

Traitements connus de l'Atrophie Multisystématisée



www.msacanada.ca

www.defeatmsa.org



L'objectif de cet aperçu est de résumer les traitements connus de l'AMS. Le texte est aux fins d'information seulement. Tous les lecteurs sont avisés de consulter leur professionnel de la santé avant de prendre quelque mesure que ce soit. Pour toute question concernant un diagnostic ou un traitement, veuillez consulter un professionnel de la santé.



Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

Traitements connus de l'Atrophie multisystématisée

1) Hypotension orthostatique

L'hypotension orthostatique (HO) est caractérisée par une chute de la pression artérielle lorsqu'en position debout et s'accompagne de symptômes tels des étourdissements et une sensation de malaise. En général, le système nerveux autonome régularise la tension artérielle (TA) et augmente la constriction des vaisseaux sanguins en position debout pour maintenir la TA constante. Chez l'AMS, les troubles du système nerveux autonome entraînent une hypotension orthostatique neurogène (nOH), définie comme une baisse de la TA systolique ≥ 14 mmHg ou de la PA diastolique ≥ 6 mmHg. Des baisses de tension artérielle lors du passage de la position couchée à assise peuvent également être utilisées pour diagnostiquer l'HO chez les patients si la position debout n'est pas possible, avec des baisses de la TA systolique assise ≥ 14 mmHg ou de la TA diastolique ≥ 6 mmHg indiquant la présence de nOH. (Sun 2016) Ces chutes de tension artérielle peuvent entraîner des étourdissements, des problèmes de maintien de l'équilibre, de la marche et un risque accru de chutes. La nOH survient chez 54% à 81% des patients atteints d'AMS¹.

1. Les traitements non pharmaceutiques de la HO comprennent la correction des facteurs aggravants et la mise en œuvre d'autres mesures pour diminuer les symptômes et le risque de chute. Il a été constaté que l'HO est pire le matin, lors de températures chaudes, après avoir mangé de gros repas (en particulier des repas riches en glucides) et après avoir soulevé des objets lourds. Le fait d'éviter l'exposition à ces facteurs peut réduire la fréquence et la gravité des instances de HO. D'autres interventions non pharmaceutiques comprennent :

- a. L'augmentation du volume sanguin avec un **apport supplémentaire en sel et en eau** peut aider à minimiser les symptômes de l'OH, bien que les preuves en soient assez faibles². Les patients peuvent être encouragés par leur médecin à consommer de 1 à 2 cuillerées à thé supplémentaires de sel par jour et à augmenter leur consommation d'eau³.
- b. L'**exercice**, lorsqu'il est fait dans un environnement sécuritaire, peut améliorer les symptômes de l'HO. L'exercice peut même être effectué en position assise ou couchée, par exemple sur un vélo stationnaire ou sur un rameur. L'exercice dans une piscine est également une option sécuritaire pour ceux qui ont cette option.
- c. Les **bas de compression** se sont avérés être un traitement efficace de l'HO en augmentant le retour veineux. Les bas allant jusqu'à la taille se sont révélés les plus efficaces pour prévenir l'HO⁴.
- d. La manœuvre de Valsalva qui se produit pendant les selles peut être un facteur précipitant pour l'HO, de sorte que la tension qui se produit pendant la constipation doit être évitée. Cela peut être évité grâce à des **changements alimentaires** tels que l'augmentation des fibres dans l'alimentation et l'augmentation de la consommation d'eau. Il a été démontré que les produits laitiers fermentés contenant des probiotiques, tels que le kéfir, préviennent

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

la constipation chez les patients atteints de la maladie de Parkinson et peuvent être utilisés pour l'AMS⁵. Lorsque les changements alimentaires ne suffisent pas pour éviter la constipation, des laxatifs sont parfois nécessaires.

- e. Le supplément en **coenzyme Q10** s'est également révélé prometteur pour traiter les symptômes de l'HO⁶.
- f. **Élever la tête du lit** d'environ 10 cm peut également aider à diminuer les symptômes de l'HO, en particulier ceux qui surviennent le matin⁷.
- g. Les **manœuvres de posture** peuvent également être utilisées pour lutter contre la baisse de la tension artérielle qui définit l'HO. Celles-ci incluent la tension et le balancement des muscles lorsqu'en position debout, la flexion vers l'avant, le croisement des jambes et l'accroupissement, et toutes ont des effets significatifs sur la tension artérielle⁸.

2. Les traitements pharmaceutiques du nOH tentent soit d'augmenter le volume plasmatique ou d'augmenter la résistance périphérique par divers mécanismes d'action. Les médicaments utilisés pour traiter l'AMS sont décrits dans le tableau 1.

Tableau 1: Médicaments pour traiter l'hypotension orthostatique chez l'AMS

Médicament	Comment il agit	Comment il est utilisé	Effets secondaires
Fludrocortisone	Hormone corticostéroïde surrénalienne synthétique qui augmente l'absorption du sodium et de l'eau, augmente le volume sanguin, la sensibilité à l'adrénaline et provoque la contraction des vaisseaux sanguins ainsi qu'une augmentation de la TA.	Souvent utilisé simultanément avec un médicament qui augmente la constriction des vaisseaux sanguins, comme midodrine, droxidopa ou autres agents ³ .	Peut entraîner l'hypertension et mettre fin à des dommages aux organes, entraînant une insuffisance cardiaque et rénale, et il a été démontré qu'il augmente le risque d'hospitalisation ⁹ . Les effets secondaires comprennent un gonflement de la cheville, une hypokaliémie ou un faible taux de potassium et des maux de tête.

