



République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique
جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEN
كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de Biologie

MÉMOIRE

Présenté par :

Benkhira Souhila

Bouayed Agha Narimen Nihel

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En science biologique (Génétique)

Thème

**La maladie de Parkinson et les applications thérapeutiques
(Apithérapie, phytothérapie, ventousothérapie)**

Soutenu le 23/06/2024, devant le jury composé de :

Président	<i>M^{me} SELKA Sarra</i>	MAB	Université Tlemcen
Encadrant	<i>M^{me} BRAHIMI KHOLKHAL Wahiba</i>	MCA	Université Tlemcen
Examineur	<i>M^{me} BENSALAH Fatema</i>	MCB	Université Tlemcen
Examineur	<i>M^{me} TABTI Nassima</i>	MCA	Université Tlemcen

Année universitaire 2023/2024

Remercîment

A l'issue de ce mémoire, nous souhaitons exprimer notre sincère reconnaissance envers toutes les personnes qui ont de près ou de loin, contribué à sa réalisation.

D'abord, nous tenons à exprimer toute nos reconnaissances à notre directrice de mémoire, Madame Brahimî Kholkhal Wahiba pour son encadrement exceptionnel, ses conseils et surtout sa disponibilité. Sa rigueur scientifique et sa bienveillance ont été des sources d'inspiration constantes.

Nous remercions également toute l'équipe génétique de l'université de Tlemcen et les intervenants professionnels responsables de ma formation, spécialement le professeur Gaouar Suheil Bachir.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous les médecins de CHU Tlemcen. Un grand remerciement à M.Abdelali Ilyasse, médecin spécialité en Neurologie et notre coordinateur S.Fouad et notre cadre de santé Khouani Chafika , qui m'ont fourni les outils nécessaires à la réussite de cette étude .

Nous souhaitons également remercier les membres de mon jury, Mme Bensalah Fatema et Mme Tabti Nassima, et Mme Selka Sarra pour leur temps et leurs précieux commentaires qui ont permis d'enrichir ce travail.

Nous sommes reconnaissantes envers mes collègues et amis, Sidou, Oussama, Farah, pour leur aide précieuse, leurs suggestions constructives. Leur soutien moral et leurs encouragements ont été une source de motivation continue.

Un immense merci à les deux famille, Benkhira et Bouayed Agha, pour leur amour, leur patience et leur soutien inconditionnel tout au long de nos études.

Nous remercions chaleureusement nos parents Lamine et Chafika, Ahmed et Mlika, nos frères Abdou, Rayene et nos sœurs Salma et Fadia , pour leur amour inconditionnel, leur patience. Leur présence à nos coté nous a donné la force et la motivation nécessaires pour surmonter les défis rencontrés durant ce parcours académique.

Il nous sera très difficile de remercier tout le monde car c'est grâce à l'aide de nombreuses personnes que nous avons pu mener cette thèse à son terme.

En fin, nous remercions également tous les participants à cette étude, leur contribution a été fondamentale pour l'aboutissement de cette recherche.

ملخص:

مرض باركنسون هو مرض تنكسي عصبي مزمن يصيب عادة كبار السن. في عملنا، حاولنا تحسين نوعية حياة المرضى وإبطاء تطور المرض من خلال دراسة السبب الرئيسي للمرض (التحقيق) ثم محاولة إيجاد حلول علاجية من خلال تدخلات التطبيقات المختلفة.

دراسة وصفية أجريت على 150 مريضاً بمرض باركنسون، أجريت في مستشفى جامعة تلمسان قسم الأعصاب والعيادات الخاصة، تلتها تطبيقات علاجية (أدوية، العلاج بالنحل أو التأزر بين الاثنين) وأخيراً تحليل البيانات باستخدام البرامج (ANOVA، SPSS)، اختبار (KHI2).

مرض باركنسون يؤثر بشكل عام على الرجال بنسبة 55% أكثر من النساء بنسبة 38.8% والأشخاص الذين لديهم سوابق عائلية (قرابة 55.33%، وراثية 50%). يعتبر مرض السكري هو المرض المزمن الذي يظهر بأكبر عدد بين المرضى المصابين بمرض باركنسون (29 رجلاً و18 امرأة) يليه ارتفاع ضغط الدم (23 رجلاً و16 امرأة) ووفقاً لتطور العلاج، تحسن 45 رجلاً واستقر 40 رجلاً بينما تحسنت 28 امرأة واستقرت 27 مريضة.

مرض باركنسون هو مرض معقد، يتطلب إدارته نهجاً متعدد التخصصات. حالياً، لا يوجد علاج قادر على إيقاف المرض، ولكن هناك أدوية تزيد من مستويات الدوبامين في الدماغ مثل L-Dopa لتخفيف الأعراض الحركية مثل تصلب العضلات وبطء الحركة. من ناحية أخرى، فإن التطبيقات العلاجية لها تأثير إيجابي في تحسين الحياة اليومية للمرضى لأنها تهدف إلى مساعدة المرضى في الحفاظ على استقلاليتهم في الأنشطة من خلال تعليمهم تقنيات لتعويض القيود الحركية.

الكلمات المفتاحية: مرض باركنسون، تنكسي عصبي، الخلايا العصبية المنتجة للدوبامين، التطبيقات العلاجية، تصلب العضلات، بطء الحركة، قرابة، وراثية، L-Dopa.

Résumé :

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative chronique touche généralement les personnes âgées. Dans notre travail, on a essayé d'améliorer la qualité de vie des patients et ralentir l'évolution de la maladie en étudiant premièrement, la cause majeure de la maladie (enquête) et en essayant ensuite de trouver des solutions thérapeutiques par l'intervention des différentes applications.

Etude descriptive faite sur 150 parkinsoniens, réalisé au niveau de CHU Tlemcen Service Neurologie et les cliniques privés, suivie par des application thérapeutiques (médicaments, apithérapie ou la synergie des deux) et enfin une analyse des données par l'utilisation des logiciels (SPSS, ANOVA, test KHI₂).

La maladie de Parkinson affecte généralement les hommes 55% plus que les femmes 38.8% et les gens qui portent des antécédons familiales (consanguinité (55.33%), hérédité (50%). Le diabète c'est la maladie chronique qui présente le grand nombre chez les patients qui atteints la MP (29 hommes et 18 femmes) suivie par les HTA (23 hommes et 16 femmes) et selon l'évolution de traitement 45 hommes sont améliorés et 40 sont stable autant que les femmes une amélioration de 28 cas et une stabilité de 27 patientes.

La maladie de Parkinson est une pathologie complexe, sa gestion nécessite une approche multidisciplinaire. Actuellement aucun traitement est capable de stopper la maladie, mais il y a des médicaments dopaminergiques comme la L-Dopa pour augmenter les niveaux de dopamine dans le cerveau et atténuer les symptômes moteurs tels que la rigidité musculaire et la bradykinésie. D'un autre côté, les applications thérapeutiques ont un impact positif dans l'amélioration de la vie quotidienne des patients puisqu'elles visent à aider les malades à maintenir leur indépendance dans les activités en leur apprenant des techniques pour compenser les limitations motrices.

Les mots clés : La maladie de parkinson, neurodégénérative, neurone à dopamine, les applications thérapeutiques, rigidité musculaire, bradykinésie, consanguinité, hérédité, L-Dopa.

Abstract :

Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative condition that typically affects the elderly. In our work, we aimed to improve the quality of life of patients and slow the progression of the disease by first studying its major cause (survey) and then trying to find therapeutic solutions through various applications.

A descriptive study conducted on 150 Parkinson's patients, carried out at CHU Tlemcen Neurology Department and private clinics, followed by therapeutic applications (medications, apitherapy, or a synergy of both), and finally, data analysis using software (SPSS, ANOVA, Chi-square test).

Parkinson's disease generally affects men (55%) more than women (38.8%), and people with a family history of the disease (consanguinity 55.33%, heredity 50%). Diabetes is the most common chronic condition among patients with Parkinson's (29 men and 18 women), followed by hypertension (23 men and 16 women). According to treatment progression, 45 men showed improvement and 40 remained stable, while among women, 28 showed improvement and 27 remained stable.

Parkinson's disease is a complex condition that requires a multidisciplinary approach for management. Currently, no treatment can stop the disease, but dopaminergic medications like L-Dopa can increase dopamine levels in the brain and alleviate motor symptoms such as muscle rigidity and bradykinesia. Additionally, therapeutic applications have a positive impact on improving the daily lives of patients as they aim to help patients maintain their independence in activities by teaching them techniques to compensate for motor limitations.

Keywords : Parkinson's disease, neurodegenerative, dopamine neuron, therapeutic applications, muscle rigidity, bradykinesia, consanguinity, heredity, L-Dopa.

Table de matières

Introduction	1
Synthèse bibliographique	4
Chapitre 01 : Généralité	
I. Les maladies neurologiques	5
II. Les approches thérapeutiques et diagnostiques des maladies neurodégénératives	7
III. La maladie de Parkinson.....	8
III.1. Historique	8
III.2. Définition	8
III.3. Origine de la maladie.....	9
Chapitre 02 : Anatomie et physiopathologie	
I. Anatomie-physiopathologie	12
I.1. Processus généraux	12
I.2. Anatomie	13
I.3. Physiopathologie	14
II. Étiologie	15
II.1. Les facteurs génétiques	16
II.1.1. PARC- SNCA	16
II.1.2. PARC - LRRK2	16
II.2. Les facteurs environnementaux	17
II.3. Les facteurs réduisant la MP	18
III. Signes cliniques	18
III.1. Les symptômes de la maladie	18
III.2. Evolution de la maladie	19
IV. Diagnostic	20
V. Epidémiologie	21
Chapitre 03 : Prise en charge et traitements	
I. Le médecin au premier recours	23
II. Les applications thérapeutiques	23
II.1. Physiothérapie.....	23
II.2 Apithérapie et la phytothérapie	24
II.2.1. Apithérapie	24
II.2.2. Phytothérapie	25
II.3 Duodopothérapie	26
II.4 Thérapie génique.....	27
II.5 Ventousothérapie.....	28

III. Médicaments dopaminergiques	28
III.1 L-dopa associée aux inhibiteurs de la décarboxylation	28
III.2 Agonistes dopaminergiques	30
III.2.1 Les inhibiteurs de la dégradation de la lévodopa	31
IV. Médicaments non dopaminergiques	32
IV.1. Les anticholinergiques	32
IV.2. La clozapine (Léponex®)	32
V. Traitement neurochirurgical (Stimulation cérébrale profonde)	33
Partie expérimentale.....	35

Chapitre 01 : Partie pratique

I. Type d'étude	36
I.1. Population d'étude	36
I.2. Critères d'inclusion	36
II. Déroulement d'étude	36
II.1. Enquête épidémiologique	36
II.2. Apithérapie.....	37
II.2.1. La préparation à base du miel	37
II.2.2. Les essais cliniques	37
II.3. Ventousothérapie	37
III. Modalité de recueil des données	38
III.1. Variables étudiées	38
III.2. Recueil des données	38
Etude Statistique	38

Chapitre 02: Résultats et discussion

1.Représentations des patients	40
2.Représentations des cas selon l'effectif	40
3.Représentations des cas selon l'âge	40
4. Représentation selon la région	41
5. Représentation Selon la maladie chronique	41
6. Représentation de la consanguinité	42
7. Représentation selon l'hérédité	42
8. Représentation selon les symptômes de la maladie	43
9. Représentation selon le type de traitement	43
10. Représentation selon l'évolution du traitement	44
11. représentations selon l'évolution du traitement naturel.....	45
12. Représentation selon le poids	45

13. Représentation selon le travail des patients	46
Discussion	46
Conclusion	49
Reference bibliographique	51
Annexes	56

Liste des abréviations

AVC : Accident vasculaire cérébral.

BHE : Barrière hémato- encéphalique.

CHU : Centre hospitalier universitaire.

COMT : Cathécol-O-Méthyl transférase.

DAT-scan : Scanner par marquage radioactif de la dopamine.

GPe : Globulus pallidum externe.

GPi : Globulus pallidum interne.

HTA : Hypertension artérielle.

ICOMT : Inhibiteur COMT.

IMAO : Inhibiteur de la MAO.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

L-dopa : L-dihydroxyphenylalanine.

MAO : Monoamine oxydase.

MND : Maladies neurodégénératives.

MP : Maladie de Parkinson.

MPD : Méthylphénidate.

MPTP : 1-méthyle 4-phényl 1,2,3,6-tétrahydro pyridine.

NNMT : Nicotinamide N-méthyl transférase.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

SCP : Stimulation cérébrale profonde.

SNpc : Substance noir avec pars compacta.

SNr : Substance noir avec pars réticulata.

Liste des figures

Figure 1 : Système nerveux	5
Figure 2: Maladie neurologique	6
Figure 3: Les maladies neurologiques	7
Figure 4: Mucuna pruriens, plante	8
Figure 5 :La maladie de parkinson	9
Figure 6: Biosynthèse et catabolisme de la dopamine	11
Figure 7: Dépigmentation de la substance noire, raréfaction des neurones dopaminergiques et présence de corps de Lewy chez un patient atteint de la MP	12
Figure 8: Corps de Lewy (L) dans un neurone dopaminergique du locus niger	13
Figure 9 :A : Substance noire normale. B : Substance noire dépigmentée dans la maladie de Parkinson. C : Corps de Lewy dans un neurone du locus niger. (Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Robbins and Cotran.Pathologic basis of disease, Philadelphia, W.B. Saunders, 7t.....	14
Figure 10: Neuropathologie et physiopathologie de la maladie de Parkinson.....	14
Figure 11: Schéma général du fonctionnement des noyaux gris centraux.....	15
Figure 12La cause de la MP (génétique)	16
Figure 13: Répartition mondiale de la mutation G2019S du gène LRRK2.	
Figure 14: Les symptômes de la maladie de parkinson	19
Figure 15: l'évolution de la maladie de parkinson	20
Figure 16: Des données épidémiologiques en France	22
Figure 17: Programme de physiothérapie pour la maladie de parkinson	24
Figure 18: Produits de l'abeille.....	24
Figure 19: Venin d'abeille	25
Figure 20 : Duodopothérapie, opération réalisée en 2022.	26
Figure 21: La thérapie génique et la maladie de parkinson	27
Figure 22: Cinétique d'une prise de L-dopa	29
Figure 23: La Catéchol-O-Méthyl transférase (ICOMT) et la monoamine oxydase de type B (IMAO B) ..	31
Figure 24: IMAO-B comme antiparkinsonien	31
Figure 25: La stimulation cérébrale profonde	34
Figure 26: Représentation graphique selon la disposition de l'âge.	40
Figure 27: Représentation graphique selon la disposition de la consanguinité	42
Figure 28: Représentation graphique selon l'association héréditaire.	43
Figure 29: Représentation graphique du traitement naturel.....	44
Figure 30: Représentation graphique selon le poids.....	46

Liste des tableaux

Tableau 1: Exemples des maladies neurodégénératives.	6
Tableau 2: Locus et gènes impliqués dans la maladie de parkinson	10
Tableau 3: Quelques symptômes de la maladie de Parkinson	18
Tableau 4: Composition du médicament LÉVODOPA BENSÉRAZIDE	29
Tableau 5: Composition du L-dopa et Carbidopa.	30
Tableau 6: Traitement de la maladie de parkinson	30
Tableau 7: Catéchol-O-Méthyl transférase (ICOMT)	32
Tableau 8: Représentation statistiques des effective selon le sexe	40
Tableau 9: Représentation statistique des effective selon la région.....	41
Tableau 10: Représentation statistique des effective selon les maladies chronique	42
Tableau 11: Représentation d'un tableau croisé entre les symptômes et le sexe.	43
Tableau 12: Représentation d'un tableau croisé entre le traitement et le sexe.	44
Tableau 13: Représentation selon l'évolution du traitement.....	45
Tableau 14 : Représentation selon l'évolution du traitement naturel.....	45
Tableau 15: Représentation selon le travail des patients	46

Introduction

Les maladies neurologiques sont des affections du système nerveux, caractérisées par une détérioration progressive de certaines cellules nerveuses. Ces maladies ont un impact profond sur la fonction cognitive, les mouvements et les autres fonctions du corps tel que : la maladie de Parkinson⁽¹⁾.

La maladie de Parkinson est une pathologie neurologique affecte les personnes âgées⁽¹⁷⁾. Elle est caractérisée par la dégénérescence des cellules nerveuses spécifiques (substantia nigra) qui sont responsables de la dopamine⁽²²⁾.

Malgré que, la cause principale de cette maladie reste inconnue, elle est la plus fréquente en Algérie après la maladie d'Alzheimer, peut être héréditaire grâce à des antécédents familiaux ou bien par des facteurs environnementaux⁽¹⁷⁾.

Les symptômes incluent les tremblements, rigidité musculaire, akinésie et problème d'équilibre⁽⁶⁷⁾.

Bien, qu'il n'existe pas de traitement pour stopper cette maladie et les médicaments restent insuffisants, la technologie et les études avancées ont trouvés des applications thérapeutiques qui peuvent aider à soulager ces symptômes et à améliorer la qualité de vie des personnes atteintes la MP⁽⁷⁾.

Les applications thérapeutiques tel que l'apithérapie et phytothérapie, physiothérapie visent seulement à atténuer les symptômes moteurs et non moteurs et à ralentir l'évolution de cette maladie⁽⁷⁾.

Ces approches (médicaments, intervention chirurgicale, rééducation, innovation technologique et modification du mode de vie, les applications thérapeutiques) montrent que la prise en charge est multidisciplinaire.

L'objectif de faire une étude sur la maladie de Parkinson et les applications thérapeutiques vise à approfondir la compréhension de la pathologie, acquérir des notions de physiopathologie et à améliorer les traitements actuels, savoir et développer les nouvelles approches thérapeutiques, à soutenir les patients et leurs familles, avancement des connaissances scientifiques pour informer et influencer la politique de santé au but d'assurer un meilleur accès aux traitements et éduquer le public sur cette maladie pour réduire la stigmatisation et favoriser un environnement de soutien pour les patients.

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés aux différentes approches de traitements et à la prise en charge du patient. Nous avons examiné trois méthodes : l'utilisation des médicaments, des applications de thérapies spécifiques et une combinaison des deux. Le but était de réaliser un test comparatif entre ces trois approches pour évaluer leur efficacité respective. En menant cette étude, nous espérons mieux comprendre comment chacune de ces méthodes influence l'évolution de cette pathologie et déterminer laquelle offre les meilleurs résultats pour les malades.

En raison de ça, cette étude a été réalisée. Donc, ce mémoire est partagé en 2 parties :

La première partie est essentiellement consacrée aux données bibliographiques.

Elle traite en premier chapitre des informations générales : on commence par un petit rappel sur les maladies neurologiques avec les applications thérapeutiques, ensuite l'historique et la définition de la maladie de Parkinson avec leur origine.

Le deuxième chapitre est consacré à l'anatomie et physiopathologie : les processus généraux de l'anatomie et la physiopathologie, les principales causes et les facteurs qui favorisent la maladie, les signes cliniques et l'évolution (phases et stades), détermination de diagnostic et une étude épidémiologique.

Le troisième chapitre concerne les traitements et la prise en charge : le médecin en premier recours, les applications thérapeutiques (physiothérapie et l'apithérapie, phytothérapie...), les médicaments dopaminergiques et non dopaminergiques, les traitements neurochirurgicaux (stimulation cérébrale profonde).

La deuxième partie comporte la section expérimentale : réalisation d'un questionnaire avec une étude descriptive faite sur 150 malades au niveau de CHU Tlemcen et des cliniques privées (travail sur terrain), et finalement des tests statistiques par des différents logiciels. Dans cette partie on a fait des tests comparatifs pour les trois catégories des patients : ceux qui utilisent seul les médicaments, ceux qui traitent avec les applications thérapeutiques (apithérapie, phytothérapie et ventousothérapie) ou les deux au même temps au bute de voir la meilleure solution pour améliorer la vie quotidienne des malades.

Tout d'abord, on a commencé par la collection des données (âge, région, sexe, mode de vie, profession, consanguinité, maladie chronique...) par un questionnaire et des tests médicale. Ensuite, on a fait des tests statistiques par SPSS, ANOVA, test K2 et on a déterminer les principaux résultats et leur discussion. Enfin, le manuscrit se terminera par une conclusion générale, les références bibliographiques et l'annexe.

Synthèse bibliographique

I. Les maladies neurologiques

Le système nerveux central contient le cerveau et la moelle épinière ⁽¹⁾. Il est constitué de neurones qui sont des cellules hautement différenciées avec des caractéristiques morphologiques et chimiques différentes formant des sous-populations fonctionnelles ⁽¹⁾.

