6-6) | 6 (6-6) | 0,52 |

Tableau 8 : Agenda des comportement, ratio et différence des activités, achats, alimentation, jeux d'argent

| | PD-SJSR+ | PD-SJSR- | P value |
|-------------------------------------|---------------|-----------------|---------|
| Différence activité (jour-nuit) | 35,1 +/-21,32 | 31,66 +/- 12,51 | 0,61 |
| Ratio activité (Nuit/jour) | 0,08 +/- 0,14 | 0,09 +/- 0,13 | 0,81 |
| Différence achats (jour-nuit) | 3,27+/-2,05 | 3,18 +/-2,77 | 0,92 |
| Ratio achats (Nuit/jour) | 0 | 0,04 +/-0,1 | 0,20 |
| Différence alimentation (jour-nuit) | 3,3 +/- 4,14 | 2,12 +/- 3,36 | 0,44 |
| Ratio alimentation (Nuit/jour) | 0,21 +/- 0,34 | 0,53 +/-0,86 | 0,26 |
| Différence jeux (jour-nuit) | 0,18 +/- 0,6 | 0,24 +/-1,56 | 0,90 |
| Ratio jeux (Nuit/jour) | 0 | 0 | NA |

Tableau 9 : Agenda des comportement, ratio, ratio et différence total

| | PD-SJSR+ | PD-SJSR- | P value |
|------------------------------|----------------|-----------------|----------------|
| Somme jour | 42.6 +/- 20.06 | 38.97 +/- 16.45 | 0.62 (t test) |
| Somme nuit | 5.4 +/- 8.82 | 5.09 +/- 6.53 | 0.92 (t test) |
| Ratio total (Nuit/jour) | 0.11 +/- 0.14 | 0.12 +/- 0.13 | 0.82 (t test) |
| Différence total (jour-nuit) | 37.2 +/- 17.25 | 33.88 +/- 14.3 | 0.60 (t test) |

Tableau 10 : Sommeil

| | PD-SJSR+ (n=11) | PD-SJSR- (n= 21) | P value |
|----------------------------------|-----------------|------------------|---------|
| PDSS total | 18,64 +/- 9,98 | 14,45 +/- 8,82 | 0,24 |
| Epworth total | 14,45 +/- 3,67 | 9,2 +/- 4,80 | 0,0038 |
| Absence de SRED clinique | 11 (100%) | 21 (100%) | |
| Absence de NES clinique | 11 (100%) | 21 (100%) | |
| Night Eating Questionnaire (NEQ) | 10 (7-14) | 6 (4-10) | 0,0496 |

Tableau 11 : Prévalence sur auto-questionnaires

| | Oui | Non |
|----------------------------------|-------------|-------------|
| SJSR | 14 (20,9%) | 53 (79,1%) |
| TCSP | 30 (43,48%) | 39 (56,52%) |
| ≥ 1 TCI | 28 (41,18%) | 40 (58,82%) |
| TCI jeux | 2 (3,08%) | 63 (96,92%) |
| TCI sexe | 7 (10,77%) | 58 (89,23%) |
| TCI achats | 4 (6,15%) | 61 (93,85%) |
| TCI alimentation | 10 (15,63%) | 54 (84,38%) |
| TCI punding | 19 (30,65%) | 43 (69,35%) |
| TCI dysrégulation dopaminergique | 4 (6,36%) | 57 (93,44%) |

Tableau 12 : TCI et TCSP selon SJSR sur auto questionnaires

| | Avec SJSR (n= 14) | Sans SJSR (n=51) | P value |
|----------------------------------|-------------------|------------------|---------|
| TCSP | 9 (64,29%) | 20 (38,46%) | 0,084 |
| ≥ 1 TCI | 7 (50%) | 20 (39,22%) | 0,47 |
| TCI jeux | 0 | 2 (4,08%) | 0,44 |
| TCI sexe | 2 (14,29%) | 5 (10%) | 0,65 |
| TCI achats | 1 (7,14%) | 3 (6%) | 0,88 |
| TCI alimentation | 4 (28,57%) | 6 (12,5%) | 0,15 |
| TCI punding | 3 (21,43%) | 15 (31,91%) | 0,45 |
| TCI dysrégulation dopaminergique | 1 (7,69%) | 3 (6,38%) | 0,87 |

Annexe 1- Échelle de sévérité des impatiences

Entourez une seule réponse par question

1/ De manière générale, comment évaluez vous les sensations désagréables dans vos jambes ou vos bras dues au Syndrome des Jambes Sans Repos ?