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

Midodrine	Agent vasoconstricteur qui mène à une augmentation de la TA en position couchée, assise et debout.	Il a été démontré qu'il est efficace dans le traitement de la nOH chez les patients avec l'AMS, avec une augmentation de la TA systolique debout de près de 22 mg Hg.	Il a été démontré qu'il provoque une augmentation de l'hypertension en décubitus dorsal, ou des augmentations dangereuses de la TA en position couchée, et ne doit pas être pris avant le coucher.
Droxidopa	Converti en noradrénaline, une hormone qui augmente la TA et qui a montré des réductions significatives de la TA dans plusieurs petits essais cliniques, tandis que les résultats d'essais cliniques plus importants ont été mitigés ¹¹ .	Les patients avec un niveau inférieur de noradrénaline en position couchée ont tendance à avoir un meilleur succès avec la droxidopa et peuvent être utilisés pour prédire le succès ¹² .	Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont les maux de tête, les étourdissements, les nausées et l'hypertension. ⁴⁸
Pyridostigmine	Arrête la dégradation de l'acétylcholine, le principal neurotransmetteur du système nerveux autonome, et augmente la libération d'adrénaline.	Il a été démontré qu'il provoque une augmentation moyenne de 4 mm HG de la TA systolique ¹³ .	Les effets secondaires peuvent inclure des douleurs à l'estomac, des nausées, des vomissements, de la diarrhée, une vision trouble, des crampes et contractions musculaires.
Époétin alfa	Érythropoïétine recombinante qui augmente la sensibilité des vaisseaux sanguins à l'hormone angiotensine, qui elle augmente la vasoconstriction et, par conséquent, la TA.	Son utilisation pour traiter la nOH n'est pas largement recommandée car les preuves à l'appui sont faibles ² .	

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Bloque la prostaglandine vasodilatation et on suppose que ce mécanisme est utilisé pour empêcher l'HO.	Les résultats n'ont pas été validés dans le cadre de grands essais.	Irritation gastro-intestinale possible.
Yohimbine	Conduit à des augmentations de l'activité du système nerveux autonome par l'augmentation de la noradrénaline.	Les preuves cliniques d'un contrôle efficace de l'HO sont rares ² .	Les effets secondaires peuvent inclure l'anxiété, les palpitations, les tremblements et la confusion.
Desmopressine (DDAVP)	Aide à contracter les vaisseaux sanguins et peut combattre l'HO en imitant l'action de l'hormone vasopressine.	Aide à prévenir les mictions nocturnes, améliorant ainsi le contrôle de la TA au matin. Les données limitées sur cet agent font que son utilisation n'est que faiblement recommandée ² .	Alternances dans la chimie du sang, en particulier de faibles niveaux de sodium.
Atomoxétine	Inhibiteur du transport de la noradrénaline à courte durée d'action, augmente la TA en nOH.	Particulièrement efficace pour gagner des patients avec des niveaux élevés de noradrénaline ¹⁴ .	Les effets secondaires peuvent inclure des symptômes gastro-intestinaux et urinaires.

2) Symptômes de type Parkinson

Il existe des symptômes de l'AMS qui imitent la maladie de Parkinson, notamment la raideur et la rigidité musculaires, les tremblements, les mouvements lents, les problèmes d'équilibre, les difficultés à marcher et la dystonie. Ceux-ci sont particulièrement prévalents dans le parkinsonisme à prédominance AMS (AMS-P), le type d'AMS le plus répandu.

1. Le traitement non pharmacologique des symptômes de type parkinsonien de l'AMS comprend :

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

- a. Un programme régulier de **physiothérapie** et d'**ergothérapie** peut aider à contrôler les symptômes parkinsoniens de l'AMS. Celui-ci peut aider à maintenir l'équilibre et la flexibilité à mesure que la maladie progresse et un tel programme peut prévenir les chutes et les blessures supplémentaires. La recherche a démontré que la physiothérapie hospitalière, combinée à la physiothérapie à domicile, améliore les troubles de la marche chez les patients atteints de l'AMS¹⁵. Il a également été démontré que le tai-chi a des effets positifs chez les patients atteints de la maladie de Parkinson et peut avoir un effet similaire sur les patients atteints d'AMS¹⁶.
 - b. La **technique Alexander**, une technique éducative enseignée aux patients pour améliorer l'équilibre, la posture et la mobilité, a démontré grâce à de petites études des avantages modestes pour les patients atteints de la maladie de Parkinson, bien que les recommandations soient mitigées.
 - c. Le type d'orthophonie le plus courant chez les patients atteints de la maladie de Parkinson est le traitement de la voix Lee Silverman (**Lee Silverman Voice Treatment**), dans lequel les orthophonistes incitent les patients à parler fort comme un moyen de cibler les cordes vocales et d'améliorer la fluidité de la parole. Une ramification de cette méthode peut être utilisée pour améliorer le contrôle moteur chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, en mettant l'accent sur les grands mouvements expansifs comme moyen de contrôler les muscles.
 - d. La **stimulation cérébrale profonde** n'est pas une thérapie approuvée chez l'AMS, mais il y a eu des rapports anecdotiques et de petites études de cas rapportant les avantages de ce traitement. Récemment, un examen des études portant sur la stimulation cérébrale profonde a conclu qu'il ne s'agissait pas d'un traitement recommandé chez l'AMS¹⁷.
 - e. Les **modifications alimentaires** peuvent améliorer les effets de certaines classes de médicaments utilisés pour traiter les symptômes de type Parkinson chez l'AMS. Chez les patients prenant de la lévodopa, un régime faible en protéines a été lié à l'augmentation de l'efficacité du médicament et de la période pendant laquelle le médicament fonctionne¹⁸. Il a également été démontré que les patients prenant des médicaments inhibiteurs de la monoamine oxydase ont avantage à éviter les aliments riches en acide aminé tyramine, y compris les aliments fermentés tels que les fromages vieillis, le poisson cueilli, le tofu, la sauce soja et la choucroute. Une consommation excessive de tyramine chez les patients prenant ces médicaments peut entraîner des hausses dangereuses de la tension artérielle.
2. Les médicaments utilisés pour la maladie de Parkinson peuvent soulager les symptômes moteurs de certains patients atteints d'AMS, mais principalement lors des premiers stades de la maladie. Les médicaments contre la maladie de Parkinson peuvent également réduire la tension artérielle et aggraver les symptômes de la HO, les étourdissements et les évanouissements. Les options pharmacologiques comprennent :