Les neurones sont capables de former des réseaux de communication grâce à des connections inter-neuronales appelées synapses ⁽¹⁾. Les neurones et leurs synapses sont en relation avec les autres cellules du cerveau (astrocytes, épendymocytes, microglie, oligodendrocytes) (fig.1).

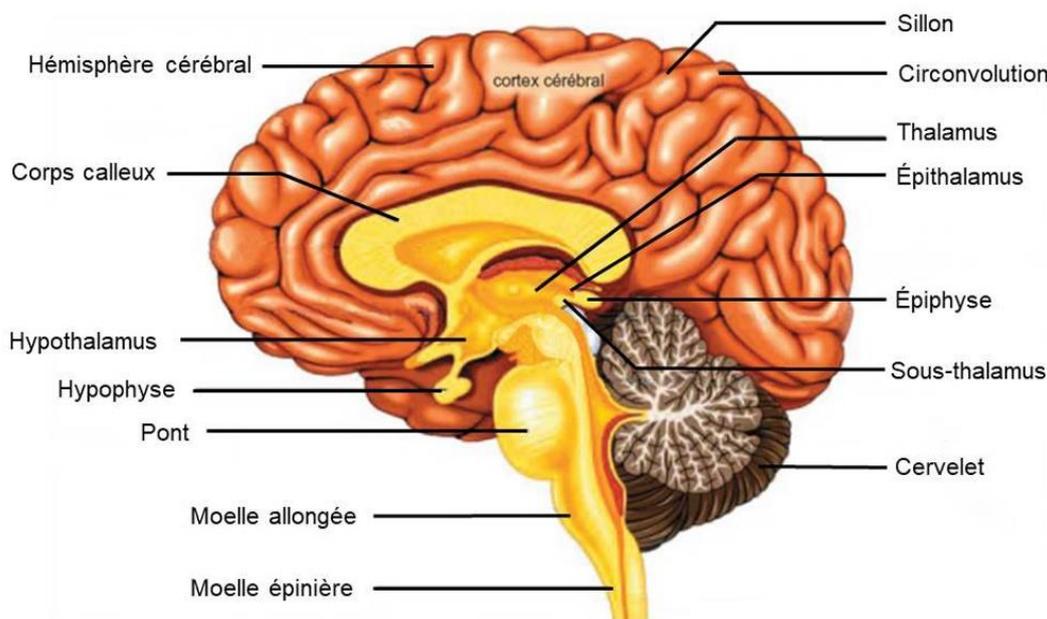


Figure 1 : Système nerveux (source : anevrisme.info) ⁽²⁾.

Ils sont très sensibles et fragiles à leur environnement (homéostasie cérébrale, inflammation, nutriments, etc.) ⁽¹⁾. Si un neurone ou une sous-population neuronale est endommagé ou dégénère (perte neuronale), leur remplacement est impossible ⁽¹⁾. Le cerveau est en effet isolé du reste de l'organisme, en particulier du sang, par une barrière hémato-encéphalique ⁽¹⁾.

Dans les maladies neurodégénératives, les conséquences de la neurodégénérescence sont de deux types: cognitif et moteur ⁽¹⁾.

On trouve, sous le terme MND, les maladies d'Alzheimer et de Parkinson, mais aussi les dégénérescences lobaires fronto-temporales, la maladie de Huntington, la sclérose en plaques, la sclérose latérale amyotrophique ou les ataxies spino-cérébelleuses ⁽¹⁾. Toutes ces pathologies provoquent des handicaps majeurs (fig.2 et tableau 1).

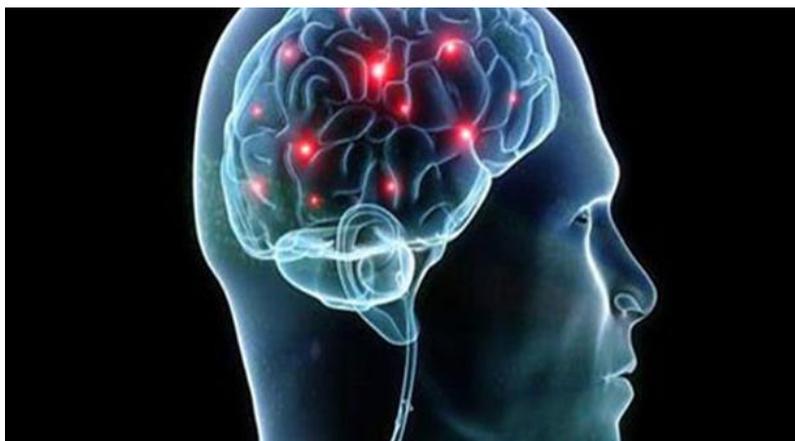


Figure 2 : Maladie neurologique (source : doctissimo) ⁽³⁾.

Tableau 1: Exemples des maladies neurodégénératives.

Les maladies neurodégénératives
La maladie de Parkinson
La maladie d'Alzheimer
L'ataxie de Friedreich
La démence à corps de Lewy
La maladie de Huntington,
L'atrophie corticale postérieure
L'ataxie spinocérébelleuse

L'âge reste un facteur de risque majeur et important dans ces maladies ⁽⁴⁾. L'exemple le plus commun est celui de la maladie d'Alzheimer et de Parkinson. En Europe, on estime à 18 % la proportion de la population âgée de plus de 65 ans affectée par cette maladie ⁽⁴⁾. Elle pourrait atteindre 30 % en 2030^(4,5).

Ainsi, dans le monde, il y a 7 millions de personnes présentant une maladie d'Alzheimer et de Parkinson dont, le coût de leur prise en charge est estimé à 130 milliards d'euros ⁽⁵⁾.

Cependant, les traitements restent limités, surtout symptomatiques. Les maladies neurodégénératives sont en effet très hétérogènes compliquant les approches thérapeutiques et diagnostiques (Fig. 3).

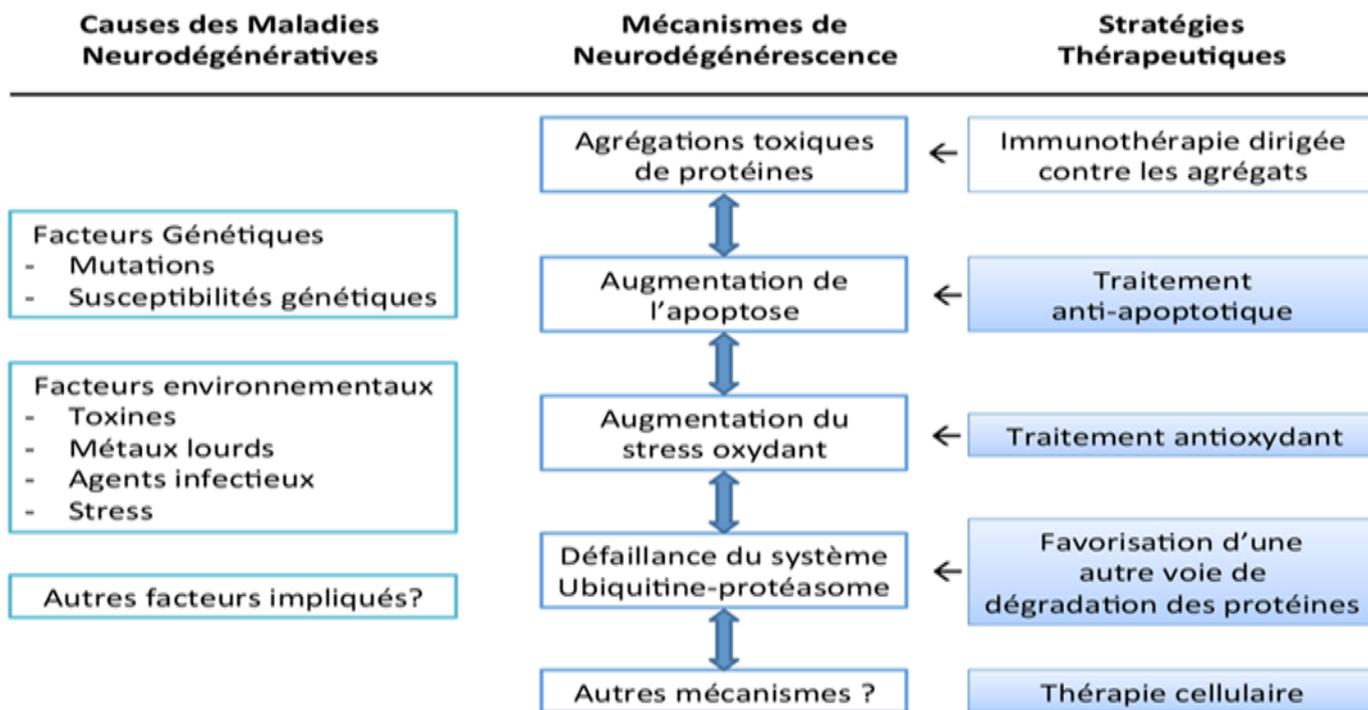


Figure 3: Les maladies neurologiques (source : Planet-vie) ⁽⁶⁾.

II. Les approches thérapeutiques et diagnostiques des maladies neurodégénératives

Les maladies neurodégénératives touchent plusieurs personnes dans le monde. Elles restent un mystère pour la recherche et la médecine ⁽⁷⁾.

Les dernières recherches et la technologie offrent des thérapies et des services de réadaptation qui apaisent les symptômes, augmentent la mobilité et améliorent la qualité de vie des patients et des membres de leur famille ⁽⁷⁾.

Donc, Le traitement de référence est à la fois psychothérapeutique (thérapies cognitives et comportementales) et physique (programmes de kinésithérapie, orthophonie, psychomotricité) ⁽⁷⁾.

III. La maladie de Parkinson

III.1. Historique :

Cette maladie fut découverte en 1817 par James Parkinson, médecin britannique⁽⁸⁾. Il la décrit comme « la paralysie agitante »⁽⁸⁾.

La maladie de Parkinson et ses manifestations sont connues depuis longtemps⁽⁸⁾. Elle était déjà signalée au système médical indien antique de l'Ayurveda sous le nom de *Kampavata*⁽⁸⁾. Elle était alors traitée par une plante, *Mucuna Pruriens*(fig.4) connue aujourd'hui, comme source de L-dopa⁽⁸⁾.



Figure 4: *Mucuna pruriens*, plante (source : metafro)⁽⁹⁾.

Ce n'est que 60 ans plus tard qu'un neurologue français Jean Marten Charcot, reconnu et admit l'importance des travaux de James Parkinson et nomma ainsi cette affection : "maladie de Parkinson".

C'est surtout au XXe siècle, qu'ont eu lieu les découvertes des mécanismes de la maladie et de ses traitements⁽¹⁰⁾.

En 1919, Konstantin Tretiakoff déclare que la substantia nigra est la principale structure cérébrale touchée, fait qui ne sera reconnu que tardivement, après d'autres études publiées par Rolf Hassler en 1938⁽¹¹⁾.

En 1997, la découverte de l' α -synucléine qui est le composant principal des corps de Lewy⁽¹²⁾.

En 2003, Braak et collaborateurs publient un modèle de l'évolution anatomopathologique de la maladie de Parkinson sporadique⁽¹³⁾.

La Lévodopa fut synthétisée pour la première fois en 1911 par Casimir Funk, mais on s'y intéressa peu jusqu'au milieu du XXe siècle⁽¹⁴⁾. Elle a commencé à être utilisée en pratique clinique en 1967 et a apporté une véritable révolution dans la prise en charge thérapeutique de la maladie de Parkinson^(14,15). À la fin des années 1980, la stimulation cérébrale profonde devenu un nouveau traitement possible⁽¹⁶⁾.

III.2. Définition :

La maladie de Parkinson est l'une des pathologies (trouble de santé) les plus fréquentes chez le sujet âgé, touchant entre 4 et 5% des individus après 70 ans⁽¹⁷⁾.

Elle est la deuxième maladie la plus fréquente en Algérie, après la maladie d'Alzheimer. Elle représente une cause significative d'handicap chez les personnes âgées (après les AVC (accidents vasculaires cérébraux))⁽¹⁸⁾. Très rare avant 45 ans, la fréquence de la maladie de Parkinson augmente en effet dans les tranches d'âge plus élevées, avec un pic entre 85 et 89 ans⁽¹⁷⁾.

C'est une maladie neurodégénérative progressive marquée par l'accumulation d'amas protéiques toxiques pour les cellules nerveuses et la destruction de certains neurones du cerveau⁽¹⁹⁾.

Ces dernières années, les processus physiopathologiques à l'œuvre sont mieux compris, ces découvertes devraient aboutir à la mise au point de traitements capables de stopper ou de ralentir l'évolution de la maladie. En ce moment, la prise en charge des patients repose principalement sur l'administration de dopamine et celle d'autres médicaments qui permettent de soulager les symptômes non moteurs de la maladie⁽¹⁹⁾ (Fig.5).

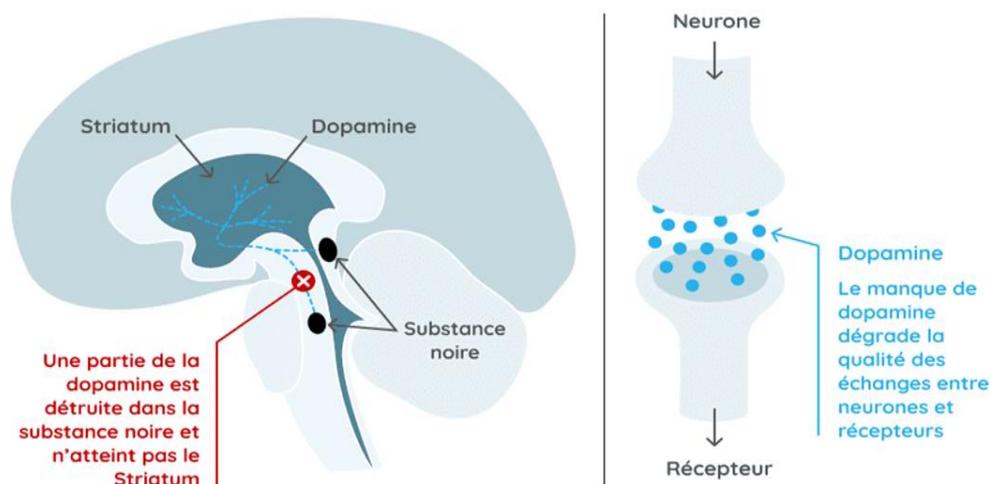


Figure 5 : La maladie de Parkinson (source : LiNot)⁽²⁰⁾.

III.3. Origine de la maladie

La substantia nigra, mentionnée par Vicq d'Azyr dans son traité d'anatomie (« J'appellerai cette espace tâche noire ou locus niger crurum cerebri »)⁽²¹⁾, a été pour la première fois incriminée par Edouard Brissaud⁽²²⁾, à la suite d'un cas de syndrome parkinsonien asymétrique lié à une tumeur de la calotte mésentérique⁽²³⁾. La dégénérescence neuronale observée dans la substantia nigra, ainsi que dans les autres noyaux pigmentés du tronc cérébral (locus coeruleus, noyau dorsal du vague) fut précisée par les travaux ultérieurs en particulier ceux de Hassler⁽²⁴⁾.

La cause de cette maladie reste encore largement inconnue⁽¹⁷⁾. Autrefois, elle était considérée comme une maladie purement sporadique, mais depuis quelques années, avec l'avancement de nouvelles technologies dans le domaine de la génétique moléculaire, de très nombreux groupes d'études ont révélé d'importantes influences génétiques sous-jacentes au développement de la maladie.

De nombreux études ont été menés sur le sujet, notamment sur les aspects génétiques de cette affection. À l'heure actuelle, plusieurs gènes ont été identifiés comme ayant un rôle dans le développement de la maladie de Parkinson (PARK1, PARK2, GBA, SNCA, etc....)^(25.26.27.28) (tableau 02).

Le premier gène identifié est le gène PARK1 (4q21) qui code pour la protéine α -synucléine, très abondante, de manière physiologique, dans les neurones⁽²⁹⁾. Comme la plupart des maladies neurodégénératives, la maladie de Parkinson est marquée par la déposition d'agrégats protéiques intracellulaires dans les neurones⁽²⁹⁾. Ces agrégats, appelés corps de Lewy, provoquent progressivement la mort des neurones concernés, particulièrement dans la substance noire, siège des neurones dopaminergiques mésentériques⁽²⁹⁾.

La description et le profil de mutations dans le gène de l' α -synucléine a rapidement mené à la découverte que cette protéine est un composant majeur et constituant principal des corps de Lewy⁽²⁹⁾.

Malgré le fait que des mutations dans ce gène restent des causes relativement rares de maladie de Parkinson, ces découvertes ont été réellement importantes dans la compréhension de cette maladie⁽²⁹⁾.

Sachant que les corps de Lewy sont retrouvés dans tous les cas de maladie de Parkinson, et qu'ils sont par ailleurs un critère de diagnostic post-mortem⁽²⁹⁾. Les agrégats d' α -synucléine sont ainsi observés chez les patients qui ont une mutations du gène PARK1, mais aussi dans un autre gène impliqué dans la pathogénèse de certaines cas familiales c'est le gène PARK2 (6q25.2-27), codant pour la protéine Parkine⁽²⁹⁾. Cette protéine a une activité E3-ubiquitine ligase, et sa dysfonction est la cause d'une forme rare de maladie de Parkinson à transmission autosomique récessive⁽²⁹⁾.

Des mutations dans le gène PARK5 (4p14) codant pour la protéine UCH-L1 ont également été mentionnées⁽²⁹⁾. Cette protéine, tout comme la Parkine, a un rôle primordial dans le système ubiquitine-protéasome⁽²⁹⁾. La découverte de mutations de tels gènes dans des cas de parkinsonisme suggère que la dysfonction de ce système aurait une fonction importante dans l'apparition de la maladie⁽³⁰⁾.

Tableau 2: Locus et gènes impliqués dans la maladie de parkinson (source : researchgate.net)⁽²⁹⁾.

Locus	Gene	Chromosome	Inheritance	Probable function
PARK1 & PARK4	<i>α-synuclein</i>	4q21	Dominant	Presynaptic protein, Lewy body, lipid and vesicle dynamics
PARK2	<i>parkin</i>	6q25.2-27	Recessive	Ubiquitin E3 ligase, mitophagy
PARK3	Unknown	2p13	Dominant	Unknown
PARK5	<i>UCHL1</i>	4p14	Dominant	Ubiquitin C-terminal hydrolase
PARK6	<i>PINK1</i>	1p35-36	Recessive	Mitochondrial kinase
PARK7	<i>DJ-1</i>	1p36	Recessive	Oxidative stress
PARK8	<i>LRRK2</i>	12p11.2	Dominant	Kinase signaling, cytoskeletal dynamics, protein translation
PARK9	<i>ATP13A2</i>	1p36	Recessive	Unknown
PARK10	Unknown	1p32	Dominant	Unknown
PARK11	<i>GIGYF2</i>	2p37	Dominant	IGF-I signaling
PARK12	Unknown	Xq21-q25	X-linked	Unknown
PARK13	<i>Omi/HtrA2</i>	2p13	Unknown	Mitochondrial serine protease
PARK14	<i>PLA2G6</i>	22q13	Recessive	Phospholipase enzyme
PARK15	<i>FBXO7</i>	22q11	Recessive	Ubiquitin E3 ligase
PARK16	Unknown	1q32	Unknown	Unknown

ATP13A2, ATPase type 13A2; FBXO7, F-box protein 7; GIGYF2, GRB10 interacting GYF protein 2; HtrA2, HtrA serine peptidase 2 (also known as Omi); IGF-1, insulin-like growth factor 1; LRRK2, leucine-rich repeat kinase 2; PINK1, PTEN-induced putative kinase 1; PLA2G6, phospholipase A2, group VI (cytosolic, calcium-independent); UCHL1, ubiquitin carboxyl-terminal esterase L1. Adapted from *Hum Mol Genet* [68], © 2007.

Dans une étude réalisée par Davies GC et al. En 1979, des cas de parkinsonisme chez de jeunes héroïnomanes ont été décrits comme causés par une intoxication au MPTP (1-méthyle 4-phényl 1,2,3,6-tétrahydro pyridine), un agent N-méthylé de la classe des pyridines⁽³¹⁾.

En effet, de très grandes similitudes ont été démontrées avec les formes idiopathiques de la maladie de Parkinson, tant du point de vue biochimique, pathologique et clinique.

Cette découverte permet aujourd'hui l'utilisation du MPTP pour la création de modèles animaux de la maladie⁽³²⁾. Le MPTP est une pro-toxine convertie en MPP⁺ par l'enzyme monoamine oxydase B (MAO-B)⁽³²⁾ (fig.06). Le MPP⁺, comme la plupart des molécules chargées, est incapable de traverser la barrière

hémato-encéphalique, mais si la conversion du MPP⁺ se produit dans le cerveau, celui-ci peut s'accumuler dans les neurones dopaminergiques et rapidement empoisonner la machinerie mitochondriale⁽³²⁾.