- 4 - Très importantes
- 3 - Importantes
- 2 - Modérées
- 1 - Légères
- 0 - Inexistantes

2/ De manière générale, comment évaluez vous votre besoin de bouger à cause des symptômes du Syndrome des Jambes Sans Repos ?

- 4 - Très important
- 3 - Important
- 2 - Modéré
- 1 - Légère
- 0 - Inexistant

3/ De manière générale, les sensations désagréables dans vos jambes ou vos bras dues au Syndrome des Jambes Sans Repos ont-elles été soulagées par le fait de bouger ?

- 4 - Aucun soulagement
- 3 - Léger soulagement
- 2 - Soulagement modéré
- 1 - Soulagement complet ou presque complet
- 0 - Aucun symptôme à soulager

4/ Quelle a été l'importance des troubles du sommeil dus aux symptômes du Syndrome des Jambes Sans Repos ?

- 4 - Très importants
- 3 - Importants
- 2 - Modérés
- 1 - Légers
- 0 - Inexistants

5/ Quelle a été l'importance de la fatigue ou de la somnolence ressenties pendant la journée à cause des symptômes du Syndrome des Jambes Sans Repos ?

- 4 - Très importantes
- 3 - Importantes
- 2 - Modérées
- 1 - Légères
- 0 - Inexistantes

6/ Dans l'ensemble, comment évaluez vous votre Syndrome des Jambes Sans Repos ?

- 4 - Très important

- 3 - Important
- 2 - Modéré
- 1 - Léger
- 0 - Inexistant

7/ Avec quelle fréquence avez vous eu des symptômes du Syndrome des Jambes Sans Repos ?

- 4 - Très souvent (c'est à dire 6 à 7 jours par semaine)
- 3 - Souvent (c'est à dire 4 à 5 jours par semaine)
- 2 - Parfois (c'est à dire 2 à 3 jours par semaine)
- 1 - De temps en temps (c'est à dire 1 jour par semaine)
- 0 - Jamais

8/ Lorsque vous avez eu des symptômes du Syndrome des Jambes Sans Repos, quelle a été , en moyenne leur importance ?

- 4 - Très importants (c'est çà dire 8 heures ou plus sur 24 heures)
- 3 - Importants (c'est çà dire 3 à 8 heures ou plus sur 24 heures)
- 2 - Modérés (c'est çà dire 1 à 3 heures ou plus sur 24 heures)
- 1 - Légers (c'est çà dire moins d'une heure sur 24 heures)
- 0 - Inexistants

9/ D'une manière générale, quel a été l'impact des symptômes du Syndrome des Jambes Sans Repos sur votre capacité à accomplir vos activités quotidiennes (par exemple mener de manière satisfaisante votre vie à la maison, avec votre famille, vos activités avec les autres, votre vie social ou professionnelle) ?

- 4 - Très important
- 3 - Important
- 2 - Modéré
- 1 - Léger
- 0 - Inexistant

10/ Quelle a été l'importance de vos troubles de l'humeur (par exemple, colère déprime, tristesse, anxiété ou irritabilité) dus aux symptômes du Syndrome des Jambes Sans Repos ?