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

- a. La **lévodopa** est un médicament qui imite l'effet de la dopamine sur le cerveau. Il était à l'origine utilisé comme traitement de la maladie de Parkinson, et une faible réponse au traitement par la lévodopa est l'une des caractéristiques du diagnostic de l'AMS. Seul un tiers environ des patients atteints d'AMS peut profiter d'un avantage et une réponse est plus probable chez le sous-type AMS-P que chez l'AMS-C¹⁹. Les avantages du traitement par la lévodopa diminuent avec le temps et il a été démontré qu'il était utile pour les personnes atteintes d'AMS-P pendant environ 2 à 3 ans. Un effet secondaire de la lévodopa est une augmentation anormale des mouvements corporels, appelée dyskinésie, ainsi qu'une augmentation des symptômes de l'hypotension orthostatique.
- b. D'autres **agonistes de la dopamine** augmentent le niveau des récepteurs de la dopamine dans le cerveau, permettant à la dopamine d'avoir un effet plus important. Exemples : bromocriptine, pramipexole, apomorphine et ropinirole. Le pramipexole s'est montré prometteur avec quelques améliorations préliminaires des symptômes de type Parkinson. L'apomorphine aide à traiter la raideur musculaire et la perte de contrôle musculaire. Comme les agonistes de la dopamine peuvent exacerber l'hypotension orthostatique, ils ne doivent pas être considérés comme des médicaments de premier ordre pour l'AMS. Les effets secondaires potentiels de cette classe de médicaments comprennent la somnolence diurne, les étourdissements, les évanouissements, les nausées, les troubles du sommeil, les hallucinations, les changements de comportement et les mouvements incontrôlés.
- c. Les **inhibiteurs de la monoamine oxydase** bloquent l'enzyme monoamine oxydase, qui décompose normalement les neurotransmetteurs comme la dopamine et la noradrénaline. Par conséquent, le niveau de ces produits chimiques augmente et peut atténuer les symptômes de type Parkinson. Récemment, il a été démontré que le safinamide améliorerait les symptômes chez les patients atteints d'AMS. Cette classe de médicaments est couramment utilisée conjointement avec d'autres médicaments.
- d. Des **médicaments anticholinergiques**, y compris le trihexyphénidyl et le mésylate de bantropine, ont été utilisés pour traiter ces symptômes chez l'AMS. Cette classe de médicaments bloque l'activité du neurotransmetteur acétylcholine, qui provoque la contraction des muscles.
- e. Un **antagoniste du glutamate**, l'amantadine, est utilisé pour traiter les symptômes de type Parkinson chez l'AMS. Il agit en augmentant la libération de dopamine et en bloquant la recapture de la dopamine, causant une légère amélioration des symptômes. L'amantadine, qui est également un médicament antiviral, aide à soulager la fatigue et la raideur de l'AMS.
- f. La recherche a indiqué que certains **inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)** peuvent aider à réduire les symptômes de type Parkinson. Plus précisément, la paroxétine a démontré des avantages pour les patients atteints d'AMS²⁰.

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

3) Dystonie

La dystonie est une condition neurologique où les muscles se contractent involontairement. Il peut survenir n'importe où dans le corps, y compris les muscles des bras, des jambes, du tronc ou du visage, et se présente sous la forme de mouvements répétitifs et de torsion ainsi que d'une posture non naturelle. Près de la moitié des patients atteints d'AMS souffrent de dystonie. La dystonie chez l'AMS affecte principalement la région de la tête et du cou sous une forme appelée antécollis, laquelle représente un quart de toutes les dystonies chez les patients atteints d'AMS, avec la dystonie d'un membre étant présente chez plus de 20% des patients étudiés²¹. Ces deux types de dystonie, lorsqu'ils sont présents, peuvent affecter l'équilibre et la marche chez les patients atteints d'AMS. La dystonie peut également affecter le visage et la bouche, affectant la parole. Si la dystonie affecte les cordes vocales, une apnée obstructive du sommeil peut en résulter.

1. Le traitement non pharmacologique de la dystonie chez l'AMS comprend :
 - a. L'**orthophonie** peut être bénéfique pour les patients dont la dystonie affecte leur parole.
L'orthophonie s'est avérée être une option de traitement très efficace chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, et peut être particulièrement efficace car les patients atteints d'AMS ont plus de problèmes d'élocution que ceux atteints de la maladie de Parkinson²².
 - b. La **physiothérapie** et l'**ergothérapie** peuvent aider les patients atteints de dystonie. La physiothérapie aide à maintenir la mobilité et à réduire le risque de contracture, de spasme et de perte de fonction supplémentaire. Il a été démontré que l'ergothérapie minimise le risque de chute, aide les patients à terminer leurs activités de la vie quotidienne en utilisant des appareils fonctionnels ou des modifications à la maison²³.
 - c. Le **Geste antagoniste** est une «astuce» sensorielle qui consiste à déplacer un bras vers le visage ou la tête pour atténuer la posture anormale associée à la dystonie cervicale. Cette manœuvre s'est avérée très efficace pour réduire la déviation de la tête chez les patients atteints de dystonie cervicale²⁴.
 - d. Le '**biofeedback**' **électromyographique (EMG)** s'est avéré être une technique thérapeutique efficace pour réduire la dystonie chez les patients souffrant de troubles du mouvement²⁵.
 - e. Des **appareils à pression positive continue** peuvent être utilisés lorsque la dystonie affecte les cordes vocales et la respiration, causant une apnée du sommeil.