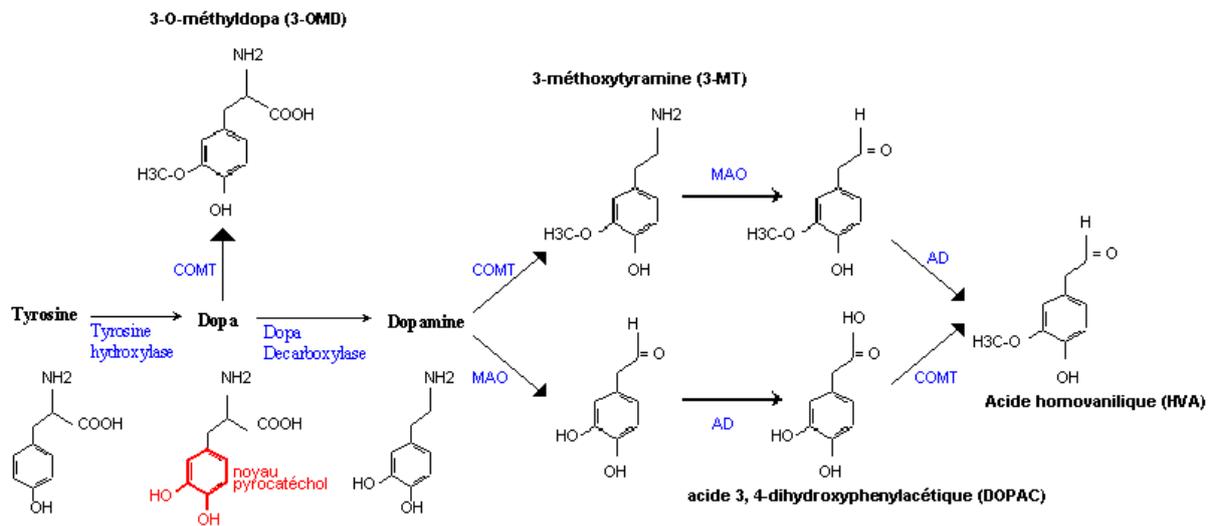


Figure 6: Biosynthèse et catabolisme de la dopamine (source : plateforme acces)⁽³²⁾.

D'autres nouvelles méthodes réalisés quelques années plus tard ont mis en évidence chez la souris une autre réaction permettant la conversion directe des pyridines en MPP⁺, catalysée, cette fois-ci par la NNMT (nicotinamide N-méthyl transférase)⁽³³⁾. Cette découverte explique l'inefficacité des IMAO-B sur la toxicité au MPP⁺ dans le cerveau de ces souris, cette enzyme n'inhibant pas la NNMT⁽³³⁾.

D'autres composés tels que la caféine ont démontré une protection avec une incidence moins fréquente de la maladie de parkinson chez les individus exposés à ces substances par rapport aux sujet témoins^(34,35). Cependant, le mécanisme de cet effet reste encore inconnu.

D'autres hypothèses et probabilité ont été avancées, telles qu'un choc émotif, un stress important ou un traumatisme pourraient favoriser l'apparition de cette maladie, mais il n'existe encore aucune certitude à ce sujet^(34,35).

I. Anatomie-physiopathologie :

Plusieurs systèmes et différents types de cellules sont impliqués dans la maladie de parkinson, le processus pathologique de cette maladie garde son secret depuis les premières descriptions anatomopathologiques datant de plus d'un siècle⁽²¹⁾. Les progrès ont pourtant été importants faisant tour à tour appel à l'anatomie (topographie des lésions), la génétique (mutation de l'alpha-synucléine), la biologie cellulaire (rôle de l'ubiquitination), la biochimie (découverte de la dopamine)⁽²¹⁾.

I.1. Processus généraux :

La maladie de parkinson est une maladie neurodégénérative qui affecte le système nerveux central⁽¹⁾.

En effet, Dujardin et Defebvre (2007), rapportent les conséquences de la dégénérescence des neurones dopaminergiques localisé dans le locus niger (zone du cerveau appelée substance noire). Elle provoque une diminution des niveaux de dopamine, neurotransmetteur impliqué dans le contrôle de la motricité, via le striatum, le globus pallidus externe, le noyau sub-thalamique et le thalamus⁽²¹⁾.

En même temps au phénomène de mort neuronale, des inclusions cytoplasmiques apparaissent : cela concerne des corps de Lewy, caractéristiques de la maladie de parkinson idiopathique (sans cause déterminée) (fig.07).

Selon Ziegler et Bleton (1995) cités par Corsyn et Launay (2006), ces agrégats protéiniques se forment dans les régions touchées par la perte neuronale mais également dans la moelle épinière, au niveau des ganglions sympathiques ainsi que dans le cortex cérébral.

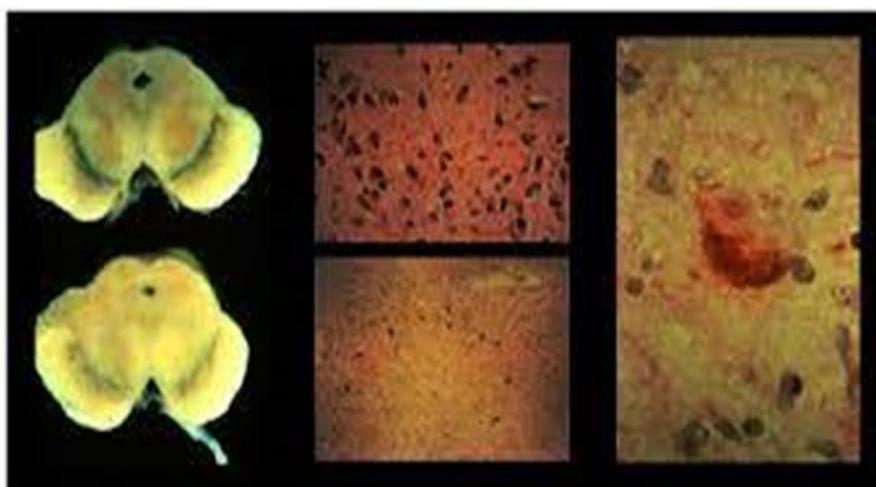


Figure 7: Dépigmentation de la substance noire, raréfaction des neurones dopaminergiques et présence de corps de Lewy chez un patient atteint de la MP (source : plateforme acces)⁽³²⁾.

Au centre : observation au microscope optique des neurones de la substance noire chez un individu sain (image du haut) et chez un individu atteint de la maladie de parkinson, raréfaction des neurones à dopamine (image du bas)⁽³²⁾.

- ✓ **À gauche :** coupe transversale montrant la pigmentation de la substance noire chez un individu sain (image du haut) et chez un individu atteint de la maladie de Parkinson (image du bas)⁽³²⁾.
- ✓ **À droite :** observation au microscope optique montrant les corps de Lewy dans les neurones d'un patient parkinsonien.⁽³²⁾

I.2. Anatomie :

La maladie de Parkinson est caractérisée par la dégénérescence progressive des neurones dopaminergiques, principalement localisée dans la substance noire du cerveau ^(19,36). Cette dégénérescence entraîne une diminution de la production de dopamine, un neurotransmetteur crucial pour la régulation des mouvements ⁽³⁶⁾.

Les symptômes moteurs comprennent tremblements, rigidité musculaire, bradykinésie et troubles de l'équilibre ⁽³⁶⁾. Des altérations et des changements neurologiques touchent également d'autres régions cérébrales, participant aux symptômes non moteurs tels que la dépression et les troubles du sommeil ⁽³⁶⁾.

Dans les neurones survivants, on observe des amas d'une protéine particulière l' α -synucléine appelés corps de Lewy (fig.08), présente dans ce cas sous forme insoluble et dans une conformation anormale, mais également de neurofilaments, de Parkine et d'ubiquitine ⁽³⁷⁾.

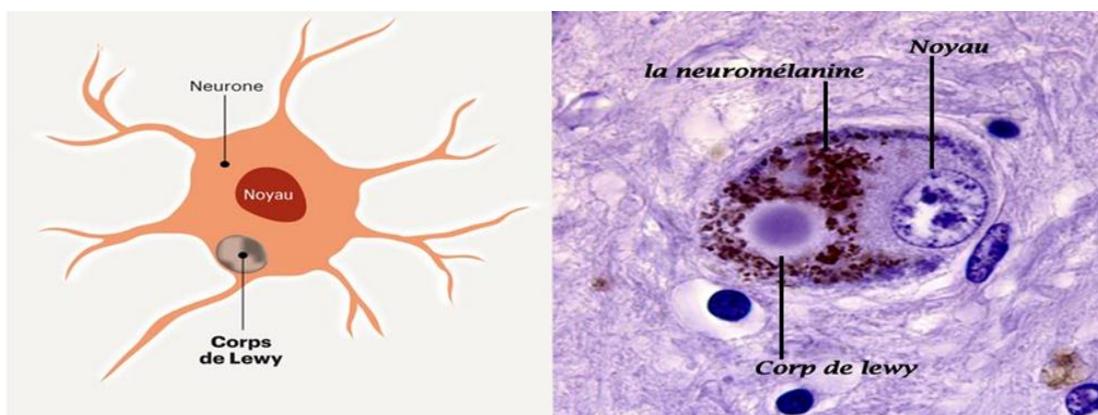


Figure 8: Corps de Lewy (L) dans un neurone dopaminergique du locus niger (source : ehpad.fr) ⁽³⁸⁾.

La maladie à corps de Lewy est un trouble neurodégénératif distinguée par l'accumulation anormale de protéines alpha-synucléines dans le cerveau, formant des agrégats appelés corps de Lewy ⁽³⁹⁾ (fig.09). Cette condition partage des similarités avec la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer. Les symptômes incluent des problèmes cognitifs, des fluctuations cognitives, des hallucinations visuelles et des troubles moteurs ⁽³⁹⁾.

Par ailleurs, ils sont encore utilisés aujourd'hui comme le marqueur pathologique de la maladie de Parkinson et du point de vue neuropathologie qui est celui des auteurs, sont une des clefs du mécanisme de la maladie ⁽⁴⁰⁾.

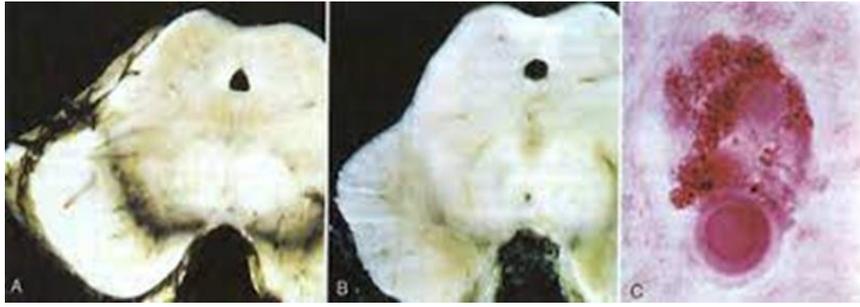


Figure 9 : A : Substance noire normale. B : Substance noire dépigmentée dans la maladie de Parkinson. C : Corps de Lewy dans un neurone du locus niger. (Kumar V., Abbas A.K., Fausto N., Robbins and Cotran. Pathologic basis of disease, Philadelphia, W.B. Saunders, 7t

I.3. Physiopathologie :

De nombreuses structures cérébrales jouent un rôle primordial dans l'élaboration des mouvements. Les noyaux gris centraux (ganglions de la base) ont un rôle de contrôle central⁽⁴¹⁾. Ils comprennent, de chaque côté : le striatum (noyau caudé et putamen), le pallidum (globus pallidus interne et externe), le noyau sous-thalamique et le locus niger (substance noire pars compacta et pars reticulata)⁽⁴²⁾.

Les progrès réalisés en génétique, neuropathologie et neurobiologie ces 20 dernières années ont permis une meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie de Parkinson⁽⁴²⁾ (fig.10). Ils ont indiqué que l' α -synucléine, une protéine neuronale présynaptique, est non seulement un marqueur mais aussi un acteur de la maladie⁽⁴²⁾.

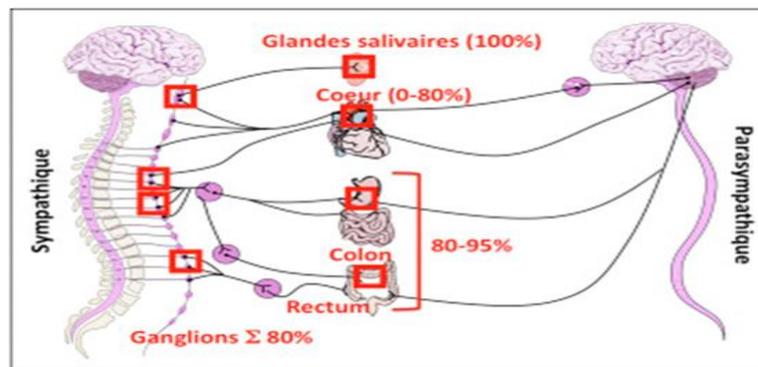


Figure 10: Neuropathologie et physiopathologie de la maladie de Parkinson (source : Sciencedirectarticle)⁽⁴²⁾.

La compréhension et la vision récente de la physiopathologie de cette maladie a été enrichie par la découverte de multiples gènes associés à des formes rares de cette maladie. Contrairement à la maladie d'Alzheimer, elle se caractérise par un manque de dopamine dans des régions spécifiques du cerveau, notamment la substance noire⁽⁴³⁾.

La dopamine, un neurotransmetteur appartenant aux catécholamines, agit métabotrope dans le système dopaminergique par le biais des récepteurs dopaminergiques, classifiés en "famille D1" ou "famille D2" ⁽⁴⁴⁾ (fig.11).

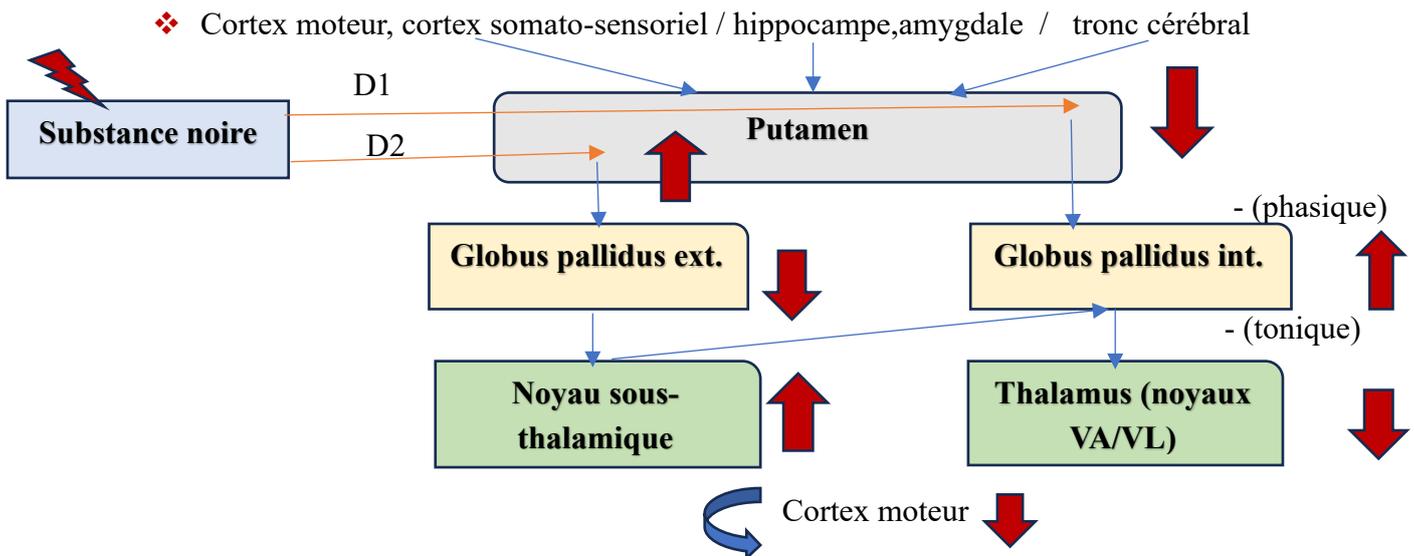


Figure 11: Schéma général du fonctionnement des noyaux gris centraux.

Tout d'abord, le putamen contient des récepteurs à la dopamine de type D1 (schéma) ; ces récepteurs donnent la possibilité pour une activation des neurones striataux, qui projettent alors vers le globus pallidus interne afin d'exercer une activité inhibitrice GABAergique. Ainsi inhibé, le GPi – qui permet une activité tonique inhibitrice sur le thalamus – libère les noyaux VA et VL du thalamus de leur état inactif. Alors, les neurones thalamiques peuvent exercer leur activité stimulatrice sur les différentes aires motrices corticales et autoriser ainsi l'initiation des mouvements = voie directe.

Deuxièmement, le putamen possède des récepteurs à la dopamine de type D2 (schéma). L'activation de ces récepteurs conduit à une forte inhibition des neurones striataux, qui réduisent leurs décharges inhibitrices sur le globus pallidus externe. Ainsi activé, le GPe autorise une régulation négative de la voie directe grâce à une activité inhibitrice directe du GPe sur le GPi. En outre, le GPe exerce également une activité GABA inhibitrice sur le noyau sous-thalamique, ce qui donne également l'accès à une limitation de l'activité du GPi = voie indirecte.

Il y a une dégénérescence des neurones monoaminergiques, principalement des neurones dopaminergiques de la substance noire⁽⁴⁵⁾.

L'effet final de la dopamine est une amplification et augmentation de la modulation de l'activité corticale⁽⁴⁵⁾. Les premiers symptômes apparaissent lorsque le niveau de dopamine striatale tombe sous les 30-40% de la normale (ce qui correspond à une perte neuronale de la substance noire d'au moins 60%). Il faut généralement ~ 6 ans avant d'atteindre ce stade dans le cadre de la MPI⁽⁴⁵⁾.

La maladie de Parkinson idiopathique se caractérise par la prédominance d'une dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire (aspect anormal avec des corps de Léwy) suivie par leur suicide cellulaire » apoptose »⁽⁴⁶⁾.

II. Étiologie :

La maladie affecte habituellement les personnes âgées (maladie du vieillissement), mais des personnes plus jeunes peuvent aussi en être atteintes⁽⁴⁷⁾. Le risque de la contracter est plus élevé chez les personnes ayant des antécédents familiaux de la maladie et l'exposition à la pollution de l'air, aux pesticides et aux solvants peut augmenter ce risque⁽⁴⁷⁾. Les deux principales causes sont génétiques et environnementales (fig. 12).

II.1. Les facteurs génétiques :

L'année 2017 marque également le 20^e anniversaire de la découverte du premier gène provoquant une forme mono génique de la maladie de Parkinson, l'alpha-synucléine (SNCA) ^(48.49).

Selon les recommandations du groupe de travail de la Movement Disorder Society pour la nomenclature des troubles génétiques du mouvement, les formes confirmées de MP monogénique avec une désignation PARK peuvent être regroupées sur des bases cliniques en celles présentant (i) une MP classique, (ii) une maladie précoce ⁽⁵⁰⁾.

II.1.1. PARC- SNCA :

Bien que les mutations de SNCA soient une cause exceptionnellement rare de MP, elle est probablement le gène de PD le plus étudié et le plus examiné, non seulement en ce qui concerne les mutations causales, mais également les variantes à risque ainsi que la fonction du gène et la protéine codée ⁽⁴⁹⁾.

L'observation de l'expression clinique spécifique d'une mutation semble être unique au SNCA par rapport aux autres gènes responsables de la maladie de Parkinson. Les sujets porteurs de triplification SNCA apparaissent environ 10 ans plus tôt que les porteurs de duplication ^(48.49). Suivant un effet proportionnel à la dose, les porteurs de triplification SNCA présentent également un phénotype plus sévère et une progression de la maladie plus rapide que les porteurs de duplication ^(48.49).