- 4 - Très importants
- 3 - Importants
- 2 - Modérés
- 1 - Légers
- 0 – Inexistants

Appréciation de la sévérite des troubles :

- 0 point : Aucun
- 1 à 10 points : Légère
- 11 à 20 points : Moyenne 21 à 30 points : Sévère
- 31 à 40 points : Très sévère

The International Restless Legs Syndrome Study Group / Sleep Medecine 4 (2003) 121-132

Annexe 2 - Questionnaire de dépistage

NOM

PRENOM

DATE DE NAISSANCE

Accepteriez-vous de participer à une étude clinique se déroulant au CHU :

oui

non

Présentez-vous fréquemment (au moins une fois par semaine) :

1. Besoin important de bouger les membres (jambes ou bras), généralement causé par des sensations désagréables ou inconfortables dans les jambes : oui non

2. L'envie de bouger et les symptômes désagréables sont exclusivement présents au repos (c'est-à-dire en position allongé(e), assisté)) ou accentués : oui non

3. L'envie de bouger et les sensations désagréables s'aggravent le soir ou la nuit : oui non

4. L'envie de bouger et les sensations désagréables sont soulagées partiellement ou totalement par le mouvement : oui non

Vous a-t-on déjà dit que vous « mettiez en acte vos rêves » la nuit ? (par exemple que vous avez donné des coups de poing, de pieds ou de bras pendant le sommeil en rêvant), ou pensez-vous l'avoir déjà fait ? ».

oui

non

Grignotez-vous après le repas du soir ?

oui

non

Si oui : combien de fois par semaine

Ne tenir compte que des conduites qui ont duré pendant au moins 4 semaines, sur les 6 derniers mois

d) A. JEU

1. Selon vous ou votre entourage, votre activité a-t-elle été considérée comme excessive en ce qui concerne le jeu (par exemple fréquentation des casinos, jeux sur internet, loto, jeux de grattage, paris, machines à sous, ou poker) ? [1] Oui [0] Non

2. Avez-vous présenté une difficulté à vous contrôler lorsque vous jouez (ex. augmentation de leur fréquence au fil du temps, difficulté à les restreindre ou à les arrêter) ? [1] Oui [0] Non

Si oui, précisez la date d'apparition du comportement : _____

la date de disparition du comportement : _____

Seulement pendant la Maladie de Parkinson?

Oui

Non

e) B. SEXE

1. Selon vous ou votre entourage, votre activité sexuelle a-t-elle été considérée comme excessive (ex. faire des propositions pressantes aux autres, masturbation, recherche de promiscuité, prostitution, changement d'orientation sexuelle, téléphone rose, consultation de sites internet, de littérature ou de films à caractère pornographique) ? [1] Oui [0] Non

2. Selon vous ou vos proches, avez-vous pensé porter une attention excessive à votre activité sexuelle (ex. avoir du mal à s'empêcher d'y penser ou présenter un sentiment de culpabilité à son égard) ? [1] Oui [0] Non

Si oui, précisez la date d'apparition du comportement : _____

la date de disparition du comportement : _____

Seulement pendant la Maladie de Parkinson? Oui Non

f) C. ACHAT

1. Selon vous ou votre entourage, votre activité a-t-elle été considérée comme excessive en ce qui concerne vos comportements d'achat (ex. achat de choses déjà en votre possession ou de choses qui ne sont pas nécessaires, ou qui sont inutiles)? [1] Oui [0] Non

2. Avez-vous utilisé certaines astuces pour pouvoir continuer vos comportements d'achat ? (ex. dissimuler ce que vous êtes en train de faire, mentir, emprunter, voler, accumuler des dettes ou être impliqué dans des actes illégaux) ? [1] Oui [0] Non

Si oui, précisez la date d'apparition du comportement : _____

la date de disparition du comportement : _____

Seulement pendant la Maladie de Parkinson? Oui Non

g) D. ALIMENTATION

1. Selon vous ou votre entourage, votre activité a-t-elle été considérée comme excessive en ce qui concerne votre comportement alimentaire (ex. absorption d'une quantité excessive de nourriture par rapport à vos habitudes, modifications des goûts alimentaires, manger de façon gloutonne jusqu'à vous sentir mal à l'aise, ou boulimie ou glotonnerie sans avoir faim) ?

[1] Oui [0] Non

2. Avez-vous éprouvé un besoin ou un désir irrésistible de manger, bien que vous soyez conscient du caractère excessif de ce besoin ou bien que cela vous mette mal à l'aise (ex. difficulté à rester en place ou irritabilité lorsque l'activité de manger ne peut être réalisée) ?