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

- f. Dans les cas réfractaires de dystonie, une **intervention chirurgicale** peut être envisagée. Les interventions chirurgicales peuvent être centrées sur le cerveau ou en périphérie, mais le but dans les deux cas est d'interrompre la communication entre le nerf et le muscle qui provoque la contraction involontaire observée dans la dystonie.
2. Le traitement pharmacologique de la dystonie chez l'AMS comprend :
- a. Il a été démontré que la **toxine botulique** soulage de nombreux types de dystonies focales et est largement utilisée chez l'AMS. Les injections localisées, en particulier pour les dystonies faciales et cervicales, se sont avérées efficaces²⁶.
 - b. Les symptômes de la dystonie peuvent également être traités avec des **médicaments anticholinergiques**, bloquant l'effet de contraction musculaire de l'acétylcholine. Les médicaments de cette classe comprennent la benzotropine, le bipéridène, la procyclidine et la scopolamine.
 - c. Les médicaments qui provoquent la **relaxation musculaire** ont également été utilisés dans le traitement de la dystonie chez l'AMS. Ceux-ci incluent ceux qui augmentent les niveaux du neurotransmetteur acide gamma-aminobutyrique (GABA) qui a pour effet de réduire l'activité des neurones auxquels il se lie, provoquant ainsi un effet de relaxation musculaire (par exemple baclofène, benzodiazépines et zolpidem) ainsi que les relaxants musculaires traditionnels, comme le carisoprodol, la cyclobenzaprine, la métaxalone et le méthocarbamol. Ces médicaments doivent être utilisés avec prudence, car la dépendance est un effet secondaire de certains.

4) Ataxie cérébelleuse

L'ataxie cérébelleuse, observée principalement chez les patients atteints du sous-type AMS-C, résulte de problèmes avec le cervelet, qui aide à coordonner et synchroniser les mouvements. En conséquence, les patients atteints d'ataxie cérébelleuse ont du mal à contrôler les mouvements volontaires, y compris la marche, la parole, les mouvements de la main et d'autres fonctions motrices. Bien qu'il n'existe aucun remède pour l'ataxie cérébelleuse, le traitement des symptômes peut améliorer la qualité de vie et prévenir les complications.

1. Le traitement non pharmacologique de l'ataxie cérébelleuse repose principalement sur la **physiothérapie** et l'**ergothérapie**. On a constaté que l'ergothérapie améliore la capacité à effectuer les activités de la vie quotidienne et diminue les symptômes de la maladie²³. Les

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

aspects du traitement comprennent également la thérapie de la parole et de la déglutition et l'utilisation d'équipements adaptatifs.

2. Bien qu'aucun médicament ne se soit avéré totalement efficace dans le traitement de l'ataxie cérébelleuse, il existe des médicaments qui peuvent aider à contrôler les symptômes. (Tableau 2)

Tableau 2: Traitement pharmacologique des symptômes d'ataxie cérébelleuse

Symptômes de déséquilibre et de la parole	Tremblement	Nystagmus
<ul style="list-style-type: none"> • amatadine • buspirone • acétazolamide 	<ul style="list-style-type: none"> • propranolol • clonazépam 	<ul style="list-style-type: none"> • gabapentin • baclofène • clonazépam

5) Vessie neurogène

Les symptômes urinaires sont ressentis par presque tous les patients atteints d'AMS et peuvent être l'un des premiers signes de la maladie²⁷. Les symptômes comprennent des troubles de la miction, l'incontinence, une fréquence et une urgence accrues et des fuites. Chez l'AMS, on pense que des problèmes des voies urinaires se produisent en raison d'un déclin du contrôle neuronal du cervelet. Ces problèmes peuvent conduire à un manque de contrôle du sphincter urinaire et à une modification de l'activité du muscle détrusor trouvé dans la paroi de la vessie, conduisant à une incontinence et à une incapacité à vider complètement la vessie. Ces problèmes peuvent entraîner des infections répétées des voies urinaires et des reins s'ils ne sont pas correctement traités.

1. Les traitements non pharmacologiques de la vessie neurogène comprennent :
 - a. Le **cathétérisme** peut aider à contrôler les symptômes de la vessie neurogène. Un cathétérisme intermittent peut être utilisé lorsque le volume résiduel d'urine est >100 ml. Cela peut être effectué par le patient ou le soignant à intervalles réguliers au cours de la journée pour drainer l'excès d'urine de la vessie afin de prévenir l'infection. Lorsque les symptômes urinaires progressent, un cathéter permanent peut être nécessaire.
 - b. La **chirurgie** est une option lorsque le cathétérisme ne fonctionne pas ou n'est pas réalisable. Un cathéter suprapubien permanent peut être placé chirurgicalement pour drainer l'urine. Chez les hommes, la chirurgie peut retirer le sphincter externe pour

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

éviter la rétention urinaire. Des stents peuvent également être placés dans l'urètre pour maintenir une voie perméable et pour empêcher la rétention d'urine.