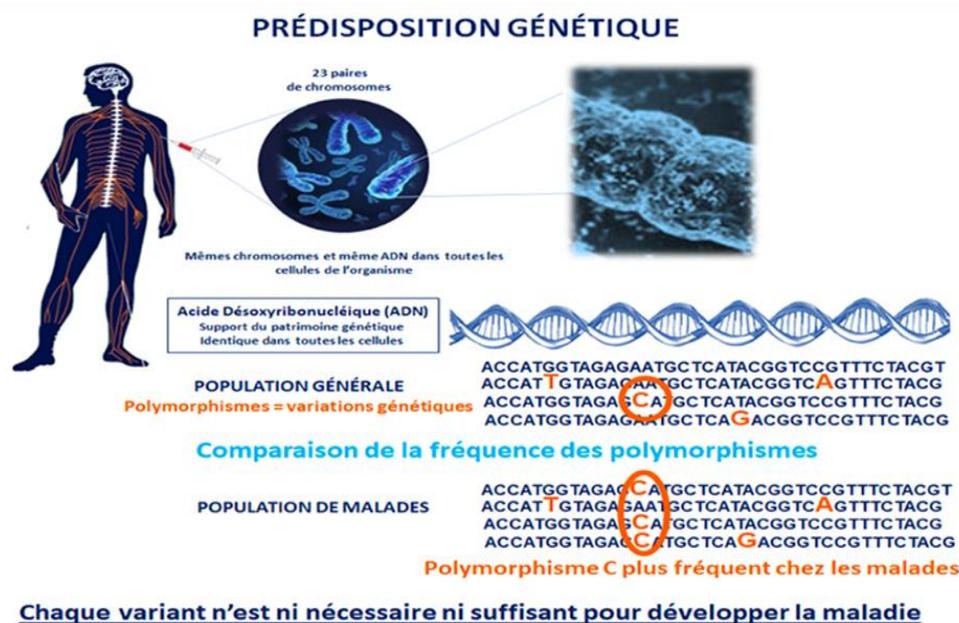


Figure 12 : La cause de la MP (génétique) (source : institut de cerveau) ⁽⁵¹⁾.

II.1.2. PARC - LRRK2 :

Les mutations de LRRK2 sont les changements les plus fréquents liés à la maladie de parkinson autosomique dominante ^(52.53). Ils constituent 3 à 41 % des cas familiaux et se manifestent également à un taux inférieur dans les cas apparemment sporadiques ⁽⁵⁴⁾.

Le phénotype des mutations LRRK2 p.G2019S ne peut pas être distingué de celui de la maladie de Parkinson idiopathique, ainsi que les tremblements des jambes soient plus courant et puissent constituer un indice diagnostique avantageux⁽⁵⁵⁾.

La mutation p.G2019S est de loin la plus répandue en raison d'un effet fondateur(fig.13). L'activité sérine/thréonine kinase de LRRK2 est régulée par la guanosine-5-triphosphate, les variants pathogènes de LRRK2 entraînant une augmentation de l'autophosphorylation ou de l'activité kinase⁽⁵⁵⁾.

Cette observation renforce non seulement la compréhension de mécanisme des mutations de LRRK2, mais ouvre également des perspectives pour le développement de biomarqueurs et d'inhibiteurs de kinases ciblant LRRK2 en tant que traitement causal⁽⁵⁵⁾.

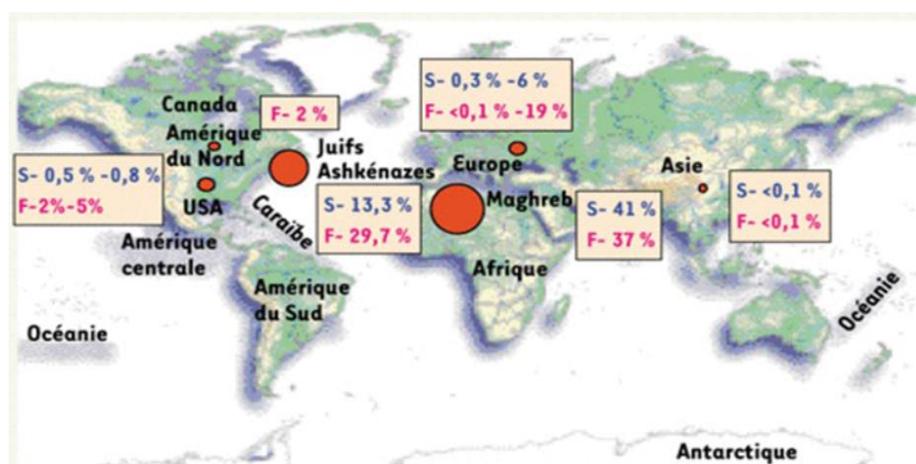


Figure 13: Répartition mondiale de la mutation G2019S du gène LRRK2. En bleu (S-) les cas sporadiques. En rose (F-) les formes familiales de la maladie de Parkinson (source : medecinescience)⁽⁵⁶⁾.

II.2. Les facteurs environnementaux :

La plupart des cas de maladies de Parkinson est d'origine multifactorielle avec une combinaison, variable d'un patient à l'autre.

Plusieurs études ont mis en évidence un risque accru de la maladie en cas d'exposition à des quantités élevées de pesticides⁽⁵⁷⁾. Dans ce sujet ils ont découvert que certains des agents phytosanitaires, comme la roténone, sont dans certaines conditions expérimentales toxiques pour les cellules à dopamine⁽⁵⁸⁾.

Différents et plusieurs mécanismes ont été proposés dont, une forte concentration de produits phytosanitaires à partir de l'alimentation des animaux est assez peu probable⁽⁵⁹⁾. Selon les dernières études épidémiologiques, ils ont suggéré que l'utilisation intensive de produits laitiers augmentait le risque d'avoir la maladie de Parkinson⁽⁵⁹⁾.

Par ailleurs, en 2023, une étude menée sur 340489 ancien combattants du Corps des Marines américain a révélé que ceux qui ont été exposés à de l'eau contaminée par du trichloréthylène et d'autres composés organique volatils présentent une prévalence de la maladie de parkinson 70% plus élevée que ceux non exposés^(60.61).

II.3. Les facteurs réduisant la MP :

D'après les études, faire du sport de manière régulière réduit le risque de développer la maladie ⁽⁶²⁾. Une consommation plus élevée d'antioxydants alimentaires et l'ingestion de vitamine E la plus élevée par rapport à la plus basse diminue le risque de 25% ⁽⁶³⁾.

III. Signes cliniques :

La maladie de Parkinson est une maladie neurologique chronique, d'évolution lente et progressive, les symptômes n'apparaissent que lorsque 50 à 70 % des neurones à dopamine sont détruits et que le cerveau n'arrive plus à compenser ⁽⁷²⁾.

III.1. Les symptômes de la maladie :

Ces symptômes touchent d'abord qu'un côté (droit ou gauche), dans le deuxième stade ils deviennent bilatéraux, mais ils restent toujours asymétriques ⁽⁶⁴⁾. La maladie se caractérise par l'association des trois symptômes du syndrome parkinsonien : tremblement, akinésie (lenteur des mouvements) et rigidité musculaire, mais ces trois symptômes ne sont pas forcément tous présents en même temps ⁽⁶⁴⁾.

Il y a des signes moteurs visibles et les plus évidents et des signes non moteurs qui sont invisibles et qui peuvent apparaître avant les premiers symptômes moteurs ⁽⁶⁷⁾ (tableau 03 et Fig.14).

Tableau 3: Quelques symptômes de la maladie de Parkinson ⁽⁶⁷⁾.

<i>Symptômes moteurs</i>	<i>Symptômes non moteurs</i>
Les tremblements au repos	Les troubles du sommeil et le stress
L'instabilité posturale	Les troubles cognitifs
La douleur et la dystonie et la dysphagie	La fatigue et la dépression
La rigidité et les troubles de la marche	Les hallucinations

- **Les tremblements :** Il est connu par le tremblement de repos, touche les membres supérieurs (faible amplitude et souvent unilatéral). Il disparaît pendant l'exécution de mouvements volontaires et le sommeil ⁽⁶⁷⁾. Il est excessif par les émotions, le stress, la fatigue, ou un effort de concentration intellectuelle ⁽⁶⁷⁾.
- **La bradykinésie ou akinésie :** C'est l'impossibilité ou la difficulté d'exécuter certains mouvements ainsi qu'à la lenteur anormale des mouvements volontaires (BRIN-HENRY et al., 2011, p11) ⁽⁶⁵⁾. Ce phénomène est mis en évidence par une diminution de l'expression gestuelle, et une difficulté à la marche avec démarrage lent, petits pas avec perte du balancement des bras et d'autres signes ⁽⁶⁷⁾.
- **La rigidité ou hypertonie extrapyramidale :** C'est une contraction musculaire importante, appelé « plastique » et en « tuyau de plomb », elle apparaît généralement dans les muscles des épaules, des bras et des jambes comme aussi elle peut aussi être au niveau du cou, du tronc, des hanches et des chevilles ⁽⁶⁶⁾.
- **Les instabilités posturales :** Comprendre la difficulté et l'incapacité à maintenir une posture stable et droite ou à prévenir une chute.

En plus de ça, il y a des signes non moteurs qui résultent des répercussions de la maladie sur des structures cérébrales non dopaminergiques ⁽⁶⁷⁾.

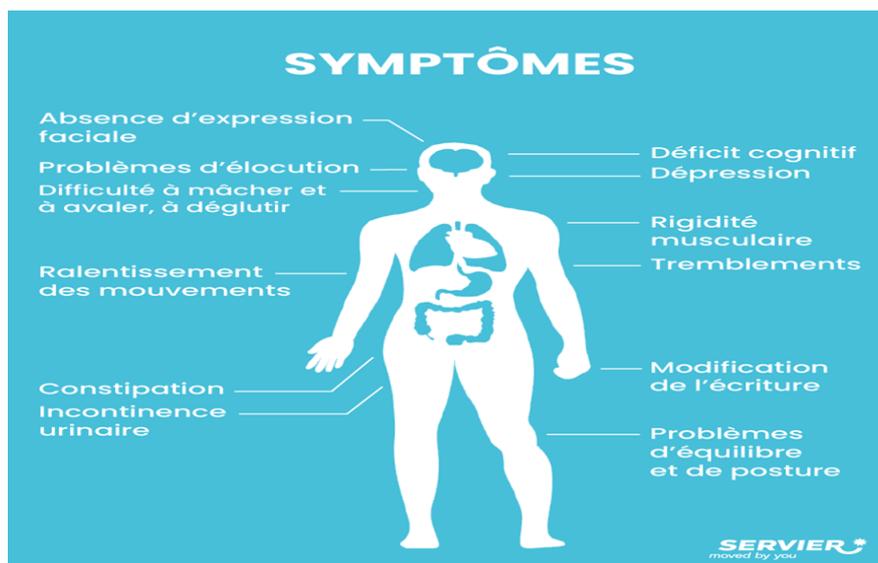


Figure 14: Les symptômes de la maladie de parkinson (source : servier.com) ⁽⁶⁷⁾.

III.2. Evolution de la maladie :

La maladie de parkinson touche des personnes d'une manière différente, et concernant les symptômes ne sont pas les mêmes chez tous les patients ⁽⁶⁸⁾.

L'évolution de cette maladie a un modèle typique car il y a 3 grandes phases importantes avec 5 stades plus spécifiques ⁽⁶⁸⁾. Les trois principales phases de cette maladie sont les suivantes (fig.15) :

- ❖ **Phase précoce de la maladie de Parkinson :** Là où on observe des symptômes légers d'abord unilatéraux, puis bilatéraux ⁽⁶⁸⁾.
- ❖ **Phase intermédiaire de la pathologie :** Symptômes modérés, ayant un impact croissant sur la vie de la personne malade ⁽⁶⁸⁾.
- ❖ **Phase avancée ou tardive :** Symptômes sévères et handicapants, évoluant vers une dépendance totale ⁽⁶⁸⁾.

Cette classification en phases dont le but d'évaluer l'efficacité des traitements et adapter la prise en charge, puisqu'elle permet de constater l'étendue de l'incapacité du patient et d'évaluer la progression de la maladie de Parkinson avant et après le traitement ⁽⁶⁸⁾.

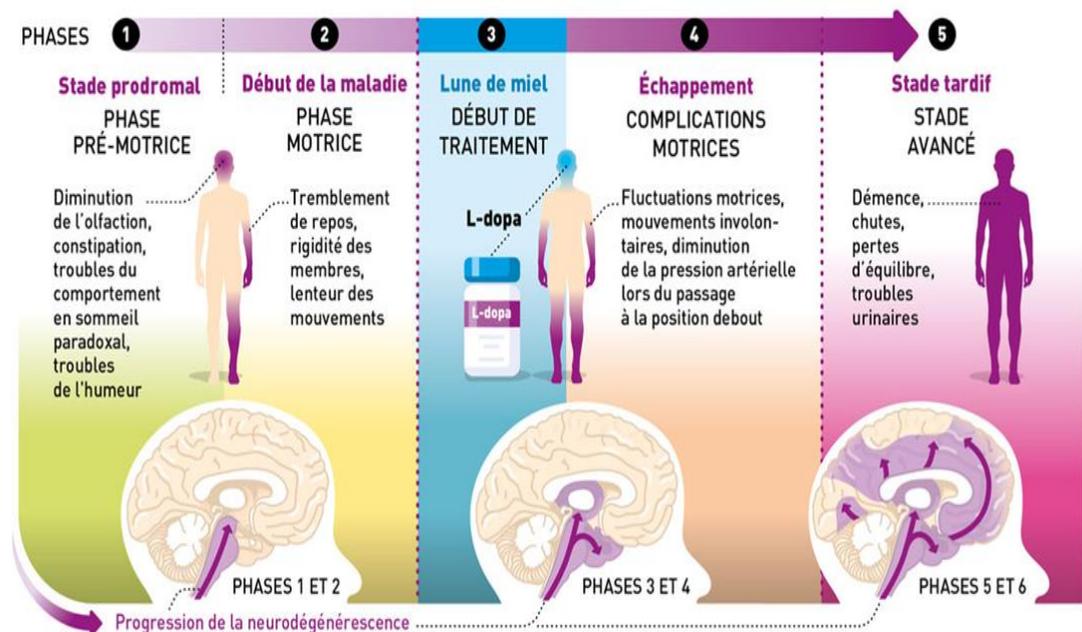


Figure 15: l'évolution de la maladie de parkinson (source : Fr. Parkinson) ⁽⁶⁹⁾.

Les 5 stades de la maladie sont les suivants ^(68.69) (fig.15) :

- ✓ **Stade 1** : Les symptômes se manifestent d'un seul côté du corps, entraînant une incapacité fonctionnelle minime, voire nulle. Généralement, ces symptômes sont des tremblements de repos, rigidité des muscles avec un léger changement de posture ^(68.69).
- ✓ **Stade 2** : Atteinte bilatérale ou médiane, sans trouble de l'équilibre ou il y a une rigidité ou lenteur des mouvements des deux côtés du corps et une anomalie de la parole ^(68.69).
- ✓ **Stade 3** : C'est une étape intermédiaire dans la progression de la pathologie. Une atteinte bilatérale entraînant une incapacité légère à modérée avec altération des réflexes posturaux. La personne est encore capable et autonome dans les activités de la vie quotidienne ^(68.69).
- ✓ **Stade 4** : Les symptômes deviennent de plus en plus graves ; le patient est encore capable de marcher ou de se tenir debout sans aide(handicape) ^(68.69). L'adaptation du domicile sera nécessaire.
- ✓ **Stade 5** : La personne ne peut pas assurer son hygiène ou s'alimenter seule, donc une surveillance permanente est nécessaire à ce stade pour éviter les chutes : la dépendance totale ^(68.69). La personne est alitée ou assise en fauteuil roulant, à moins d'avoir de l'aide pour se déplacer ou il y a une hallucination, confusion, démence car il y a une implication sévère du cerveau ^(68.69).

IV. Diagnostic :

A l'heure actuelle, le diagnostic se fait sur les symptômes moteurs, il repose sur une anamnèse et un examen clinique ciblés sur ces troubles moteurs que présentent ces patients pour améliorer la qualité de vie globale du patient ^(105.106).

Tout d'abord il faut examiner la présence d'une bradykinésie (mouvements ralentis) associée à au moins un des symptômes suivants : rigidité musculaire, tremblement de repos, ou troubles de l'équilibre ⁽⁷⁰⁾.

Des examens supplémentaires permettront de mettre en évidence d'autres signes de la maladie de Parkinson et l'approche diagnostique se fera alors en plusieurs temps avec des consultations répétées ^(70.71).

Une fois la première étape est terminée, le clinicien doit alors conforter son diagnostic par certains examens complémentaires qui sont :

- Une olfactométrie est réalisée pour détecter une éventuelle baisse de l'olfaction.
- Une imagerie par résonance magnétique (IRM) est effectuée afin de vérifier premièrement, si les cellules nerveuses productrices de la dopamine du cerveau moyen sont atteintes et, d'éliminer toutes lésions visibles qui orienteraient vers d'autres affections neurologiques ⁽⁷⁰⁾.
- Un Scanner avec marquage radioactif de la dopamine (DAT-Scan) est effectivement fait afin d'offrir un aperçu de la quantité de dopamine présente dans le locus niger et le striatum (permettra de confirmer d'une façon directe la perte dopaminergique) ^(70.71). Cet examen coûteux mais très performant permet de repérer un déficit en dopamine dans ces régions, caractéristique de la maladie de Parkinson, et ainsi d'apporter une assurance presque totale dans l'établissement du diagnostic ^(70.71).

Le grand problème des méthodes diagnostiques actuelles est présenté par le fait que le diagnostic n'est possible qu'au moment où le patient se plaint de troubles moteurs, en ce moment la majorité ou la grande partie des neurones produisant la dopamine sont déjà détruits et impossible de les composer ⁽⁷²⁾.

Ces maladies rares ou peu courant sont de diagnostic souvent difficile et nécessitent, avant d'être confirmées, plusieurs examens cliniques répétés et parfois des examens complémentaires car 24% des diagnostics de la maladie de Parkinson sont incorrects même si réalisés par des experts ⁽⁷²⁾.

De plus, il faut distinguer la MP de l'apparition de symptômes non spécifiques pouvant donner l'aspect d'une dépression ou avoir une allure rhumatismale et de l'Hydrocéphalie à pression normale qui ne montre typiquement pas de syndrome parkinsonien mais des troubles de la marche en sont évocateurs ⁽⁷³⁾.

V. Epidémiologie :

La maladie de Parkinson touche des sujets âgés(adulte), avec un pic autour de 70 ans rarement avant 40 ans atteignant 1 % chez les plus de 60 ans, et jusqu'à 4 % chez les plus de 80 ans ⁽⁷⁴⁾. Cette maladie pourrait être moins fréquente chez les personnes d'ascendance africaine et asiatique ⁽⁷⁴⁾. Elle est de fréquence légèrement plus élevée chez les hommes que chez les femmes ⁽⁷⁴⁾.

La maladie de Parkinson implique à peu près 2,3 millions de personnes dans le monde, 400 000 en Europe ⁽⁷⁵⁾. En 2020, presque 175 000 personnes étaient traitées pour une maladie de Parkinson en France, soit une prévalence de 2,63 pour 1 000 habitants ⁽⁷⁶⁾ (fig.16).

Actuellement la prévalence de celle-ci en Afrique, est estimée à 1.3 millions de patients ⁽⁷⁷⁾.

En Algérie près de 50000 patients en 2010, de puis cette année aucune statistique n'est avancée ⁽⁷⁸⁾. Des fichiers sont mis en place et des études de cas sont faites dans les différents services et hôpitaux au niveau national, mais à ce jour aucune étude épidémiologie n'a été réalisée ⁽⁷⁸⁾.

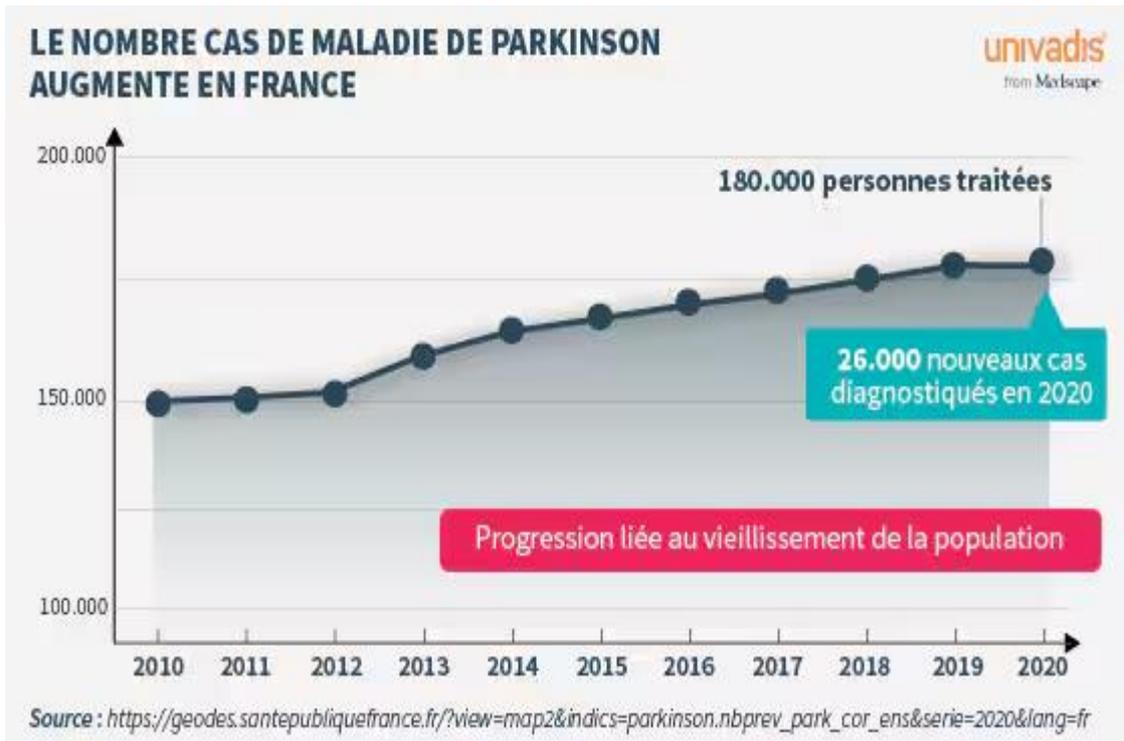


Figure 16: Des données épidémiologiques en France (source : univadis.article) ⁽⁷⁹⁾.