[1] Oui [0] Non

Si oui, précisez la date d'apparition du comportement : _____

la date de disparition du comportement : _____

Seulement pendant la Maladie de Parkinson? Oui Non

h) E. AUTRES COMPORTEMENTS

Selon vous ou les autres, avez-vous consacré trop de temps...

1. A certaines tâches particulières, hobbies ou autres activités organisées (ex. écriture, peinture, jardinage, réparation ou démontage d'appareils ou d'objets, utilisation de l'ordinateur, travaux sur des projets, etc.) ? [1]Oui [0] Non
2. A faire certaines activités de **façon répétitive** (ex. nettoyer, repasser, trier, mettre en ordre, manipuler, ranger des objets, etc.) ? [1]Oui [0] Non
3. A marcher ou conduire sans objectif défini ou but précis ? [1] Oui [0] Non

Si oui, précisez la date d'apparition du comportement : _____

la date de disparition du comportement : _____

Seulement pendant la Maladie de Parkinson? Oui Non

i) F. TRAITEMENT (uniquement si présence d'un traitement)

1. Selon vous ou selon les autres ou votre médecin, avez-vous pris des doses trop importantes de médicaments contre la Maladie de Parkinson ? [1] Oui [0] Non
2. Avez-vous présenté de la difficulté à contrôler la prise de vos traitements contre la Maladie de Parkinson (ex. éprouver un besoin intense d'augmenter leur dose, ou se sentir de moins bonne humeur ou moins motivé lorsque les doses sont plus faibles) ? [1] Oui [0] Non

Si oui, précisez la date d'apparition du comportement : _____

la date de disparition du comportement : _____

Annexe 3-Agenda des comportements

Veillez renseigner le questionnaire suivant, en complétant la date du jour (format Jour/Mois/Année) ; Grisez l'heure à laquelle vous avez eu le comportement et indiquez avec une flèche en dessous le détail.

Exemple :

JOUR 1

Date : 01/05/2018

Jour de la semaine : Lundi Mardi Mercredi Jeudi Vendredi Samedi Dimanche

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Aliments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

1 verre de jus d'orange, 1 barre de chocolat noir 1 café, 2 tartines au beurre Une salade, 1 part de poisson, 1 part purée, 1 yaourt Un potage, 2 parts d'omelette, 1 morceau de fromage avec 1 tranche de pain

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Achats | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

1 râteau sur internet

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|---------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Jeux d'argent | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Bricolage, activité | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Jardinage

JOUR 1

Date :... .. / /

Jour de la semaine : Lundi Mardi Mercredi Jeudi Vendredi Samedi
Dimanche

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Aliments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Achats | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Jeux d'argents | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Bricolage, activité | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

JOUR 2

Date :... .. / /

Jour de la semaine : Lundi Mardi Mercredi Jeudi Vendredi Samedi
Dimanche

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Aliments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Achats | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|---------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Jeux d'argent | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Bricolage, activité | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

JOUR 3

Date :... .. / /

Jour de la semaine : Lundi Mardi Mercredi Jeudi Vendredi Samedi
Dimanche

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Aliments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Achats | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|---------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Jeux d'argent | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Bricolage, activité | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

JOUR 4

Date :... .. / /

Jour de la semaine : Lundi Mardi Mercredi Jeudi Vendredi Samedi
 Dimanche

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | |
|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| Aliments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| Achats | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | |
|----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| Jeux d'argents | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| Bricolage, activité | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

JOUR 5

Date :... .. / /

Jour de la semaine : Lundi Mardi Mercredi Jeudi Vendredi Samedi
Dimanche

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | |
|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| Aliments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| Achats | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | |
|---------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| Jeux d'argent | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| Bricolage, activité | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

JOUR 6

Date :... .. / /

Jour de la semaine : Lundi Mardi Mercredi Jeudi Vendredi Samedi
Dimanche

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Aliments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Achats | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|---------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Jeux d'argent | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Bricolage, activité | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

JOUR 7

Date :... .. / /

Jour de la semaine : Lundi Mardi Mercredi Jeudi Vendredi Samedi
Dimanche

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Aliments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Achats | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|---------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Jeux d'argent | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Heure | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
|---------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Bricolage, activité | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