- c. Il existe des **modifications du mode de vie** qui peuvent également aider à soulager les symptômes urinaires d'AMS. Éviter les diurétiques, y compris la caféine et l'alcool, peut limiter la fréquence des mictions. Un régime d'exercice adéquat et l'utilisation de bas de compression peuvent également réduire l'œdème, ce qui peut entraîner une augmentation de la miction, surtout la nuit.
 - d. Un "**journal de la vessie**" est un moyen important afin de discerner les symptômes et la progression des symptômes chez les patients atteints d'AMS. Un journal de la vessie peut suivre les symptômes des voies urinaires, l'apport hydrique, le débit urinaire et le temps nécessaire aux mictions.
2. Les médicaments utilisés pour contrôler la vessie neurogène comprennent :
- a. Les agents anticholinergiques sont utilisés lorsque le volume urinaire post-mictionnel est <100 ml. Ces médicaments bloquent le neurotransmetteur acétylcholine et la contraction musculaire qu'il provoque, et peuvent atténuer les symptômes de l'urgence, de la fréquence et de l'incontinence, mais augmentent le risque de rétention d'urine. Les médicaments de cette classe comprennent la **propivéridine**, qui peut augmenter la capacité de la vessie, l'**oxybutynine**, qui non seulement augmente la capacité de la vessie, mais peut également diminuer l'activité du muscle détrusor. L'oxybutynine présente l'avantage supplémentaire d'être disponible sous forme de capsule à libération prolongée ou de timbre transdermique. La **toltérodine**, la **solifénacine** et la **darifénacine** sont d'autres médicaments de cette classe dont il a été démontré qu'ils diminuent les symptômes de la vessie neurogène.
 - b. Les alpha-bloquants adrénergiques, tels que le **chlorhydrate d'alfuzosine** et le **chlorhydrate de tamsulosine**, peuvent être utilisés pour réduire les résidus urinaires post-mictionnels en cas d'altération du muscle sphincter urinaire. Compte tenu de l'aggravation de l'hypotension orthostatique pouvant survenir avec cette classe de médicaments, des précautions doivent être prises lors de leur utilisation²⁸.
 - c. Le protoxyde d'azote induit une vasodilatation et il a été démontré qu'il détend les muscles de la vessie et augmente la capacité de la vessie²⁹. Les médicaments qui imitent le mécanisme d'action de l'oxyde nitreux comprennent le **sildénafil**, le **tadalafil** et le **vardénafil** et se sont révélés efficaces à la fois pour la vessie neurogène et la dysfonction érectile.
 - d. La **tamsulosine** peut être utilisée en conjonction avec le tadalafil pour aider à la miction, réduire le volume urinaire résiduel et augmenter la capacité de stockage de la vessie.
 - e. L'**injection botulique** dans le muscle détrusor ou dans le sphincter urétral peut être utilisée lorsque les médicaments ne fonctionnent pas. Cela peut diminuer

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

l'hyperactivité du muscle détroisor et augmenter la capacité de la vessie et peut être utilisé dans le sphincter urétral pour aider à la vidange de la vessie.

- f. La **desmopressine** peut être utilisée pour diminuer le volume urinaire et est particulièrement utile dans le traitement des mictions nocturnes excessives, tout en ayant l'avantage supplémentaire d'améliorer l'hypotension orthostatique, mais étant donné son taux élevé d'hyponatrémie et de troubles cognitifs, elle n'est pas recommandée¹².

6) Dysfonction sexuelle

La dysfonction sexuelle est un symptôme fréquent et précoce de l'AMS et peut inclure une dysfonction érectile, une diminution de la libido, une sécheresse vaginale et des difficultés à atteindre l'orgasme. La dysfonction érectile (DE) est souvent le premier symptôme de l'AMS et est signalée par 100% des patients atteints de l'AMS.

1. Le traitement non pharmacologique de la dysfonction sexuelle comprend :

- a. La **thérapie cognitive** pour traiter la dépression et l'anxiété sous-jacentes courantes chez les patients atteints d'AMS.
- b. La **consommation modérée d'alcool et de tabac**, car la consommation excessive est liée à la dysfonction érectile.
- c. L'utilisation de **pompes à vide** pour augmenter le flux sanguin vers le pénis et permettre à une érection d'être atteinte et maintenue.
- d. **Éviter la prise de médicaments** reconnus pour interférer avec la fonction sexuelle, y compris les bêtabloquants, les ISRS et le finastéride.
- e. La mise en place chirurgicale d'un **implant pénien** peut également traiter le symptôme de la dysfonction érectile.
- f. Les **lubrifiants vaginaux** peuvent être utiles pour lutter contre la sécheresse vaginale souvent observée chez les femmes atteintes d'AMS.

2. Les médicaments utilisés pour traiter la dysfonction sexuelle comprennent :

- a. Les inhibiteurs de la PDE-5, y compris le **sildénafil**, augmentent le flux sanguin vers le pénis et il a été prouvé qu'ils traitent la dysfonction érectile chez les patients atteints d'AMS. Les chutes de tension artérielle sont un effet secondaire important de cette classe de médicaments et chez les patients atteints de HO, et cela peut ne pas être recommandé²⁸.

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

- b. Les injections intracaverneuses ou intraurétrales de la prostaglandine **alprostadil** et du vasodilatateur **papavérine** sont également efficaces pour obtenir et maintenir l'érection.
- c. D'autres médicaments qui se sont avérés efficaces dans le traitement de la dysfonction érectile comprennent l'**apomorphine**, qui peut être administrée sous la langue ou par injection dans le pénis.
- d. Le dysfonctionnement sexuel féminin peut être traité par **hormonothérapie**.

7) Trouble du comportement REM

Le trouble du comportement REM (RBD) est une condition qui implique des mouvements violents et des cauchemars pendant le sommeil paradoxal. La RBD a été rapportée chez une grande majorité de patients avec l'AMS, dont une prévalence allant de 69% à 100% des patients avec l'AMS²⁸. Les symptômes de la RBD peuvent souvent précéder de plusieurs années d'autres symptômes de l'AMS.