La prise en charge de cette maladie requiert l'intervention de nombreux professionnels (médecins traitants, neurologues, psychologues, psychiatres, médecins rééducateurs, kinésithérapeutes, orthophonistes, infirmiers ...) dans le cadre d'un dispositif d'appui à la coordination afin de favoriser l'accès aux soins ⁽⁸⁰⁾.

I. Le médecin au premier recours :

Le médecin généraliste a un rôle essentiel dans le dépistage précoce de la maladie de Parkinson. Le diagnostic, basé uniquement sur un questionnaire et des observations cliniques, devrait être considéré et examiné en présence de la triade motrice, ainsi que certains symptômes non moteurs pouvant signaler le début de la maladie ⁽⁸¹⁾.

Lorsque des effets secondaires se produisent, comme la psychose et l'impulsivité, il se peut qu'il soit nécessaire de réduire des médicaments de manière judicieuse (les médicaments de cette maladie ne devraient pas être arrêtés subitement, parce que la cessation peut précipiter le syndrome malin des neuroleptiques) ⁽⁸²⁾.

Par ailleurs, d'autres effets secondaires comme la nausée, l'hypotension orthostatique (HO), la confusion et les hallucinations, devraient être pris en charge avec l'aide d'autres spécialistes. Ils pourraient nécessiter des agents adjuvants ou des thérapies avancées comme la stimulation cérébrale profonde ou l'administration intestinale de la lévodopa ⁽⁸³⁾.

Concernant les problèmes gastro-intestinaux comme la constipation peuvent nuire à l'absorption de la lévodopa. Il vaut mieux administrer la lévodopa de 30 à 60 minutes avant les repas pour obtenir une absorption maximale et une efficacité optimale ^(84,85).

II. Les applications thérapeutiques :

II.1. Physiothérapie

La physiothérapie est une discipline dont l'objectif est d'améliorer la santé et de rétablir la motricité des personnes par l'éducation des patients en utilisant des agents naturels, sans médicament ⁽⁸⁶⁾ (fig.17).

Elle est relativement récente, puisqu'elle est apparue au début du XXème siècle, parmi les moyens les plus fréquemment employés en physiothérapie se trouvent : la chaleur (thermothérapie), le froid (cryothérapie), l'eau (hydrothérapie), les courants électriques (électrothérapie) ⁽⁸⁶⁾.

Sous ses différentes formes, elle est très couramment employée en kinésithérapie, c'est-à-dire qu'elle permet de réduire les douleurs, et aussi d'autres symptômes comme les gonflements ou les raideurs ⁽⁸⁶⁾.

Les personnes qui ont la maladie de Parkinson souffrent parfois d'isolement social et leurs capacités physiques sont amoindries, dont la physiothérapie permet de ⁽⁸⁷⁾ :

- ✚ Diminuer le risque de chute et maintenir leurs capacités motrices.
- ✚ Prolonger la progression des symptômes physiques.
- ✚ Recréer du lien social via une activité dynamique en groupe.
- ✚ Maintenir leur autonomie en apportant des conseils pratiques sur l'hygiène de vie et l'activité physique.
- ✚ Certaines techniques présentent d'autres bienfaits, comme une meilleure force musculaire pour l'électrothérapie, ou encore une amélioration du sommeil et du bien-être psychologique pour la cryothérapie du corps entier.

Ce programme de réadaptation est ⁽⁸⁷⁾ :

- ✓ Personnalisé, en étant adapté aux capacités de chaque participant.
- ✓ Mené en groupe, composé de six à huit patients, généralement.
- ✓ Encadré par deux physiothérapeutes.
- ✓ Composé de séances à thème : gymnastique et équilibre, yoga et relaxation, apprendre à chuter, activité physique en piscine.



Figure 17: Programme de physiothérapie pour la maladie de parkinson (source : hug.ch) ⁽⁸⁷⁾.

II.2 Apithérapie et la phytothérapie

II.2.1. Apithérapie :

De nombreuses études scientifiques viennent étayer les propriétés thérapeutiques des miels et des propolis. L'apithérapie, du latin apis, « abeille », et du grec therapeia, « soigner », veut dire l'utilisation de produits que les abeilles récoltent, transforment ou sécrètent : miel, propolis, gelée royale, venin et pollen (fig.18).



Figure 18: Produits de l'abeille (source : bioalaune.com) ⁽⁹¹⁾.

Selon Rock Domerego, biologiste et thérapeute, président de l'Association Européenne d'Apithérapie, il est aujourd'hui possible d'augmenter l'action de l'acupuncture en remplaçant les traditionnelles aiguilles par des piqûres d'abeilles pour soulager des affections aussi graves que la sclérose en plaques et la maladie de Parkinson et d'autre maladie ⁽⁸⁸⁾.

Alors, l'idée d'utiliser le venin d'abeille vient d'une observation clinique, un patient apiculteur atteint de la maladie de Parkinson a subi des injections mensuelles de venin d'abeille pour se faire désensibiliser il a remarqué que les symptômes liés à cette maladie régressaient avec le temps ⁽⁸⁹⁾ (fig.19). Il prenait moins de médicaments, il se sentait mieux ⁽⁸⁹⁾.

Suite à cette observation étonnante et ses résultats, les études se sont centrées sur le venin d'abeille et plus particulièrement sur l'un de ses composants actifs : l'apamine. Cette substance qui se trouve au niveau du venin d'abeille régule certaines fonctions qui auraient un impact positif sur la survie des neurones dopaminergiques ⁽⁹⁰⁾.



Figure 19: Venin d'abeille (source : aubonmiel.com) ⁽⁹²⁾.

II.2.2. Phytothérapie :

C'est le traitement médical thérapeutique basé sur les plantes, leurs extraits et les principes actifs naturels, dans le but de guérir, soulager ou prévenir une maladie, elle est considérée par l'OMS comme une médecine conventionnelle ⁽⁹³⁾.

Quelques plantes qui ont une efficacité sur la maladie de parkinson :

- ❖ **Le *Bacopa*** (*Bacopa monnieri*) : c'est une plante utilisée depuis près de 3000 ans dans la médecine traditionnelle indienne. Il possède de nombreuses vertus dont celle d'aider à augmenter la résistance de l'organisme en cas de stress, une tonique cérébrale utilisé pour améliorer la mémoire et la concentration et elle est utilisé comme un traitement de la maladie de parkinson, généralement, pour soutenir les fonctions cognitives ⁽⁹⁴⁾.
- ❖ ***Mucuna pruriens*** (Pois mascate) : contient naturellement de la lévodopa, dont une cure de cette plante peut réguler le taux de dopamine et permet de retrouver bonne humeur, motivation et une meilleure gestion des émotions. Elle aide à combattre le stress et l'anxiété ⁽⁸⁾.
- ❖ ***Ginkgo biloba*** (Arbre aux quarante écus) : Aide également à lutter contre la maladie de Parkinson. Elle joue le rôle d'une action protectrice sur les neurones producteurs de dopamine. Les effets de cette plante sur la circulation sanguine cérébrale et les fonctions cognitives sont désormais connus et reconnus.

- ❖ *Voacanga africana* (Voacanga) : Elle a un effet anti inflammatoire et neuroprotecteur qui est liée à une molécule, la voacamine (un alcaloïde puissant). Ce composé spécifique suggère un potentiel pharmacologique pour traiter la maladie de Parkinson.
- ❖ Enfin des mélanges de plantes peuvent avoir des effets thérapeutiques tel *La mélisse*, *Verveine* et *Romarin* pour favoriser le sommeil. *La Prêle*, *l'Ortie* et *le Bambou* pour enrichir le corps. La *Rhodiola* et le *Mucuna pruriens* pour faciliter la production de dopamine par le cerveau et ainsi soutenir l'action de l'organisme ⁽⁹⁵⁾.

II.3 Duodopathérapie

En 2022, pour la première fois le Centre Hospitalier Jacques Cœur, en région Centre-Val de Loire, a mis en œuvre la duodopathérapie (opération est réalisée par les services de neurologie et de gastro-entérologie)⁽⁹⁶⁾.

La duodopathérapie est le dernier recours thérapeutique et un nouveau traitement contre la maladie de Parkinson, il nécessite à installer une sonde duodénale qui diffusera ensuite un gel pour rétablir une stimulation dopaminergique permettant d'améliorer l'autonomie des patients parkinsoniens et de stabiliser les complications motrices ⁽⁹⁶⁾ (fig.20).

Cette thérapie est réalisée lorsque les traitements antiparkinsoniens par voie orale n'ont pas donné de résultat suffisant, en cas d'échec ou de contre-indication à l'apomorphine et chez les patients qui ne peuvent pas bénéficier de la stimulation cérébrale profonde ⁽⁹⁶⁾.



Figure 20 : Duodopathérapie, opération réalisée en 2022(source : ch-bourges.fr) ⁽⁹⁶⁾.

Deux médicaments sont combinés dans ce produit sous la forme d'un gel : la lévodopa et la carbidopa⁽⁹⁷⁾. On l'utilise pour traiter les patients qui atteints la maladie de Parkinson au stade avancée et au phase finale ⁽⁹⁷⁾.

Le gel intestinal lévodopa - carbidopa est appliqué à l'aide d'une petite pompe portable et d'un tube qui est introduit dans l'intestin directement ⁽⁹⁷⁾. Ainsi que, le médicament est en administration continue durant la journée entière, sa concentration dans le sang demeure constante et permet de réduire les symptômes de la maladie de Parkinson ⁽⁹⁷⁾.

Ce médicament se présente en tant que gel intestinal prêt à l'emploi contenu dans un sac réservoir, lequel est placé à l'intérieur d'une cassette de plastique rigide ⁽⁹⁷⁾. Chaque cassette inclure 100 ml de ce médicament⁽⁹⁷⁾.

II.4 Thérapie génique

Elle est basée sur l'utilisation d'un matériel génétique comme médicament, elle est devenue un réel espoir de traitement de maladies génétiques complexes et rares comme les maladies neurologiques, les cancers...⁽⁹⁸⁾ (fig.21).

L'étude sur la thérapie génique biomédicale révèle que le transfert de gènes par le vecteur lentiviral directement dans le cerveau des patients atteints de la maladie de Parkinson est sécuritaire et sans risque à long terme⁽⁹⁸⁾. L'analyse clinique et les examens biologiques suggèrent que la réduction des symptômes moteurs est dose-dépendante, la dose la plus élevée étant la plus efficace⁽⁹⁸⁾.

Les futurs développements cliniques viseront à valider une construction virale améliorée pour une libération accrue de dopamine, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives thérapeutiques dans les maladies du système nerveux⁽⁹⁸⁾.

En 2014, une équipe franco-anglaise impliquant notamment des chercheurs de la plateforme MIRCen (Molecular Imaging Research Center) au CEA a mené une étude clinique de phase 1/2 de thérapie génique chez des patients qui souffrent d'une forme avancée de la maladie de Parkinson⁽⁹⁹⁾.

Alors, les chercheurs ont étudié l'efficacité d'un vecteur viral (ProSavin®) exprimant les gènes de trois enzymes indispensables à la biosynthèse de la dopamine, 15 patients ont pu bénéficier du nouveau traitement consistant à injecter le vecteur ProSavin®⁽⁹⁹⁾.

Grâce à cette thérapie, certaines cellules dans le cerveau ont, pu fabriquer et sécréter de la dopamine à nouveau⁽⁹⁹⁾. Chez tous les patients, les symptômes moteurs ont été améliorés jusqu'à 12 mois après l'administration du traitement, et un recul de quatre ans⁽⁹⁹⁾. Cette étude démontre à ce stade l'innocuité et la tolérance du vecteur lentiviral utilisé pour la première fois chez l'homme⁽⁹⁹⁾.

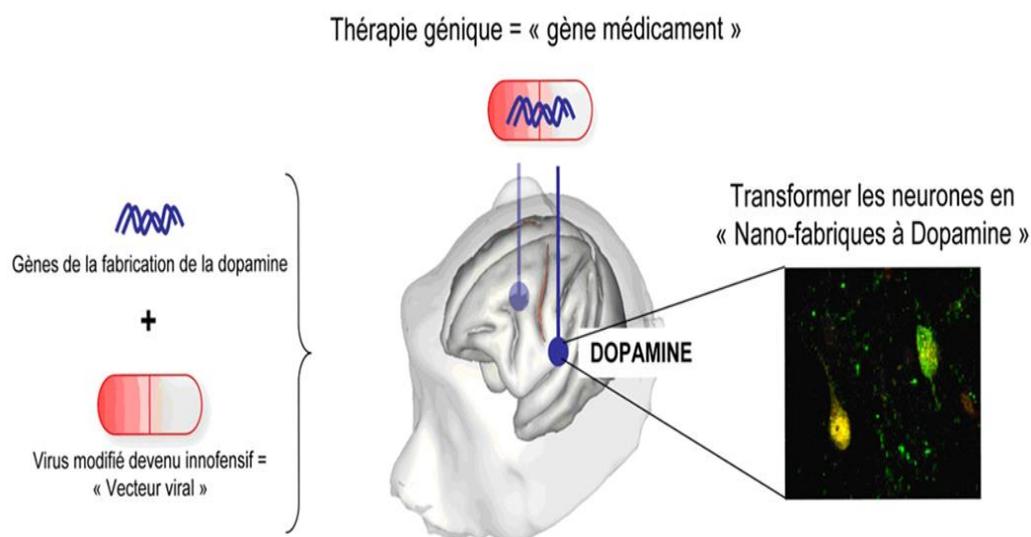


Figure 21: La thérapie génique et la maladie de parkinson (source : cea.fr)⁽⁹⁹⁾.

II.5 Ventousothérapie

Également appelée « hijama » ou « la cupping thérapie », vient de la médecine chinoise et moyen-orientale. Elle se fonde sur le principe qu'un récipient en forme de cloche crée une dépression par effet de succion sur la peau (il s'agit d'une pratique qui consiste à apposer plusieurs ventouses sur le corps) ⁽¹⁰⁰⁾.

Disposées à même la peau, celles-ci vont être installées par un professionnel de sorte à provoquer un effet de succion au contact entre la peau et la ventouse ⁽¹⁰⁰⁾. Cette technique peut être réalisée de différentes façons dépend du type de ventouses utilisées ⁽¹⁰⁰⁾.

En ce moment, les ventouses appliquées pendant la ventousothérapie sont généralement en verre ou caoutchouc par souci d'hygiène, de la faïence ou du bambou était autrefois traditionnellement utilisé ⁽¹⁰⁰⁾. De cette succion va découler une action réflexe et mécanique qui apportent un effet antalgique ⁽¹⁰⁰⁾.

Ensuite, cette thérapie est indiquée pour toutes sortes de pathologies notamment la maladie de Parkinson puisqu'elle permet de calmer les douleurs (effet antalgique), de stimuler l'organisme pour qu'il fonctionne mieux en plus de libérer les tensions (effet décontractant). En cas de contusions, d'entorse bénigne, de crampes, d'élongations (lésions musculaires), de contractures, de lombalgies et aussi de tendinites chroniques, la cupping thérapie peut de ce fait être indiquée ⁽¹⁰⁰⁾.

III. Médicaments dopaminergiques :

III.1 L-dopa associée aux inhibiteurs de la décarboxylation :

Les neurones dopaminergiques captent la L-Dopa exogène, puis la convertissent en dopamine ⁽¹⁰¹⁾. La L-Dopa reste le médicament possédant l'effet symptomatique antiparkinsonien le plus important parmi tous les autres médicaments, elle agit principalement sur l'akinésie et la rigidité musculaire ⁽¹⁰¹⁾. Mais, son effet sur les tremblements est moindre et souvent plus tardif ⁽¹⁰¹⁾.

Le traitement par L-dopa est une véritable révolution thérapeutique au début des années 70 puisqu'elle permette d'améliorer d'une manière spectaculaire le gène fonctionnel des personnes qui atteintes la maladie jusqu'alors confinés au lit ou au fauteuil roulant ⁽¹⁰¹⁾.

La capacité de synthèse et de stockage des neurones dopaminergiques nigrostriés n'est pas totalement perdue chez le patient parkinsonien ⁽¹⁰¹⁾. La concentration striatale de la dopa décarboxylase (enzyme qui transforme la L-Dopa en dopamine) est intensément réduit dans la maladie de Parkinson mais l'activité enzymatique reste suffisante et convenable pour assurer une synthèse partielle de la dopamine après administration de L-Dopa exogène ⁽¹⁰¹⁾ (fig.22).

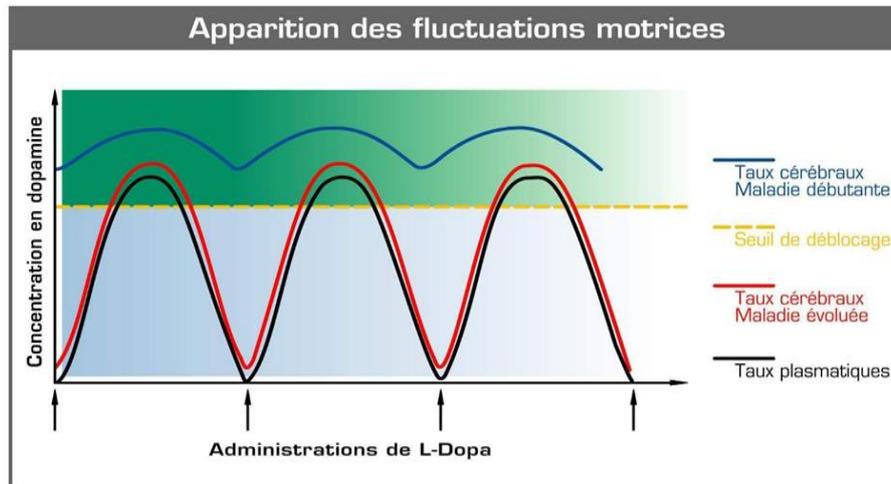


Figure 22: Cinétique d'une prise de L-dopa (source : pharmacomedicale.org) ⁽¹⁰¹⁾.

La dopamine ne pouvant pas directement être utilisée en thérapeutique, c'est la L-dopa, son précurseur, qui est utilisée ⁽¹⁰²⁾. Cette dernière est absorbée par le tube digestif et traverse la BHE par un mécanisme de transport compétitif avec les acides aminés neutres ⁽¹⁰²⁾.

La lévodopa apportée par voie digestive, puis sanguine, passe dans le tissu cérébral. En raison de l'important métabolisme périphérique de la lévodopa, seule une fraction peu importante d'une dose donnée atteint le système nerveux central quand on administre de la lévodopa sans inhibiteurs des enzymes métaboliques ⁽¹⁰²⁾.

La carbidopa et le bensérazide sont des inhibiteurs de la dopadécarboxylase (DDC) périphérique pour diminuer et réduire la transformation périphérique de la lévodopa en dopamine, ce qui fait qu'une quantité plus importante de lévodopa est disponible pour le cerveau, (Quand la décarboxylation de la lévodopa est diminuée grâce à la coadministration d'un inhibiteur de la DDC, il est possible d'utiliser une dose moindre de lévodopa, ce qui réduit la fréquence des effets indésirables) ⁽¹⁰²⁾.

En ce moment deux associations sont disponibles :

✚ **L-dopa et Bensérazide** : Ce médicament est un antiparkinsonien qui appartient à la famille des dopaminergiques parce qu'il contient de la lévodopa qui se transforme en dopamine dans l'organisme (tableau 04) ⁽¹⁰²⁾. Il est utilisé pour satisfaire le déficit en dopamine dans certaines zones du cerveau, aussi il agit principalement sur la rigidité musculaire et la réduction des tremblements de repos ⁽¹⁰²⁾. Le benzéramide maintient l'effet de la lévodopa en empêchant sa dégradation en dehors du cerveau ⁽¹⁰²⁾.

Tableau 4: Composition du médicament LÉVODOPA BENSÉRAZIDE ⁽¹⁰²⁾.