8. BIBLIOGRAPHIE

1. de Lau LML, Breteler MMB. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2006 Jun;5(6):525–35.
2. Przuntek H, Müller T, Riederer P. Diagnostic staging of Parkinson's disease: conceptual aspects. *J Neural Transm Vienna Austria* 1996. 2004 Feb;111(2):201–16.
3. Hallett M. Parkinson revisited: pathophysiology of motor signs. *Adv Neurol.* 2003;91:19–28.
4. Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci.* 2017 Aug;18(8):509.
5. Schapira AHV, Tolosa E. Molecular and clinical prodrome of Parkinson disease: implications for treatment. *Nat Rev Neurol.* 2010 Jun;6(6):309–17.
6. Marques A, Durif F, Fernagut P-O. Impulse control disorders in Parkinson's disease. *J Neural Transm Vienna Austria* 1996. 2018 Aug;125(8):1299–312.
7. Hodgins DC, Stea JN, Grant JE. Gambling disorders. *Lancet Lond Engl.* 2011 Nov 26;378(9806):1874–84.
8. Koran LM, Faber RJ, Aboujaoude E, Large MD, Serpe RT. Estimated prevalence of compulsive buying behavior in the United States. *Am J Psychiatry.* 2006 Oct;163(10):1806–12.
9. Kuzma JM, Black DW. Epidemiology, prevalence, and natural history of compulsive sexual behavior. *Psychiatr Clin North Am.* 2008 Dec;31(4):603–11.
10. Weintraub D, Claassen DO. Impulse Control and Related Disorders in Parkinson's Disease. *Int Rev Neurobiol.* 2017;133:679–717.
11. Zurowski M, O'Brien JD. Developments in impulse control behaviours of Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol.* 2015 Aug;28(4):387–92.
12. Weintraub D, Hoops S, Shea JA, Lyons KE, Pahwa R, Driver-Dunckley ED, et al. Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2009 Jul 30;24(10):1461–7.
13. Corvol J-C, Artaud F, Cormier-Dequaire F, Rascol O, Durif F, Derkinderen P, et al. Longitudinal analysis of impulse control disorders in Parkinson disease. *Neurology.* 2018 17;91(3):e189–201.
14. Allen RP, Picchiatti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med.* 2014 Aug;15(8):860–73.
15. Hattar E, Chalk C, Postuma RB. Is there a higher risk of restless legs syndrome in peripheral neuropathy? *Neurology.* 2009 Mar 17;72(11):955–60.
16. Earley CJ, Connor J, Garcia-Borreguero D, Jenner P, Winkelman J, Zee PC, et al. Altered brain iron homeostasis and dopaminergic function in Restless Legs Syndrome (Willis-Ekbom Disease). *Sleep Med.* 2014 Nov;15(11):1288–301.