1. Le traitement non pharmacologique du trouble du comportement REM comprend :
 - a. Assurer la **sécurité de la chambre à coucher** pour éviter les blessures incluant l'abaissement du lit, le rembourrage des meubles de chevet et le retrait des armes à feu est un aspect important de la gestion de la RBD.
 - b. Une **alarme de lit** peut également alerter les patients et les soignants lorsque la RBD fait sortir les patients du lit.
2. Les médicaments utilisés pour aider avec le trouble du comportement REM comprennent :
 - a. Il a été démontré que le **clonazépam**, une benzodiazépine, réduit la fréquence et la gravité et prévient les blessures dans la RBD³⁰. La somnolence diurne résiduelle et les maux de tête sont deux effets secondaires du traitement par clonazépam, ainsi qu'une possible aggravation de l'apnée du sommeil.
 - b. Il a été démontré que la **mélatonine**, une hormone naturelle sécrétée par la glande pinéale, améliore le sommeil paradoxal et diminue les blessures associées à la RBD avec peu d'effets secondaires.
 - c. La **zopiclone** est une benzodiazépine qui diminue les troubles du sommeil et a été utilisée pour traiter la RBD.
 - d. La **rivastigmine** et le **donépézil**, des inhibiteurs de la cholinestérase, se sont avérés efficaces chez les patients qui n'ont pas eu d'amélioration avec le clonazépam ou la mélatonine³¹.
 - e. Il a également été démontré que le **pramipexole**, un agoniste de la dopamine, améliore les symptômes de la RBD, bien que certaines études aient produit des résultats mitigés.

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

8) Problèmes psychiatriques

De nombreux patients atteints d'AMS souffrent de dépression, d'anxiété, de crises de panique et de troubles cognitifs au cours de leur maladie. La dépression a été observée chez plus de la moitié (60%) des patients atteints d'AMS et l'anxiété chez plus de 75%. Les deux sont plus fréquents chez les patients atteints d'AMS-P et sont liés à une qualité de vie inférieure³². Des troubles cognitifs peuvent également survenir chez jusqu'à 75% des patients.

1. Le traitement non pharmacologique des problèmes psychiatriques comprend :
 - a. La **thérapie cognitive** peut non seulement aider à gérer les symptômes de santé mentale associés à l'AMS, mais elle augmente également la mémoire, aide à ralentir le déclin cognitif et diminue le risque de chute chez les patients atteints d'AMS³³.
 - b. Il a été démontré que l'**exercice** favorise des effets positifs sur la fonction cognitive chez les patients atteints de la maladie de Parkinson et peut également favoriser des effets cognitifs positifs chez les patients atteints d'AMS³⁴.
 - c. La **thérapie électroconvulsive** est une option pour les patients souffrant de dépression qui n'ont pas répondu à un autre traitement.
 - d. La **stimulation magnétique transcrânienne répétitive** a été étudiée chez des patients atteints de la maladie de Parkinson et a montré un effet positif sur la dépression³⁵.
2. Les médicaments utilisés pour résoudre les problèmes psychiatriques comprennent :
 - a. Les **inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine** sont des antidépresseurs efficaces et peuvent présenter un risque moindre d'hypotension orthostatique que d'autres médicaments pour traiter la dépression.
 - b. Les **agonistes de la L-dopa ou de la dopamine** peuvent également aider les troubles de l'humeur chez l'AMS.

9) Problèmes respiratoires

Les patients atteints d'AMS peuvent développer des problèmes respiratoires à mesure que leur maladie progresse. Ceux-ci peuvent inclure l'apnée obstructive du sommeil, une faible oxygénation, un essoufflement et un stridor. Le stridor, ou un son de respiration sifflante aigu entendu à l'inspiration, survient chez jusqu'à 40% des patients atteints d'AMS et peut être un prédicteur de mauvais résultats de la maladie³⁶. Le stridor est le résultat de muscles des cordes vocales hyperactifs qui ne se relâchent pas normalement pendant l'inspiration. Il peut survenir à tout moment de la journée, mais lorsqu'il survient pendant le sommeil, il peut entraîner une apnée obstructive du sommeil, qui implique de fréquentes périodes de sommeil lorsque la respiration s'arrête. Des problèmes respiratoires pendant le sommeil ont été rapportés chez 15 à 37% des patients atteints d'AMS³⁷.

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

1. Traitement non pharmaceutique des problèmes respiratoires

- a. Le traitement principal de l'apnée du sommeil est l'utilisation de la **pression positive continue des voies respiratoires (CPAP)** pour les patients atteints de stridor léger à modéré et peut être utile pour le contrôle des symptômes, bien que son impact sur la survie ne soit pas clair³⁶. La CPAP n'a pas une bonne adhérence des patients à mesure que l'AMS progresse en raison de l'inconfort³⁸.
- b. La **trachéotomie** est le traitement recommandé pour le stridor persistant sévère et elle peut être utilisée chez les patients à un stade avancé de la maladie du stridor pendant l'éveil³⁶.



2. Médicaments pour le traitement des problèmes respiratoires

- a. La **toxine botulique** injectée dans les cordes vocales a été étudiée comme traitement du stridor chez les patients atteints d'AMS, mais il n'y a pas suffisamment de preuves pour être recommandée³⁶.
- b. On pense que les **inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)** améliorent les troubles du sommeil chez l'AMS, car la sérotonine induit le sommeil et la relaxation de la gorge pendant le sommeil. Il a été démontré que la combinaison d'ondansétron et de fluoxétine réduisait la gravité de l'apnée du sommeil, cependant des études récentes n'ont trouvé aucune différence au niveau de la survie des patients atteints d'AMS sous ISRS, mais était plutôt associée à des taux plus élevés de parkinsonisme et de chutes³⁹.

10) Douleur

La douleur est un aspect souvent négligé de l'AMS mais elle est très courante. Des études ont démontré que la douleur est signalée entre 50 et 80% des patients atteints d'AMS⁴⁰. La douleur avait tendance à être plus fréquente chez l'AMS-P, par rapport au sous-type AMS-C.

1. Le traitement non pharmacologique de la douleur comprend :
 - a. L'**exercice** et la **physiothérapie** sont des moyens d'aider à gérer la douleur associée à l'AMS⁴⁰.
2. Les médicaments pour le traitement de la douleur comprennent :
 - a. Les médicaments dopaminergiques, y compris la **lévodopa** et le **pramipexole**, se sont révélés prometteurs pour le soulagement de la douleur⁴⁰.