Présentations du médicament	Dosage (L-dopa / Bensérazide)
Modopar 250 ®	200 mg / 50 mg
Modopar 125 ®	100 mg / 25 mg
Modopar 62.5 ®	50 mg / 12,5 mg
Modopar LP 125 ®	100 mg / 25 mg

La prise de ce médicament avec un repas riche en protéines est déconseillée puisqu'il peut réduire son effet, il doit être pris de préférence 1/2 heure à 1 heure après les repas ⁽¹⁰²⁾. Les troubles digestifs, qui

surviennent au début du traitement, peuvent être atténués en prenant le médicament avec des aliments ou une boisson, ou en augmentant très progressivement la posologie ⁽¹⁰²⁾.

- ✚ **L-dopa et Carbidopa** : Ce médicament est un antiparkinsonien utilisé chez les malades qui ne peuvent pas être stabilisés, particulièrement chez ceux qui souffrent des fluctuations de fin de doses (tableau 05) ⁽¹⁰²⁾.

Tableau 5: Composition du L-dopa et Carbidopa ⁽¹⁰²⁾.

Présentations du médicament	Dosage (L-dopa / Cardidopa)
Sinemet 250 ®	250 mg / 25 mg
Sinemet 100 ®	100 mg / 10 mg
Sinemet LP 200 ®	200 mg / 50 mg
Sinemet LP 100 ®	100 mg / 25 mg

Ce médicament ne doit pas être associé à un IMAO non sélectif et les neuroleptiques utilisés dans le traitement des vomissements : risque d'annulation de leurs effets, il peut être pris au cours ou en dehors des repas ⁽¹⁰²⁾.

III.2 Agonistes dopaminergiques

Dans le cerveau, les agonistes de la dopamine mimiques l'action de la dopamine, induisant moins de mouvements involontaires que la lévodopa, mais ils sont plus susceptibles de provoquer des effets indésirables tels que nausées, hallucinations, vertiges, vomissements, somnolence et épisodes délirants ⁽¹⁰²⁾.

À fortes doses, ces agonistes peuvent entraîner une hyperactivité sexuelle ou alimentaire, des fluctuations de l'humeur, voire une dépendance au jeu. En conséquence, une supervision psychologique est recommandée pendant l'ajustement du traitement ⁽¹⁰²⁾ (tableau 06).

Certains agonistes, dérivés de l'ergot de seigle, peuvent, en usage prolongé, causer des problèmes cardiaques ou des réactions inflammatoires, ils sont prescrits seuls au début de la maladie chez les jeunes patients ou en association avec la lévodopa pour réduire les doses. La posologie doit augmenter progressivement jusqu'à une dose maximale bien tolérée ⁽¹⁰²⁾.

Tableau 6: Traitement de la maladie de parkinson (source : Médical Suisse) ⁽¹⁰³⁾.

Agonistes dopaminergiques	Doses initiales (mg)	Doses usuelles (mg/jour)
Bromocriptine	1,25 TID	7,5-40
Pergolide	0,05 QD	0,75-6
Pramipexole	0,125 TID	0,75-3
Ropinirole	0,25 TID	9-24
Cabergoline	0,25 QD	0,5-5
Rotigotine	2 mg patch	4-8
Lisuride	0,2 QD	1-2
Apomorphine	2 QD	2-8

III.2.1 Les inhibiteurs de la dégradation de la lévodopa

Les inhibiteurs de la dégradation de la lévodopa favorisent le maintien de concentration plus élevés de lévodopa (de dopamine) dans le cerveau ⁽¹⁰⁴⁾.

On en identifie deux types selon l'enzyme qu'ils bloquent : les inhibiteurs de la COMT et les inhibiteurs de la MAO-B ⁽¹⁰⁴⁾ (fig.23).

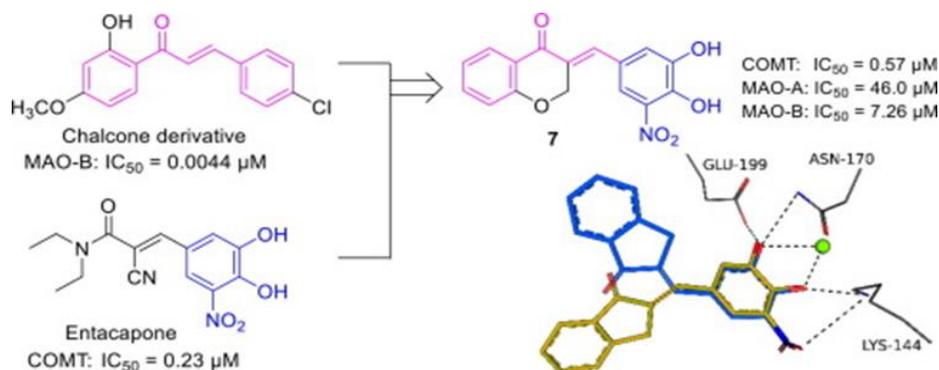


Figure 23: La Catéchol-O-Méthyl transférase (ICOMT) et la monoamine oxydase de type B (IMAO B) (source : ScienceDirect.com) ⁽¹⁰⁵⁾.

➤ **Inhibiteur de la monoamine oxydase de type B (IMAO B) :**

Les IMAO-B déminuent la dégradation périphérique de la L-Dopa (dopamine) en bloquant de façon ciblée et de manière irréversible la monoamine-oxydase-B (MAO-B) intra- et extraneuronale ⁽¹⁰⁴⁾ (fig.24). En plus, ils possèderaient une action inhibitrice sur la MAO-B cérébrale qui permettent de corriger une partie de la déficience dopaminergique par l'augmentation du taux de dopamine striatale ⁽¹⁰⁴⁾.

Ils ont un effet symptomatique antiparkinsonien en monothérapie (début de la maladie lorsque la gène fonctionnelle est minime) et en association avec la L-Dopa permettant de : diminuer les doses de L-dopa et prolonger l'efficacité de la L-dopa au stade de fluctuation motrice ⁽¹⁰⁴⁾.

Parmi les IMAO-B disponibles, le safinamide qui est indiqué uniquement au stade fluctuant ou avancé de la maladie ⁽¹⁰⁴⁾.

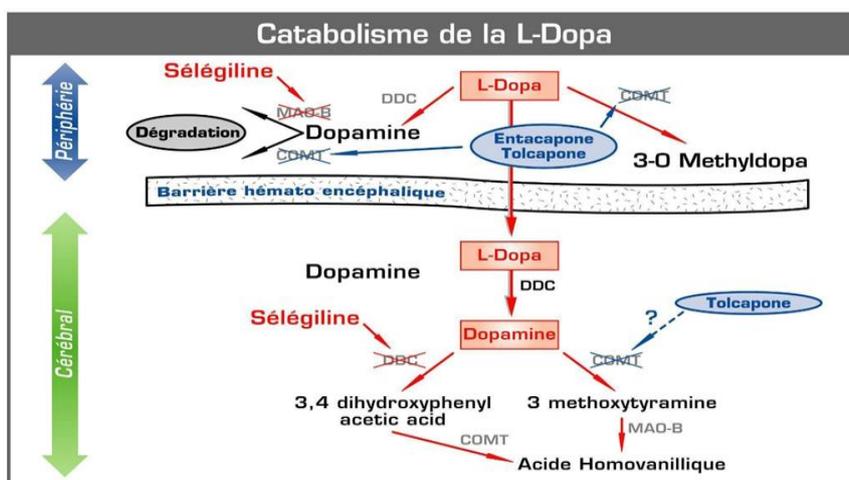


Figure 24: IMAO-B comme antiparkinsonien (source : pharmacomedicale.org) ⁽¹⁰⁴⁾.

➤ Les inhibiteurs de la Catéchol-O-Méthyl transférase (ICOMT) :

La Catéchol-O-Méthyl-Transférase (COMT) est l'enzyme responsable de 80 % de la dégradation de la dopamine dans le cerveau (tableau 07). L'entacapone et la tolcapone sont des inhibiteurs sélectifs réversibles de la COMT périphérique⁽¹⁰⁴⁾.

La Tolcapone avait été retirée du marché en 1998 en raison de sa toxicité hépatique ou musculaire et son danger puis réintroduite sur le marché en 2005 en France sous conditions⁽¹⁰⁴⁾. Sa prescription ne peut en effet être réalisée que par la présence d'un médecin expérimenté dans le traitement de la maladie sous stricte surveillance de la fonction hépatique (tous les 15 jours pendant la première année)⁽¹⁰⁴⁾.

Tableau 7: Catéchol-O-Méthyl transférase (ICOMT)⁽¹⁰⁴⁾.

ICOMT	Biodisponibilité	Tmax	Demi vie
Entacapone	35 %	1 heure	2 heures
Tolcapone	65 %	1 heure	2 heures
Opicapone	20 %	1 à 2.5 heures	94 à 122 heures

IV. Médicaments non dopaminergiques :

IV.1. Les anticholinergiques :

Dans le cadre de la maladie de Parkinson, plus précisément dans le parkinsonisme secondaire notamment induits par les antipsychotiques, le déficit dopaminergique lève l'inhibition au niveau des neurones cholinergiques résultant donc en une hyperactivité cholinergique striatale⁽¹⁰⁴⁾. Les antagonistes muscariniques réduisent la transmission cholinergique en intervenant au niveau de la synapse des interneurons cholinergiques striataux⁽¹⁰⁴⁾.

Les anticholinergiques ayant un effet antiparkinsonien raisonnable prédominant sur le tremblement⁽¹⁰⁴⁾. Leur absorption est rapide d'environ 3 heures⁽¹⁰⁴⁾.

Les effets secondaires des anticholinergiques sont la conséquence directe du blocage des récepteurs cholinergiques périphériques (troubles de l'accommodation, constipation, dysurie, mydriase et sécheresse buccale) et centraux (délire, hallucinations et troubles mnésiques surtout chez les personnes âgées)⁽¹⁰⁴⁾.

Les contre-indications des anticholinergiques sont glaucome à angle fermé, détérioration intellectuelle, adénome de la prostate⁽¹⁰⁴⁾.

La prudence s'impose chez les personnes âgées, parce qu'ils sont plus sensibles aux effets centraux de ces médicaments⁽¹⁰⁴⁾. Aussi, il existe un danger d'aggravation d'une détérioration intellectuelle chez les patients parkinsoniens avec une démence associée⁽¹⁰⁴⁾.

IV.2. La clozapine (Léponex®) :

Elle est un antipsychotique atypique (neuroleptique) dérivé de la di-benzodiazépine utilisé dans le traitement de la schizophrénie résistante⁽¹⁰⁴⁾. Elle est prescrite pour traiter la maladie de parkinson quand il y a des troubles psychiques graves et des troubles bipolaires⁽¹⁰⁴⁾. Sa structure chimique est C₁₈H₁₉CIN₄⁽¹⁰⁴⁾.

Ce médicament ne doit pas être administré dans certain cas, tel que l'antécédent de baisse anormale des globules blancs, ou de maladie susceptible de provoquer une telle baisse ; antécédent d'agranulocytose ou d'atteinte cardiaque liée à la prise de clozapine ; situation empêchant des prises de sang régulières ; maladie de la moelle osseuse et la maladie grave des reins ou du cœur ; insuffisance hépatique ou atteinte du foie

accompagnée de nausées, de perte d'appétit ou de jaunisse ; épilepsie non contrôlée par un traitement spécifique ; psychose induite par l'alcool ou d'autres drogues ⁽¹⁰⁴⁾.

Ce médicament ne doit pas être utilisé ou associé avec les neuroleptiques injectables d'action prolongée, certaines chimiothérapies anticancéreuses, les médicaments contenant de la carbamazépine ou de la pénicillamine puisqu'il provoque une augmentation du risque de toxicité sur les cellules sanguines ⁽¹⁰⁴⁾.

Il peut interagir et associer avec les inducteurs enzymatiques, les benzodiazépines, et les médicaments contenant du lithium, de la phénytoïne, de l'oméprazole, de la ciprofloxacine ou la fluvoxamine ⁽¹⁰⁴⁾.

V. Traitement neurochirurgical (Stimulation cérébrale profonde) :

La stimulation cérébrale profonde (SCP ou « neurostimulation ») est une technique chirurgicale qui consiste à implanter dans le cerveau deux électrodes qui sont laissées en place en permanence et qui vont stimuler des secteurs très réduites du cerveau, les noyaux subthalamiques ^(104.105) (fig.25).

La SCP est utilisée uniquement à des stades avancés et pour les cas difficiles à traiter avec les médicaments antiparkinsoniens, en particulier lorsque des fluctuations d'efficacité sont observées malgré une bonne sensibilité à la lévodopa ^(104.105).

Cette technique a l'avantage de permettre une stimulation continue, adaptable et réversible, est utilisée chez 5 à 10 % des personnes souffrant de la maladie ⁽¹⁰⁴⁾. Elle est également utilisée dans le traitement de divers tremblement essentiel (stimulation de noyau intermédiaire du thalamus) et dans celui des dystonies (troubles du tonus musculaire, en stimulant le pallidum interne) ⁽¹⁰⁴⁾.

Les piles des stimulateurs restent approximatives cinq ans et celles-ci sont changées au cours d'une intervention chirurgicale rapide ^(104.105).

Grâce à une technique de repérage radiologique des structures du cerveau, les électrodes sont positionnées avec une grande attention et précise dans deux zones du cerveau, les noyaux subthalamiques droit et gauche ^(104.105).

L'extrémité de chaque électrode contient quatre zones de contact (les « plots ») qui peuvent être stimulées indépendamment pour un contrôle plus efficace des symptômes, ces électrodes sont reliées, par des fils passés sous la peau, à deux stimulateurs électriques situés au niveau des clavicules ⁽¹⁰⁴⁾.

Via les électrodes, les stimulateurs envoient et transmettent des impulsions électriques (d'une intensité de 2 à 3 volts, et d'une fréquence de 130 impulsions par seconde), ces impulsions électriques déclenchent les cellules nerveuses des noyaux subthalamiques ⁽¹⁰⁴⁾.

Cette stimulation positionnée corrige les effets de l'insuffisance en dopamine et réduit fortement les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson (tremblements, rigidité et ralentissement), ainsi que les dyskinésies et les fluctuations motrices ⁽¹⁰⁴⁾. La fréquence de la stimulation électrique est adaptée selon le besoin de chaque patient pour obtenir un contrôle plus efficace des symptômes avec le moins d'effets indésirables ⁽¹⁰⁴⁾.

L'installation et la préparation du dispositif de stimulation profonde (une intervention qui dure environ dix heures) oblige une forte expertise de la part des équipes chirurgicales ⁽¹⁰⁴⁾. Elle n'est réalisée qu'après une concertation pluridisciplinaire (neurologue, neurochirurgien, psychiatre, neuropsychologue) ⁽¹⁰⁴⁾. La stimulation cérébrale profonde est une technique coûteuse qui touche environ 50 000 euros pour patient ⁽¹⁰⁴⁾.

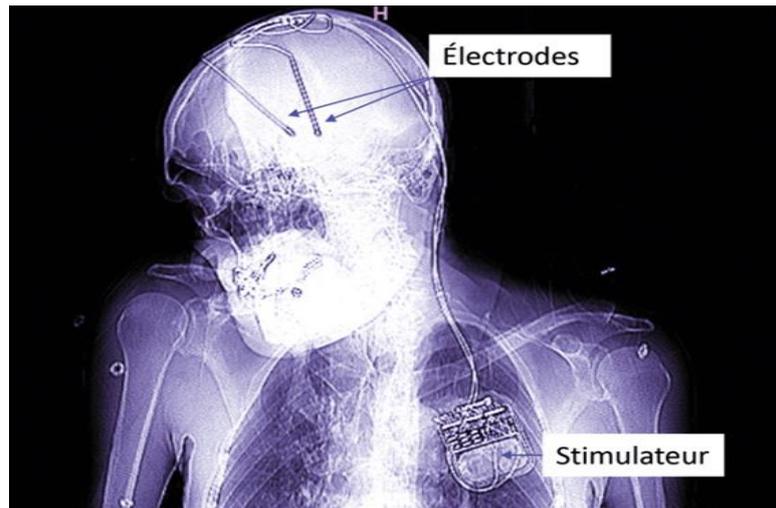


Figure 25: La stimulation cérébrale profonde (source : ScienceDirect.com) ⁽¹⁰⁵⁾.

Partie expérimentale

I. Type d'étude :

Dans cette partie on a fait des études épidémiologiques descriptives et analytiques statistiques sur la maladie de « Parkinson au niveau de toute la région de Tlemcen par plusieurs caractères et critère génétique et médical » en premiers temps.

Elle était suivie, par des essais de traitement par l'Apithérapie, phytothérapie et ventousothérapie.

Cette étude a duré deux ans (28 janvier 2022 jusqu'à 28 avril 2024). Elle était réalisée au service Neurologique Médical du Centre CHU « BOUDGHAN » de la wilaya de Tlemcen d'une part et le cabinet médical du neurologue Dr Abdelali Ilyes.

I.1. Population d'étude :

Des patients recrutés sont des malades diagnostiqués résident à la wilaya de Tlemcen et ayant un dossier et archive au service de Neurologie Tlemcen avec un suivie de traitement et d'évaluation des symptômes chaque 3 mois.

Ils avaient comme cause de maladie : un choc, une dépression, intoxication et facteur génétiques de (10-20) %.

Par ailleurs, la prédisposition génétique concerne essentiellement les patients jeunes, chez lesquels les symptômes se sont déclarés avant l'âge de 45 ans avec une consanguinité.

Alors que, les personnes dont un proche au premier degré a atteint la maladie ont environ deux fois plus de risques de développer cette pathologie. Ces cas sont néanmoins peu courants, sauf dans des formes rares et héréditaires de la maladie (environ 5 % des cas de Parkinson).

I.2. Critères d'inclusion :

✓ **L'Age :**

Cette maladie est plus fréquente chez les personnes âgées. L'âge moyen des premiers symptômes se situe aux alentours de 60 ans.

✓ **Le sexe :**

La maladie de Parkinson est 1,5 fois plus fréquente chez les hommes que chez les femmes.

✓ **Lieux d'habitat :**

On a choisi des patients résidants à la wilaya de Tlemcen.

II. Déroulement d'étude :

II.1. Enquête épidémiologique :

Durant notre étude, on a assisté aux consultations réalisées par des médecins spécialistes du service de Neurologie du CHU Tlemcen.

La première consultation pour diagnostiquer le patient afin de s'assurer que c'est une maladie de Parkinson. Le diagnostic positif était posé par la présence de deux (2) symptômes de la triade caractéristique de la maladie à savoir :

- ✚ Le tremblement de repos : il siège au niveau des membres inférieurs et/ou supérieurs. Selon la forme clinique de la maladie, le tremblement peut être absent.
- ✚ Dans un deuxième temps, le médecin a cherché une rigidité ou hypertonie plastique qui se définit par une augmentation du tonus musculaire surtout les articulations majeures tel le poignet. Il a demandé au malade de lever lentement le bras aussi haut que possible, il peut sentir une augmentation immédiate du tonus lorsque le test est positif, phénomène de la roue dentée.
- ✚ En fin, il peut observer une akinésie. C'est un défaut de démarrage moteur, en remarquant une difficulté à initier les mouvements ainsi une fatigabilité rapide lors des tâches répétées.

Après avoir posé le diagnostic de la maladie de Parkinson, le neurologue a prescrit un traitement adéquat selon la symptomatologie.

Le parkinsonien était revu dans trois mois dans une deuxième consultation afin de décrire les effets secondaires du traitement et apprécier par l'examen neurologique une amélioration des symptômes (c'est-à-dire une diminution des tremblements, de l'akinésie ou de la rigidité). Le médecin a pu juger l'efficacité du traitement. Dans le cas contraire, il a modifié en augmentant ou diminuant la dose ou en associant un autre médicament antiparkinsonien.

Au cours de laquelle nous avons mené notre enquête auprès des malades en répondant au questionnaire qui a été élaboré avec des médecins, selon l'OMS et les articles que nous avons déjà utilisés pour la réalisation de cette étude, ainsi que plusieurs documents au niveau international.

II.2. Apithérapie

Cette partie a été effectuée en deux étapes :

II.2.1. La préparation à base du miel :

La préparation qu'on a utilisée était fournie par un herboriste S.Mohamed en premiers temps. Elle était prescrite pour les Parkinsoniens dont sa composition est la suivante :

- Le miel, les noix, *Saussurea costus* (costus indien), *Pimpinella anisum* (grain d'Anis), *Origanum majorana* (la marjolaine), *Ginkgo biloba*.

D'après nos recherches bibliographiques, on a pu améliorer la formule en ajoutant :

- *Sesamum indicum* (grains de sésame) et *Foeniculum vulgare* (les grains de fenouil).