17. Ferini-Strambi L, Walters AS, Sica D. The relationship among restless legs syndrome (Willis-Ekbom Disease), hypertension, cardiovascular disease, and cerebrovascular disease. *J Neurol*. 2014 Jun;261(6):1051–68.
18. Gómez-Choco MJ, Iranzo A, Blanco Y, Graus F, Santamaria J, Saiz A. Prevalence of restless legs syndrome and REM sleep behavior disorder in multiple sclerosis. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. 2007 Jul;13(6):805–8.
19. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med*. 2005 Jun 13;165(11):1286–92.
20. Comella CL. Restless legs syndrome: treatment with dopaminergic agents. *Neurology*. 2002 Feb 26;58(4 Suppl 1):S87-92.
21. Wijemanne S, Ondo W. Restless Legs Syndrome: clinical features, diagnosis and a practical approach to management. *Pract Neurol*. 2017 Dec;17(6):444–52.
22. Mackie SE, Winkelmann JW. Therapeutic Utility of Opioids for Restless Legs Syndrome. *Drugs*. 2017 Aug;77(12):1337–44.
23. Connor JR, Ponnuru P, Wang X-S, Patton SM, Allen RP, Earley CJ. Profile of altered brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Brain J Neurol*. 2011 Apr;134(Pt 4):959–68.
24. Earley CJ, Kuwabara H, Wong DF, Gamaldo C, Salas RE, Brašić JR, et al. Increased synaptic dopamine in the putamen in restless legs syndrome. *Sleep*. 2013 Jan 1;36(1):51–7.
25. Allen RP. Restless Leg Syndrome/Willis-Ekbom Disease Pathophysiology. *Sleep Med Clin*. 2015 Sep;10(3):207–14, xi.
26. Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Paulus W, Winkelmann J. Restless legs syndrome associated with major diseases: A systematic review and new concept. *Neurology*. 2016 Apr 5;86(14):1336–43.
27. Krishnan PR, Bhatia M, Behari M. Restless legs syndrome in Parkinson's disease: a case-controlled study. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2003 Feb;18(2):181–5.
28. Nomura T, Inoue Y, Miyake M, Yasui K, Nakashima K. Prevalence and clinical characteristics of restless legs syndrome in Japanese patients with Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2006 Mar;21(3):380–4.
29. Rana AQ, Siddiqui I, Mosabbir A, Athar A, Syed O, Jesudasan M, et al. Association of pain, Parkinson's disease, and restless legs syndrome. *J Neurol Sci*. 2013 Apr 15;327(1–2):32–4.
30. Peralta CM, Frauscher B, Seppi K, Wolf E, Wenning GK, Högl B, et al. Restless legs syndrome in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2009 Oct 30;24(14):2076–80.
31. Verbaan D, van Rooden SM, van Hilten JJ, Rijsman RM. Prevalence and clinical profile of restless legs syndrome in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2010 Oct 15;25(13):2142–7.
32. Lee JE, Shin H-W, Kim KS, Sohn YH. Factors contributing to the development of restless legs syndrome in patients with Parkinson disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2009 Mar

15;24(4):579–82.

33. Wong JC, Li Y, Schwarzschild MA, Ascherio A, Gao X. Restless legs syndrome: an early clinical feature of Parkinson disease in men. *Sleep*. 2014 Feb 1;37(2):369–72.
34. Cornelius JR, Tippmann-Peikert M, Slocumb NL, Frerichs CF, Silber MH. Impulse control disorders with the use of dopaminergic agents in restless legs syndrome: a case-control study. *Sleep*. 2010 Jan;33(1):81–7.
35. Ferrara JM, Stacy M. Impulse-control disorders in Parkinson's disease. *CNS Spectr*. 2008 Aug;13(8):690–8.
36. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014 Nov;146(5):1387–94.
37. Allison KC, Lundgren JD, O'Reardon JP, Geliebter A, Gluck ME, Vinai P, et al. Proposed diagnostic criteria for night eating syndrome. *Int J Eat Disord*. 2010 Apr;43(3):241–7.
38. Latzer Y, Tzischinsky O, Hason Rozenstein M, Allison K. Reliability and cross-validation of the Night Eating Questionnaire (NEQ): Hebrew version. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2014;51(1):68–73.
39. O'Reardon JP, Ringel BL, Dinges DF, Allison KC, Rogers NL, Martino NS, et al. Circadian Eating and Sleeping Patterns in the Night Eating Syndrome. *Obes Res*. 12(11):1789–96.
40. Provini F, Antelmi E, Vignatelli L, Zaniboni A, Naldi G, Calandra-Buonaura G, et al. Association of restless legs syndrome with nocturnal eating: a case-control study. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2009 Apr 30;24(6):871–7.
41. Howell MJ. Restless Eating, Restless Legs, and Sleep Related Eating Disorder. *Curr Obes Rep*. 2014 Mar;3(1):108–13.
42. Marconi S, Scarlatti F, Rizzo G, Antelmi E, Innamorati M, Pompili M, et al. Circadian Eating and Sleeping Patterns in the Night Eating Syndrome. *J Neural Transm Vienna Austria* 1996. 2015 Nov;122(11):1563–71.
43. Harrison EG, Keating JL, Morgan PE. The experience of living with restless legs syndrome: A qualitative study. *J Health Psychol*. 2019 Aug 22;1359105319871632.
44. Howell MJ, Schenck CH. Restless nocturnal eating: a common feature of Willis-Ekbom Syndrome (RLS). *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2012 Aug 15;8(4):413–9.
45. Provini F, Antelmi E, Vignatelli L, Zaniboni A, Naldi G, Calandra-Buonaura G, et al. Increased prevalence of nocturnal smoking in restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med*. 2010 Feb;11(2):218–20.
46. Figorilli M, Congiu P, Lecca R, Gioi G, Frau R, Puligheddu M. Sleep in Parkinson's Disease with Impulse Control Disorder. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018 11;18(10):68.
47. Auger RR. Sleep-related eating disorders. *Psychiatry Edgmont Pa Townsh*. 2006 Nov;3(11):64–70.
48. Nomura T, Inoue Y, Nakashima K. [Sleep disturbance in Parkinson's disease]. *Rinsho Shinkeigaku*. 2014;54(12):987–90.