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

11) Régime neuroprotecteur

Il a été démontré que les modifications alimentaires ont des effets neuroprotecteurs et peuvent être prometteuses pour les patients atteints d'AMS⁴¹. On a observé des liens entre les habitudes alimentaires et le risque de maladie de Parkinson mais aucune étude de grande envergure n'a été menée concernant l'AMS⁴². Un régime neuroprotecteur est recommandé par certains médecins, incluant une restriction calorique qui peut causer l'augmentation de l'acide aminé le glutamate, ce dernier étant lié au contrôle moteur. Les régimes hypocaloriques se sont révélés prometteurs dans la maladie de Parkinson et peuvent également être porteurs d'espoir pour les patients atteints d'AMS⁴³.

Les régimes riches en aliments qui combattent l'inflammation peuvent également jouer un rôle dans le traitement de l'AMS. La curcumine, le composant principal de l'épice de curcuma aux effets anti-inflammatoires prouvés, s'est vue améliorer les symptômes chez les souris présentant des changements moléculaires similaires à ceux observés chez l'AMS mais cela n'a pas encore été prouvé chez l'humain⁴⁴. D'autres régimes alimentaires anti-inflammatoires, y compris les régimes riches en fruits et légumes, ont été liés à la régression de nombreuses maladies. Un régime méditerranéen a été associé à une diminution du risque de maladie de Parkinson et peut également conférer des effets protecteurs chez l'AMS^{42,45}. Une association entre la diminution de la coenzyme Q10 et la gravité des symptômes moteurs chez l'AMS a récemment été observée. Cette observation pourrait apporter un appui supplémentaire à l'affirmation qu'une alimentation riche en antioxydants pourrait prévenir ou ralentir la progression de cette maladie ^{46,47}.

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

References

1. Sun Z, Jia D, Shi Y, et al. Prediction of orthostatic hypotension in multiple system atrophy and Parkinson disease. *Sci Rep*. 2016;6:21649.
2. Eschlböck, S., Wenning, G. & Fanciulli, A. Evidence-based treatment of neurogenic orthostatic hypotension and related symptoms. *J Neural Transm* **124**, 1567–1605 (2017).
3. Palma JA, Norcliffe-Kaufmann L, Kaufmann H. An orthostatic hypotension mimic: The inebriation-like syndrome in Parkinson disease. *Mov Disord*. 2016;31(4):598–600.
4. Tanaka K, et al. Compression stocking length effects on arterial blood pressure and heart rate following head-up tilt in healthy volunteers. *Nursing Research*. 2014;63(6):435–438.
5. Barichella M, Pacchetti C, Bolliri C, et al. Probiotics and prebiotic fiber for constipation associated with Parkinson disease: An RCT. *Neurology*. 2016; 87(12):1274–1280.
6. Rembold CM. Coenzyme Q10 Supplementation in Orthostatic Hypotension and Multiple-System Atrophy: A Report on 7 Cases. *Am J Med*. 2018;131(4):444-446.
7. Figueroa JJ, Basford JR, Low PA. Preventing and treating orthostatic hypotension: As easy as A, B, C. *Cleve Clin J Med*. 2010;77(5):298–306.
8. Wieling, W., van, Dijk, N., Thijs, R.D., de, Lange, F.J., Krediet, C.T.P. and Halliwill, J.R. (2015), Physical countermeasures to increase orthostatic tolerance. *J Intern Med*, 277: 69-82.
9. Grijalva CG, Biaggioni I, Griffin MR, Shibao CA. Fludrocortisone Is Associated With a Higher Risk of All-Cause Hospitalizations Compared With Midodrine in Patients With Orthostatic Hypotension. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6(10).
10. Parsaik AK, Singh B, Altayar O, et al. Midodrine for orthostatic hypotension: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Gen Intern Med*. 2013;28(11):1496–1503.
11. Pérez-Lloret S, et al. Droxidopa for the treatment of neurogenic orthostatic hypotension in neurodegenerative diseases, Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2019;(20)6:635-645.
12. Palma JA, Norcliffe-Kaufmann L, Martinez J, Kaufmann H. Supine plasma NE predicts the pressor response to droxidopa in neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology*. 2018;91(16):e1539–e1544.
13. Singer W, Sandroni P, Opfer-Gehrking TL, et al. Pyridostigmine treatment trial in neurogenic orthostatic hypotension. *Archives of neurology*. 2006; 63(4):513–518.
14. Shibao C, Martinez J, Palma JA, Kaufmann H, Biaggioni I. Norepinephrine levels predicts the improvement in orthostatic symptoms after atomoxetine in patients with neurogenic orthostatic hypotension (P5.320). *Neurology*. 2017; 88(16 Supplement).
15. Raccagni, C. et al. Physiotherapy improves motor function in patients with the Parkinson variant of multiple system atrophy: A prospective trial. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2019; 67:60 – 65.