II.2.2. Les essais cliniques :

Dans le cadre d'évaluer l'efficacité de la préparation à base de miel améliorée, on a impliqué 35 patients. Ces derniers ont été sélectionnés à base des critères spécifiques afin d'assurer la validité des résultats.

La dose journalière était une cuillère à café avant de dormir durant six mois.

Les participants ont été suivis de près (chaque trois mois) afin de surveiller les effets secondaires de cette application.

II.3. Ventousothérapie :

Lors de notre assistance d'un cabinet médical traitant des patients Parkinsoniens par la ventousothérapie, on a pris les notes suivantes :

- ✓ Des ventouses en verre, en bambou ou en silicone sont placées sur des points spécifiques du corps.
- ✓ La succion est créée soit par la chaleur (en chauffant l'air à l'intérieur des ventouses avant de les appliquer sur la peau), soit par une pompe mécanique.

III. Modalité de recueil des données :

III.1. Variables étudiées :

Les malades consultant au service de Neurologie médicale pour la maladie de parkinson (anciens et nouveaux cas) subissent un interrogatoire direct pour les variables suivantes :

- ✚ L'âge.
- ✚ Le sexe.
- ✚ Le traitement.
- ✚ Les effets secondaires.
- ✚ Réponse au traitement.
- ✚ Ethique

On a demandé l'accord verbal de participation de chaque sujet inclus dans l'étude pour répondre au questionnaire.

III.2. Recueil des données :

Le collectage de l'élément attribué était fait par un questionnaire médical qui est composé :

Paramètres sociologiques :

- Nom, prénom, sexe, âge, lieu de naissance

Paramètres économiques :

- Situation professionnelle, lieux de résidence : tous les patients sont de la région de Tlemcen.

Paramètres médicaux :

- Les inserts des patients (la présence d'un aspect héréditaire, auto-immune, démence parkinsonien).
- Les maladies chroniques : le diabète, insuffisance rénale, HTA, thyroïde, AVC, Arthrose
- Evaluation thérapeutique : traitement médicamenteuse soit par les gélules (PARKINANE) ou par des comprimés (SUPRIMIDE ¼ et CANTAPONE ½, LEVOMED (LEVODOPA 100 mg, CARBIDOPA 10 mg)] et les effets secondaires avec d'autre médicaments.

Etude Statistique :

Afin D'analyser nos résultats, on a utilisé les logiciels suivants :

SPSS : Statistical Package For Social Science un logiciel qui permet de traiter des données statistiques.

Test khi2 : méthode de test des hypothèses, impliqué de vérifier si les fréquences observées dans une ou plusieurs catégories correspondent aux fréquences attendues.

Excel : un tableur bureautique pour récolter et sauvegarder les données.

Test ANOVA : compare les moyennes de différents groupes et démontre l'existence de différences statistiques entre les moyennes.

La loi normale : une représentation des données selon la plupart des valeurs sont regrouper autre de la moyenne.

Teste de corrélation : est une mesure statistique qui exprime la notion de liaison linéaire entre deux variables qui évoluent ensemble à une vitesse constante.

1.Représentations des patients :

Durant notre enquête épidémiologique, on à arriver à collecter 150 malades parkinsonien.

2.Représentations des cas selon l’effectif :

Selon le tableau 08, on a remarqué que parmi les 150 patients collectés, le pourcentage le plus élevé, 58,7% ont été du sexe masculin. Cependant 41,3% ont été du sexe féminin.

Tableau 8 : Représentation statistiques des effective selon le sexe

		Effectifs	Pourcentage (%)	Pourcentage valide (%)	Pourcentage cumulé (%)
Valide	Homme	88	58,7	58,7	58,7
	Femme	62	41,3	41,3	41,3
	Total	150	100,0	100,0	100.0

3.Représentations des cas selon l’âge :

D’après la figure 26, on a constaté que l’effectif le plus élevé des patients masculins Parkinsoniens ont l’âge de 75 ans (10 patients). Concernant celui des féminins, on a remarqué que le plus important était de l’âge de 74 ans (4 patientes).

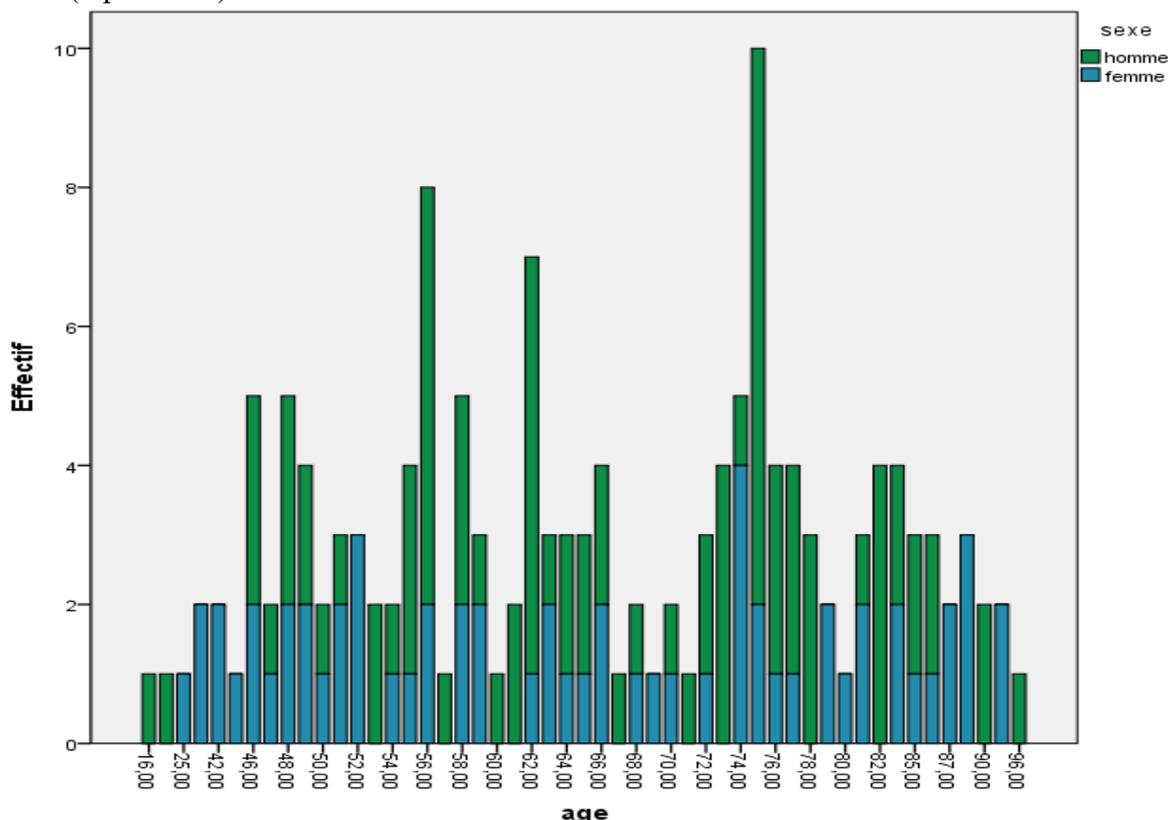


Figure 26: Représentation graphique selon la disposition de l’âge.

4. Représentation selon la région :

Dans notre série, on a trouvé que le pourcentage le plus élevés des cas de malade habitent à Tlemcen centre (14.3%), tandis que le plus bas est celui des régions (Bouhrara, Ouchba et Lahricha) avec un pourcentage de 1.2% (Tableau 9).

Tableau 9 : Représentation statistique des effective selon la région.

		Région			
		Effectifs	Pourcentage (%)	Pourcentage valide (%)	Pourcentage cumulé (%)
Valide	Tlemcen	23	14,3	15,3	15,3
	Maghnia	18	11,2	12,0	27,3
	Ain Youcef	11	6,8	7,3	34,7
	Bensekrane	20	12,4	13,3	48,0
	Sebra	15	9,3	10,0	58,0
	Sebdou	13	8,1	8,7	66,7
	Oueld Mimoun	8	5,0	5,3	72,0
	Beni Snous	8	5,0	5,3	77,3
	Ain Talout	6	3,7	4,0	81,3
	Bab Assa	8	5,0	5,3	86,7
	Ghazaouet	5	3,1	3,3	90,0
	Nedroma	5	3,1	3,3	93,3
	Bouhrara	2	1,2	1,3	94,7
	Ochba	2	1,2	1,3	96,0
	Laaricha	2	1,2	1,3	97,3
	Znata	4	2,5	2,7	100,0
	Total	150	100,0	100,0	

5. Représentation selon la maladie chronique :

Le nombre le plus important des patients présentant une maladie chronique ont été diabétique (29 hommes et 18 femmes) suivie par les HTA (23 hommes et 16 femmes) (Tableau :10).

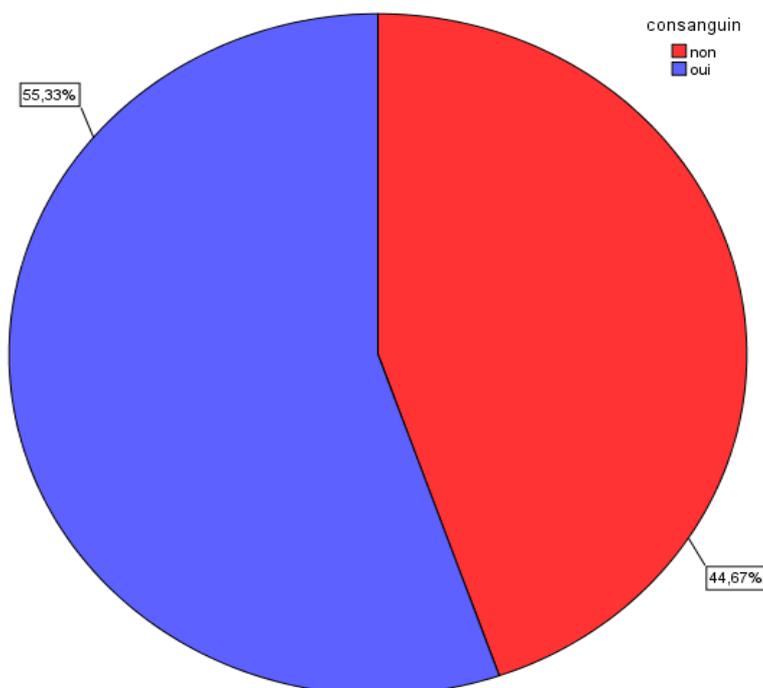
Tableau 10 : Représentation statistique des effectives selon les maladies chroniques.

Tableau croisé sexe * maladie chronique										
Maladie chronique		A	D	H	E	a	IR	T	A1	Total
Sexe	Homme	10	29	23	13	7	5	0	1	88
	Femme	4	18	16	10	4	3	4	3	62
Total		14	47	39	23	11	8	4	4	150

A : aucune maladie, D : diabète, H : HTA, E : ensemble (diabète +HTA), a : arthrose, IR : insuffisance rénale, T : thyroïde, A1 : AVC.

6. Représentation de la consanguinité :

Dans notre échantillon de la maladie de parkinson est reparti sur 55.33% qui ont un acte consanguin autant que 44.67% ne le constate pas (fig.27).

**Figure 27**: Représentation graphique selon la disposition de la consanguinité.

7. Représentation selon l'hérédité :

La figure 28 représente la répartition selon l'hérédité. On a remarqué que le pourcentage des hommes Parkinsoniens que leur maladie n'est pas associée d'une manière héréditaire (53.4%) est plus élevé par rapport aux associés (46.6%). Par ailleurs, on a constaté une égalité de ce pourcentage chez les femmes Parkinsoniennes (50%).



Figure 28: Représentation graphique selon l'association héréditaire.

8. Représentation selon les symptômes de la maladie :

D'après le tableau 11, on a constaté que les grands effectifs d'hommes (28) sont diagnostiqués par une akinésie et trouble de sommeil. Tandis que le nombre le plus important des femmes ont des dépressions et des troubles digestifs.

Tableau 11: Représentation d'un tableau croisé entre les symptômes et le sexe.

Tableau croisé symptômes * sexe			
Symptômes	Sexe		Total
	Homme	Femme	
Akinésie	14	6	20
Trouble de sommeil	14	10	24
Fatigue	7	8	15
Douleur	12	8	20
Dépression	13	12	25
Trouble digestive	11	11	22
Akinésie, douleur	10	2	12
Fatigue, trouble digestive	5	4	9
Stress	2	1	3
Total	88	62	150

9. Représentation selon le type de traitement :

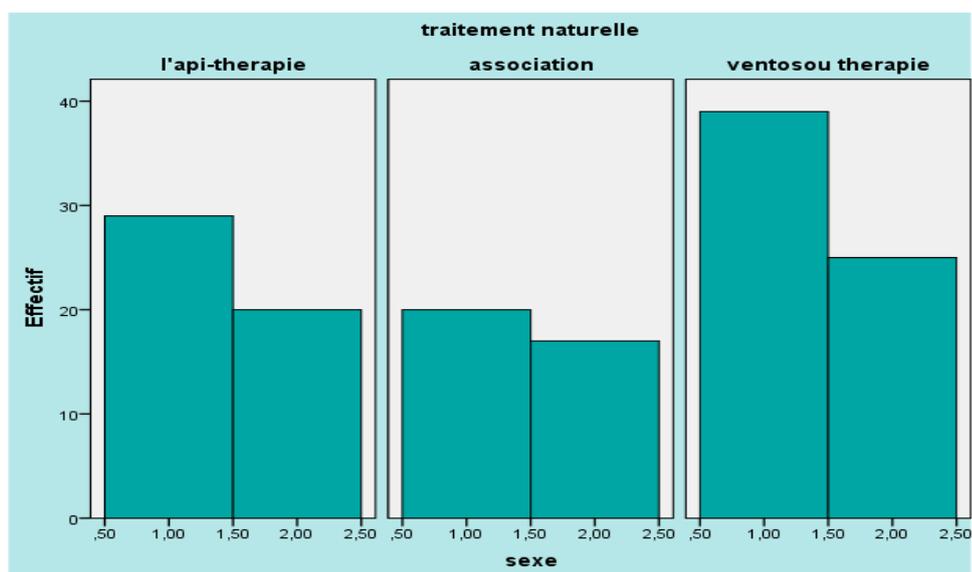
Dans notre série, on a noté que l'effectif des hommes traitant avec les médicaments pharmaceutiques était plus élevé (40) par rapport aux ceux utilisant un traitement naturel (48). Concernant les femmes, on a observé la même chose (25 contre 37) (tableau .12).

Tableau 12: Représentation d'un tableau croisé entre le traitement et le sexe.

Tableau croisé traitement * sexe				
Effectif				
		Sexe		Total
		Homme	Femme	
Traitement	Médicaments	40	25	65
	Traitement naturelle	48	37	85
Total		88	62	150

En ce qui concerne les applications thérapeutiques naturels utilisés par les patients étudiés, on à arriver au résultat suivant :

Il y'a 39 hommes et 25 femmes qui utilisant la ventosotherapie a une grande échelle par rapport à l'apithérapie et la combinaison entre l'apithérapie et la phytothérapie (Figure.29).

**Figure 29:** Représentation graphique du traitement naturel.

10. Représentation selon l'évolution du traitement :

Le tableau n° 13 indique que 45 hommes sont améliorés et 40 sont stable autant que les femmes une amélioration de 28 cas et une stabilité de 27 patientes.

Tableau 13: Représentation selon l'évolution du traitement.

Tableau croisé évolution du traitement * sexe				
Effectif				
		Sexe		Total
		Homme	Femme	
Après traitement	Amélioration	45	28	73
	Contrôlable	40	27	67
	Aucun changement	3	7	10
Total		88	62	150

11. représentations selon la taille :

Le tableau n° 14 indique que la majorité des patients utilisant les traitements naturels ont une amélioration (apithérapie (32), apithérapie et phytothérapie (25), ventousothérapie (49)) et 27 patients sont stable.

Tableau 14 : Représentation selon l'évolution du traitement naturel.

Tableau d'évolution du traitement naturel				
		Apithérapie	Apithérapie et phytothérapie	Ventousothérapie
Après traitement	Amélioration	32	25	49
	Contrôlable	10	9	8
	Aucun changement	4	3	7
Total		46	37	64

12. Représentation selon le poids :

Selon la figure 30, on a constaté que l'intervalle du poids chez les hommes est entre (65-95) kg. Bien que celui des femmes soit entre (68-89) kg.

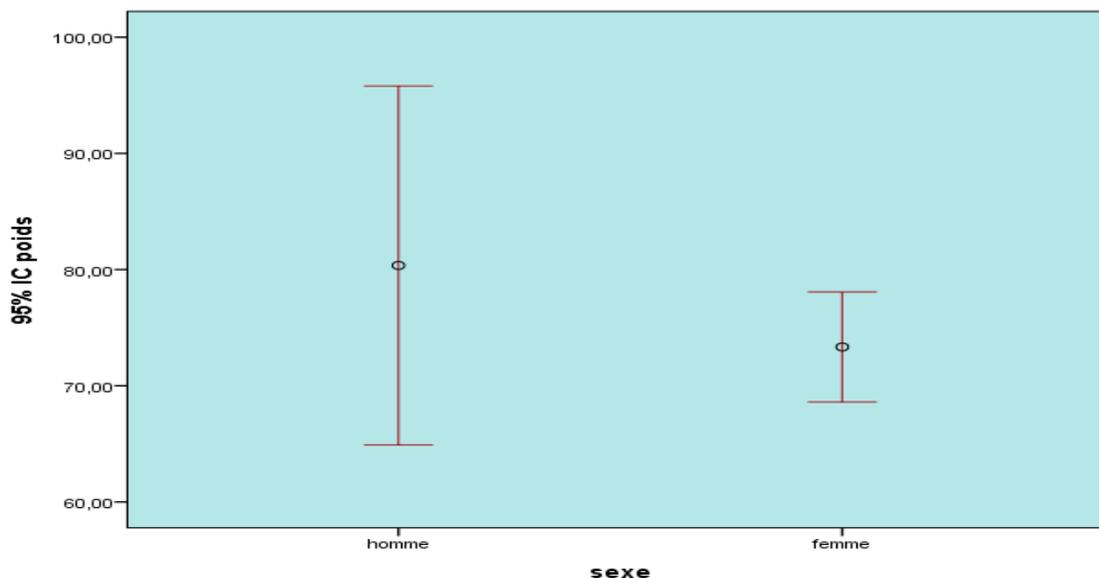


Figure 30 : Représentation graphique selon le poids.

13. Représentation selon le travail des patients :

D'après les analyses effectuées et représentées en tableau, on a observé que la majorité des patients intervient au domaine d'éducation que ce soit hommes (34) ou femmes (37), suivie par ceux de la fonction publique (30 hommes et 18 femmes) (tableau 15).

Tableau 15 : Représentation selon le travail des patients.

Tableau croisé travail * sexe			
Travail	Sexe		Total
	Homme	Femme	
Domaine éducative	34	37	71
Domaine universitaire	8	3	11
La santé publique	9	0	9
La fonction publique	30	18	48
Sans travaille	7	4	11
Total	88	62	150

Discussion :

Dans notre étude, on a remarqué que la majorité atteint la maladie de Parkinson sont des hommes intervient aux cadres éducatifs et la fonction publique et à partir d'une méta-analyse réalisée par Nichols et al.(2023) ont confirmé que l'incidence de cette maladie est plus élevée chez les hommes.

En plus, on a arrivé que cette pathologie peut être associée à des maladies chroniques telles que : HTA ; le diabète et des AVC, dont les principales causes sont le stress oxydatif et l'inflammation car une étude menée

par Reynolds et al.(2022) a exploré le rôle de ces causes dans la maladie et montrent que l'augmentation de stress et de cytokines pro-inflammatoire dans le cerveau peuvent exacerber la dégénérescence des neurones a dopamine.

Selon notre enquête, la maladie de Parkinson passe par plusieurs stades épidémiologiques et a plusieurs symptômes les plus fréquents sont : dépression, stress, trouble de sommeil et digestive et douleurs osseuses.

Par ailleurs, en examinant l'efficacité de plusieurs interventions thérapeutiques chez des patients atteints de la maladie, nous avons constaté que la combinaison entre les médicaments et les applications thérapeutiques (apithérapie et phytothérapie) ralentit l'évolution de la maladie.

Nos résultats sont en accord avec les autres études antérieures qui ont également démontré que cette maladie touche les personnes âgées (hommes plus que femmes). Ces causes restent inconnues mais d'après nos remarques, les facteurs génétiques et environnementales sont les premiers responsables.

Tout d'abord, selon une étude menée par Chang et al.(2023) pour analyser l'impact des mutations dans les gènes GBA et LRRK2 ,les résultats confirment que les porteurs de cette mutation ont un risque plus élevé de développer cette pathologie et présentent des symptômes plus sévères.