49. Fantini ML, Figorilli M, Arnulf I, Zibetti M, Pereira B, Beudin P, et al. Sleep and REM sleep behaviour disorder in Parkinson's disease with impulse control disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(3):305–10.

9. SERMENT D'HIPPOCRATE

(Conseil national de l'ordre des médecins) SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

TITRE : ETUDE DU CARACTERE CIRCADIEN DES TROUBLES DU CONTROLE DES IMPULSIONS ALIMENTAIRES CHEZ LES PATIENTS PARKINSONIENS AVEC ET SANS SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS

Thèse de Médecine, Université Clermont Auvergne, Année 2019

Soutenue publiquement le vendredi 18 octobre 2019

Résumé

Contexte: Les troubles du contrôle des impulsions (TCI) font partie des manifestations non motrices de la maladie de Parkinson (MPI). La présence d'un syndrome des jambes sans repos (SJSR) chez les patients parkinsoniens a été récemment associée à une plus grande fréquence des TCI, en particulier d'alimentation compulsive. Compte tenu de la modulation circadienne du SJSR, nous faisons l'hypothèse que l'alimentation compulsive observée chez les patients parkinsoniens avec SJSR pourrait survenir de préférence de façon vespérale.

Objectif: Etudier l'effet de l'existence d'un SJSR, sur le comportement d'alimentation compulsive et sa répartition circadienne, chez les patients parkinsoniens.

Méthodes: Nous avons réalisé une étude observationnelle prospective, cas/témoins, au CHU de Clermont Ferrand. Nous avons comparé la fréquence des TCI, dont l'alimentation compulsive, grâce à l'ECMP et la QUIP-RS et la proportion journalière de prises alimentaires nocturnes entre les patients parkinsoniens avec et sans SJSR (PD-SJSR+ et PD-SJSR-) grâce à un agenda des comportements.

Résultats : Trente- trois patients ont été inclus (n=21 PD-SJSR+ et n=11 PD-SJSR-). Les PD-SJSR+ présentaient plus de comportements hyper dopaminergiques ($7 \pm 6,08$ vs $3,6 \pm 2,7$; $p=0,04$), mais nous n'avons pas mis en évidence de différence de fréquence de TCI entre les PD-SJSR+ et PD-SJSR-. Toutefois, parmi les patients ayant déclaré des troubles du comportement alimentaire, nous retrouvons une différence de répartition circadienne entre les PD-SJSR+ et les PD-SJSR- ($p=0,087$). En outre, nous avons retrouvé une différence de répartition circadienne des prises alimentaires de façon générale chez les patients parkinsoniens en fonction de la présence d'un SJSR ($p = 0.0216$), avec des grignotages nocturnes isolés observés uniquement dans le groupe PD-SJSR+.

Conclusion : Il semble exister une différence de répartition circadienne des TCI alimentaires chez les patients avec SJSR par rapport à ceux sans SJSR. Ces résultats sont à prendre avec précaution car issus d'une analyse intermédiaire et devront être confirmés ultérieurement.

MOTS CLES : syndrome des jambes sans repos, trouble du contrôle des impulsions, maladie de parkinson idiopathique, circadien, Night Eating Syndrome