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

16. Li F, Harmer P, Fitzgerald K, et al. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2012;**366**:511–519
17. Meissner, Wassilios G. et al. Outcome of deep brain stimulation in slowly progressive multiple system atrophy: A clinico-pathological series and review of the literature. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2016. 24:69 – 75.
18. Wang L, Xiong N, Huang J, et al. Protein-Restricted Diets for Ameliorating Motor Fluctuations in Parkinson's Disease. *Front Aging Neurosci*. 2017;9:206.
19. Constantinescu, R., Richard, I. and Kurlan, R. Levodopa responsiveness in disorders with parkinsonism: A review of the literature. *Mov. Disord*. 2007. 22: 2141-2148.
20. Friess, Elisabeth et al. Paroxetine treatment improves motor symptoms in patients with multiple system atrophy. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2006; 12(7):432 – 437.
21. Boesch SM, Wenning GK, Ransmayr G, Poewe W. Dystonia in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(3):300–303.
22. Dressler, D., Altenmueller, E., Bhidayasiri, R. et al. Strategies for treatment of dystonia. *J Neural Transm* **123**, 251–258 (2016).
23. Jain, S., Dawson, J., Quinn, N.P. and Playford, E.D. (2004), Occupational therapy in multiple system atrophy: A pilot randomized controlled trial. *Mov. Disord.*, 19: 1360-1364.
24. Müller, J., Wissel, J., Masuhr, F. et al. Clinical characteristics of the geste antagoniste in cervical dystonia. *J Neurol* **248**, 478–482 (2001).
25. Smania N, Corato E, Tinazzi M, Montagnana B, Fiaschi A, Aglioti SM. The effect of two different rehabilitation treatments in cervical dystonia: preliminary results in four patients. *Funct Neurol* 2003;18:219–225.
26. Müller, J., Wenning, G., Wissel, J. et al. Botulinum toxin treatment in atypical parkinsonian disorders associated with disabling focal dystonia. *J Neurol* **249**, 300–304 (2002).
27. Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T, et al. Urinary dysfunction and orthostatic hypotension in multiple system atrophy: which is the more common and earlier manifestation?. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(1):65–69.
28. Perez-Lloret S, Flabeau O, Fernagut PO, et al. Current Concepts in the Treatment of Multiple System Atrophy. *Mov Disord Clin Pract*. 2015;2(1):6–16.
29. Yu Y, de Groat WC. Nitric oxide modulates bladder afferent nerve activity in the in vitro urinary bladder-pelvic nerve preparation from rats with cyclophosphamide induced cystitis. *Brain Res*. 2013;1490:83–94.
30. St Louis EK, Boeve BF. REM Sleep Behavior Disorder: Diagnosis, Clinical Implications, and Future Directions. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(11):1723–1736.
31. Videnovic A. Management of sleep disorders in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Mov Disord*. 2017;32(5):659–668.

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

32. Du JJ, Wang T, Huang P, et al. Clinical characteristics and quality of life in Chinese patients with multiple system atrophy. *Brain Behav.* 2018;8(12):e01135.
33. Segev-Jacobovski O, Herman T, Yogev-Seligmann G, Mirelman A, Giladi N, Hausdorff JM. The interplay between gait, falls and cognition: can cognitive therapy reduce fall risk?. *Expert Rev Neurother.* 2011;11(7):1057–1075.
34. da Silva FC, Iop RDR, de Oliveira LC, et al. Effects of physical exercise programs on cognitive function in Parkinson's disease patients: A systematic review of randomized controlled trials of the last 10 years. *PLoS One.* 2018;13(2):e0193113.
35. Boggio, P.S., et al. (2005), Effect of repetitive TMS and fluoxetine on cognitive function in patients with Parkinson's disease and concurrent depression. *Mov. Disord.*, 20: 1178-1184.
36. Cortelli P, Calandra-Buonaura G, Benarroch EE, et al. Stridor in multiple system atrophy: Consensus statement on diagnosis, prognosis, and treatment. *Neurology.* 2019;93(14):630–639.
37. Iranzo A. Sleep and breathing in multiple system atrophy. *Curr Treat Options Neurol.* 2007;9(5):347–353.
38. Ghorayeb I, et al. Continuous positive airway pressure for sleep-related breathing disorders in multiple system atrophy: long-term acceptance. *Sleep Medicine.* 2005;6(4):359-362.
39. Coon EA, Ahlskog JE, Silber MH, et al. Do selective serotonin reuptake inhibitors improve survival in multiple system atrophy?. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018;48:51–53.
40. You HY, Wu L, Yang HT, Yang C, Ding XL. A Comparison of Pain between Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy: A Clinical Cross-Sectional Survey. *Pain Res Manag.* 2019;2019:3150306.
41. Pani G. Neuroprotective effects of dietary restriction: Evidence and mechanisms. *Semin Cell Dev Biol.* 2015;40:106-14.
42. Alcalay, R.N., Gu, Y., Mejia-Santana, H., Cote, L., Marder, K.S. and Scarmeas, N. (2012), The association between Mediterranean diet adherence and Parkinson's disease. *Mov. Disord.*, 27: 771-774.
43. Maswood N, Young J, Tilmont E, et al. Caloric restriction increases neurotrophic factor levels and attenuates neurochemical and behavioral deficits in a primate model of Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(52):18171–18176.
44. Spinelli KJ, Osterberg VR, Meshul CK, Soumyanath A, Unni VK. Curcumin Treatment Improves Motor Behavior in α -Synuclein Transgenic Mice. *PLoS One.* 2015;10(6):e0128510.
45. Molsberry, Samantha. 2019. Diet, Metabolomics, and Parkinson's Disease. Doctoral dissertation, Harvard University, Graduate School of Arts & Sciences. <https://dash.harvard.edu/handle/1/42029734>
46. Du, Juanjuan et al. Clinical correlates of decreased plasma coenzyme Q10 levels in patients with multiple system atrophy. *Parkinsonism & Related Disorders.* 2018;57:58 – 62.

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org

47. Kasai T, Tokuda T, Ohmichi T, et al. Serum Levels of Coenzyme Q10 in Patients with Multiple System Atrophy; *PLoS One*. 2016;11(1):e0147574.
48. Northera Prescribing Information, approved by FDA, page 4, table 1; warnings and precautions, page 3 (Lundbeck, Deerfield, IL 60015, U.S.A. Revised 2017)

Droit d'auteur 2020 | Defeat MSA Alliance - 501(c)(3)

Tous droits réservés. Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, distribuée ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, incluant la photocopie, l'enregistrement ou de façon électronique ou mécanique, sans l'autorisation écrite préalable de Defeat MSA Alliance.

www.DefeatMSA.org