Ensuite, une étude par Liu et al.(2023) a investigué l'effet de la pollution de l'air sur le risque d'améliorer la maladie et les résultats montrent que les personnes vivant dans des milieux avec des niveaux élevés de pollution ont un risque accru de 20% .

Cependant, l'apithérapie ou plus précisément les produits de la ruche comme la propolis, une étude de Yildiz et al. (2014) a montré que la propolis pouvait réduire le stress oxydatif ainsi que nos résultats sont alignés avec ces observations qui montrent une amélioration des symptômes grâce à ses effets neuroprotecteurs. Ainsi que, une autre étude de Pahlavani et al. (2021) a prouvé que le venin d'abeille a des effets de protection chez les modèles murins de la maladie de Parkinson, en réduisant l'inflammation neuronale.

Concernant la phytothérapie, Katzenschlager et al. (2021) ont confirmé que l'extrait de certaines plantes (*Mucuna Pruriens*) continue de montrer les bienfaits sur l'amélioration des symptômes car il existe une tendance positive à la réduction des symptômes moteurs. Nos résultats confirment ces effets bénéfiques.

Durant notre enquête, nous avons remarqué que les exercices régulier et la rééducation (physiothérapie) peut aussi ralentir la progression des symptômes et l'étude de Petzinger et al.(2021) a mis en évidence les avantages et l'impact positifs des exercices physique au but d'améliorer la neuroplasticité et les fonctions motrices.

En plus, une étude a été effectuée par Zhang et al.(2023) indique que la ventousothérapie pourrait être une approche complémentaire efficace pour gérer certains symptômes, d'après nos résultats on a observé une amélioration dans la mobilité, la rigidité musculaire et la qualité du sommeil donc cette thérapie pourrait offrir des avantages aux traitements conventionnels.

Les résultats de notre étude soutiennent l'utilisation continue de la L-Dopa comme traitement de première intention pour la maladie de Parkinson surtout après l'étude de Hauser et al.(2019) qui a évalué l'efficacité d'une nouvelle formulation de la L-Dopa qui montrent un développement des symptômes et pour réduire les fluctuations motrices. Tandis que notre enquête suggère que l'apithérapie, la phytothérapie et la ventousothérapie peuvent être intégrées en tant que thérapies complémentaires pour les malades.

D'autre part, une étude réalisée par Surmeier et al.(2022) a utilisé des stratégies et des techniques d'imagerie avancées pour observer l'activation des cellules immunitaires du cerveau chez les patients en premier stades , ces résultats suggèrent que l'inflammation de neurones pourrait être une cible potentielle pour les interventions thérapeutiques.

Conclusion

La maladie de Parkinson demeure des conditions complexes qui nécessitent des approches multifacettes.

Le développement de biomarqueurs pour un diagnostic précoce permettre d'intervenir plus rapidement et plus efficace, et l'investigation sur les nouvelles substances pourrait inclure des composés bioactifs spécifique dans le contexte de la maladie de Parkinson.

Ce travail a mis en évidence les avancées et les défis associés aux traitements soit pharmacologiques soit naturel ou chirurgicales, il représente un investissement important pour un avenir où la MP pourrait être mieux comprise, traitée et guérie.

L'apithérapie, la phytothérapie et la ventousothérapie sont des approches alternatives. L'apithérapie et la phytothérapie ont un effet anti-inflammatoire et neuroprotecteur, ces deux approches améliorent les symptômes moteurs et la qualité de sommeil des patients. D'un autre côté, la ventousothérapie améliore la circulation sanguine, l'énergie vitale et réduit la rigidité musculaire.

A partir de notre étude sur cette maladie on a découvert de nombreux avantages considérables touchant la vie des patients, la société et le système de santé dans son ensemble.

Ces recherches aident à améliorer la qualité de vie des patients en ralentissant la progression de la maladie et sensibilisent le public et mobilise des ressources pour soutenir les patients et leurs familles. Elles offrent aussi des opportunités de formation au but d'améliorer la qualité des soins prodigués.

Notre étude a plusieurs limites, principalement la taille d'échantillon réduite et une durée d'observation courtes ce qui peut limiter la généralité des résultats et les effets à long terme des applications thérapeutiques restent également à évaluer. Ainsi que, l'absence d'un groupe de contrôle et de suivi pour certaines interventions limite la robustesse de nos conclusions.

Cette pathologie présente toujours des défis considérables en manière de recherche et de traitement. Néanmoins, les études réalisées dans la compréhension de sa pathophysiologie et l'amélioration des nouvelles stratégies thérapeutiques offrent un nouvel espoir pour les patients atteints la maladie.

Les applications thérapeutiques pour cette maladie se concentrent sur la gestion des symptômes, puisqu'il n'existe pas de cure actuellement. Ces stratégies ont un impact positif sur la vie quotidienne des malades et un rôle important dans la prise en charge car peuvent aider à améliorer la mobilité, la communication et la fonction.

Les chercheurs devraient faire des études longitudinales avec un nombre d'échantillon plus élevé et importants pour évaluer les effets des applications thérapeutiques à long terme, comme aussi il est important de développer des protocoles standardisés pour l'utilisation de l'apithérapie et la phytothérapie.

Des études cliniques contrôlés sont nécessaires pour confirmer la sécurité et les effets secondaires de ces traitements.

Les études en cours explorent des thérapies innovantes comme la thérapie génique, les cellules souches et le développement de certains médicaments pour offrir des meilleures options de traitement à l'avenir.

Finalement, malgré cette maladie reste incurable, les progrès continus dans les traitements et la technologique offrent de l'espoir pour guérir et développer la qualité de vie des patients grâce à une collaboration entre chercheurs, cliniciens et malade.

Reference bibliographique

1. Agence Nationale de la Recherche.(2021).ANR Cahiers N13 complet. https://anr.fr/fileadmin/documents/2021/ANR_Cahiers_N13_complet.pdf
2. Anevrisme.info. (s.d.). Coupe sagittale de l'encéphale. <http://anevrisme.info/images/coupe-sagittale-de-l-encephale.jpg>
3. Doctissimo. (s.d.). <https://www.google.com/www.doctissimo.fr>
4. World Health Organization. (s.d).Neurology. http://www.who.int/mental_health/neurology/neurodiso
5. Neurodegeneration Research. (s.d). <http://www.neurodegenerationresearch.eu/>
6. Asch,Amabilan. (s.d.). Les maladies neurodégénératives. <https://planetvie.ens.fr/sites/default/files/pages/mig/.png>
7. L'équipe de Labo. (2022, novembre 8). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
8. Nicolas,J. (2012, Avril 26). Le Poin sur la maladie de Parkinson. Société Parkinson. CHUM-hôpital
9. Metafro. (s.d.). Mucuna pruriens. http://www.metafro.be/prelude/prelude_pic/Mucuna_pruriens2.jpg.
10. Antoine,F.,Eger,C.,Gaudet, B.,Athur, H. (2009,juin 26). La maladie de Parkinson. Université de Genève.
11. Lees, A.J., Mov, D. (2007, septembre). Unresolved issues relating to the shaking palsy on the celebration of James Parkinson's 250th birthday. *Movement Disorders*, vol. 22, no Suppl 17, S327–34
12. Schulz-Schaeffer, W.J. (2010, Août). The synaptic pathology of alpha-synuclein aggregation in dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia . *Acta Neuropathol.*, vol. 120, no 2, p. 131–43
13. Heiko, B., Kelly, D.T., Udo, Rüb., Rob, A.I de Vos, R. A. I. (2003, mars). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, vol. 24, no 2, p. 197–211
14. Fahn,S. (2008). The history of dopamine and levodopa in the treatment of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, vol. 23, no Suppl 3, S497–508
15. Hornykiewicz, O. (2002). L-DOPA : from a biologically inactive amino acid to a successful therapeutic agent. *Amino Acids*, vol. 23, nos 1–3, p. 65–70
16. Coffey, RJ. (2009, Mars). Deep brain stimulation devices: a brief technical history and review. *Artificial Organs*, vol. 33, no 3, p. 208–20
17. World Health Organization. (s.d.). <https://www.who.int/fr>
18. Institut Pasteur. (s.d). Maladie de Parkinson. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/parkinson>
19. Inserm. (2022, février 17). Maladie de Parkinson. <https://www.inserm.fr/dossier/parkinson-maladie>
20. <https://linote.fr/>
21. Vicq D'Azyr, F. (s.d.). *Traité d'anatomie et de physiologie avec des planches coloriées représentant au naturel les divers organes de l'homme et des animaux*. Didot, Paris.
22. Brissaud, E. (1895). Nature et pathogénie de la maladie de Parkinson. In *Leçons sur les maladies nerveuses* (pp. 488-501). Masson, Paris.
23. Blocq, P., Marinesco, G. (1893). Sur un cas de tremblement parkinsonien hémiplégique, symptomatique d'une tumeur du pédoncule cérébral. *Comptes Rendus de la Société de Biologie, Paris*, 5, 105-111.
24. Hassler, R. (1938). Zur Pathologie der Paralysis agitans und des postenzephalitischen Parkinsonismus. *Journal of Psychology and Neurology*, 48, 387-476.
25. Zhou,C., Huang,Y., Przedborski,S.(2008). Le stress oxydatif dans la maladie de Parkinson : un mécanisme d'importance pathogène et thérapeutique. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1147, 93-104. [Article gratuit PMC] [PubMed] [Google Scholar]

26. Santiago,JA., Scherzer,CR., Potashkin,JA.(2014). L'analyse du réseau identifie l'ARNm de SOD2 comme biomarqueur potentiel de la maladie de Parkinson. PLoS ONE,9, e109042. [Article gratuit PMC] [PubMed] [Google Scholar]
27. Benmoyal-Segal,L., Soreq,H.(2006). Interactions gène-environnement dans la maladie de Parkinson sporadique. Journal of Neurochemistry,97 : 1740-1755. [PubMed] [Google Scholar]
28. Curtin,K., Fleckenstein,A E. Robison,RJ et coll,A.(2015). Abuse de méthamphétamine/amphétamine et risque de maladie de Parkinson dans l'Utah : une évaluation basée sur la population. Dépendance à l'alcool et aux drogues,146 : 30–38. [Article gratuit PMC] [PubMed] [Google Scholar]
29. ResearchGate. (s.d.). Gene loci identified for Parkinson's disease and their probable functions. <https://www.google.com/https://www.researchgate.netfigureGene-loci-identified-for-Parkinsons-disease-and-their>
30. PubMed Central. (s.d.). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article>
31. Davies,G.C., Williams, A.C., Markey, S.P. (1979). Chronic parkinsonism secondary to intravenous injection of meperidine analogues. Psychiatric Research,1 :249–54.
32. ENS de Lyon. (s.d.) <https://acces.ens-lyon.fr/acces>
33. Ansher,S.S., Cadet, J.L., Jakoby,W.B., Baker, J.K.(1986). Role of N-methyl-transferases in the neurotoxicity associated with the metabolites of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) and other 4-substituted pyridines in the environment. Biochemical Pharmacology, 35 :3359–63.
34. Ross,G.W., Abbott, R.D., Petrovitch, H . (2000). Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease. JAMA ,283 :2674–9
35. Benedetti,M.D., Bower,J.H., Maraganore, D.M. (2000). Smoking, alcohol, and coffee consumption preceding Parkinson's disease: a case-control study. Neurology , 55:1350–8
36. Olanow,C. W., Stern, M. B., & Sethi, K. (2009). The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2nd ed.). Elsevier Health Sciences.
37. Institut du cerveau. <https://institutducerveau-icm.org/fr>
38. <https://www.google.fr/https://www.ehpad.fr-quest-ce-que-la-maladie-demence-a-corps-de-lewy>
39. McKeith,IG., Boeve, BF., Dickson, DW . (2017). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. Neurology,89(1) :88-100.
40. Dickson D.W., Braak H., Duda J.E., Duyckarts C., Gasser T., Halliday G.M.
41. Mahlon, R., DeLong. (1990, juillet 01), (consulté le 26 février 2023). Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. Trends in Neurosciences, vol. 13, no 7, p. 281–285
42. Science directe. (2017, March). <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii>
43. France Inter. (2018, mai 7). Parkinson : où en est la recherche ?
44. Daniel, E., Monique, G., Yves, G., Daniel, R. (2013). Neurosciences : tout le cours en fiches : licence, master, médecine, dl.
45. Léon, T. Académie de médecine (2010). Où en sommes-nous sur la physiopathologie de la maladie de Parkinson ?
46. Shanan, K. (2014). https://www.wikimedecine.fr/Maladie_de_Parkinson_idiopathique
47. World Health Organization. (2023, Aout 9). <https://www.who.int/fr>
48. Polyméropoulos, MH. (1997). Mutation du gène de l'a-synucléine identifiée dans les familles atteintes de la maladie de Parkinson. Science, 276 (5321) :2045-2047. [PubMed] [Google Scholar]
49. Nussbaum, RL. (2017). Génétique des synucléinopathies. Source froide Harb Perspect Med. [Article gratuit PMC] [PubMed] [Google Scholar]
50. Marras,C., Lang, A., Warrenburg, B.P & al.(2016). Nomenclature des troubles génétiques du mouvement : recommandations du groupe de travail de l'International Parkinson and Movement Disorder Society. Mouvement Désordre,31 (4) :436-457. [PubMed] [Google Scholar]

51. Institut de cerveau. <https://www.google.com/https://institutducerveau.cm.orgfrparkinsoncauses>
52. Paisán-Ruíz, C., Jain, S., Evans, EW & al. (2004). Clonage du gène contenant des mutations responsables de la maladie de Parkinson liée à PARK8. *Neurone*, 44 (4) : 595-600. [PubMed] [Google Scholar]
53. Zimprich, A., Biskup, S., Leitner, P & al. (2004). Les mutations de LRRK2 provoquent un parkinsonisme autosomique dominant avec pathologie pléomorphe. *Neurone*, 44 (4) :601-607. [PubMed] [Google Scholar]
54. Brice, A. (2005). Génétique de la maladie de Parkinson : LRRK2 en hausse. *Cerveau* ,128 (12) :2760-2762. [PubMed] [Google Scholar]
55. Healy, D.G., Falchi, M., O'Sullivan, S.S & al. (2008). Phénotype, génotype et pénétrance génétique mondiale de la maladie de Parkinson associée à LRRK2 : une étude cas-témoins. *Lancette Neurol*, 7 (7) : 583-590. [Article gratuit PMC] [PubMed] [Google Scholar]
56. Médecine Science. (2006). https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html
57. Ascherio, A., Schwarzschild, M.A. (2016). The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol* ,15:1257-72.
58. Betarbet, R., Sherer, T.B., MacKenzie, G., Garcia-Osuna, M., Panov, AV., Greenamyre, J.T. (2000). Chronic systemic pesticide exposure reproduces features of Parkinson's disease. *Nat Neurosci* ,3:1301-6.
59. Jiang, W., Ju, C., Jiang, H., Zhang, D. (2014). Dairy foods intake and risk of Parkinson's disease: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol* ,29 :613-9
60. Meredith, W. *Science* (2023, mai 15). Widely used chemical strongly linked to Parkinson's disease.
61. Samuel, M., Goldman, Frances M., Weaver, Kevin T., Stroupe, Lishan Cao., Beverly, G & al. (2023, mai 15). Risk of Parkinson Disease Among Service Members at Marine Corps Base Camp Lejeune. *JAMA Neurology*.
62. Marie, V., Etienne, H. (2018, avril 30). Maladie de Parkinson : fera-t-elle toujours trembler la recherche ? La méthode scientifique.
63. Sama, R., Sasan, G.A., Reza, R., Sevda, R. (2022, aout 3). An umbrella review of systematic reviews with meta-analysis on the role of vitamins in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Belgica*.
64. Ameli maladie de Parkinson. (2023). <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-parkinson/symptomes-diagnostic-evolution>
65. Brin-henry, F., Courrier, C., Lederle, E., Masy, V. (2011). Dictionnaire d'Orthophonie. Isbergues, OrthoEdition.
66. Association de France Parkinson. <https://www.franceparkinson.fr/association>
67. Servier maladie neurodégénérative. (2023). <https://servier.com/newsroom/dossiers/parkinson-2e-maladie-neuro-degenerative-la-plus-frequence-apres-alzheimer>
68. Capretraite. <https://www.capretraite.fr/prevenir-dependance/maladie-parkinson/les-5-stades-de-la-maladie-de-parkinson>
69. Fondation pour la Recherche Médicale. (s.d.). Maladie de Parkinson <https://www.frm.org/fr/parkinson>
70. National Centre for Excellence in Research on Parkinson's Disease (NCER-PD).(2023).
71. David, J., Brooks. (2010 avril). Imaging Approaches to Parkinson Disease. *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 51, no 4, p. 596–609
72. Hughes et Al. (1992). *Neurology. Communication*, www.parkinson.ch.press@parkinson.chM.Evelyne(responsable du bureau Romand) Info.romandi@parkinson.ch “la maladie de pakinon –l’essentiel en bref”.
73. Saman, Z., Sridhara, S. Yaddanapudi, (2022). Parkinson Disease. *StatPearls*
74. Lau, L.M., Breteler, M.M. (2006, juin). Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.*, vol. 5, no 6, p. 525–35

75. Soigner mon patient avec un Parkinson. (s.d.). Prendre en charge : données épidémiologiques. <https://www.soigner-mon-patient-avec-un-parkinson.fr/prendre-en-charge/donnees-epidemiologiques>
76. Santé Publique France. (2020). Maladie de Parkinson. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-liees-au-travail/maladie-de-parkinson>.
77. Cilia, R., Akpalu, A., Momodou, Ch., Bonetti, A., Marianna, A., Faceli, E. (2011). Parkinson's disease in sub-Saharan Africa: step-by-step into the challenge. *Neurodegenerative Disease Management*.
78. Groupe Santé. (s.d.). www.groupe-sante.net
79. Univadis. (2023). Maladie de Parkinson : la prévalence augmente en France. [univadis.fr/viewarticle/maladie de parkinson la prévalence augmente en France](http://univadis.fr/viewarticle/maladie-de-parkinson-la-prevalence-augmente-en-france)
80. Ministère de la Santé et des Solidarités. (2023, avril). La maladie de Parkinson. <https://www.sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/la-maladie-de-parkinson>.
81. Santé publique France. (2018, avril 11). Fréquence de la maladie de Parkinson en France en 2015 et évolution jusqu'en 2030. *Bull Epidémiol Hebd*, p. 128-40
82. Grimes, D., Fitzpatrick, M., Gordon, J., Miyasaki, J., Fon, EA., Schlossmacher, M et al. (2019). Canadian guideline for Parkinson disease. *CMAJ*, 191(36) : E989-1004.
83. Fox, SH., Katzenschlager, R., Lim, SY., Barton, B., de Bie RMA, Seppi, K et al. (2018, mars 23) International Parkinson and Movement Disorder Society evidence-based medicine review: update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 33(8) :1248-66.
84. Espay, AJ., Lang, AE. (2017). Common myths in the use of levodopa in Parkinson disease: when clinical trials misinform clinical practice. *JAMA Neurology*, 74(6) :633-4. [PubMed] [Google Scholar]
85. Truven Health Analytics. (2022). Micromedex Solutions. <https://www.micromedexsolutions.com/>. [Google Scholar]
86. Institut de Kinésithérapie Paris. <https://www.institut-kinesitherapie.paris/>
87. Hopitaux Universitaires de Genève. Maladie de Parkinson <https://www.hug.ch/neurologie/maladie-parkinson>
88. Passeport Santé. Apithérapie. https://www.passeportsante.net/fr/Therapies/Guide/apitherapie_th
89. MyScienceWork. Le venin d'abeille contre la maladie de Parkinson.
90. [https://www.mysciencework.com/omniscience/le venin d'abeille contre la maladie de parkinson](https://www.mysciencework.com/omniscience/le-venin-d-abeille-contre-la-maladie-de-parkinson)
91. Bio à la Une. [https://www.bioalaune.com/fr/actualite-bio/apitherapie mille façons de se soigner avec produits de ruche](https://www.bioalaune.com/fr/actualite-bio/apitherapie-mille-facons-de-se-soigner-avec-produits-de-ruche)
92. Au Bon Miel. Le venin d'abeille. <https://www.aubonmiel.com/le-venin-dabeille/>
93. Passeport Santé. Phytothérapie. https://www.passeportsante.net/fr/Therapies/Guide/phytotherapie_th
94. Laboratoire Lescuyer. Bacopa. <https://www.laboratoire-lescuier.com/nos-actifs/bacopa> .
95. Doctissimo. Médecines douces pour mieux vivre sa maladie de Parkinson. [https://www.doctissimo.fr/medecines-douces/soulager-la-douleur/parkinson-les medecines douces pour mieux vivre sa maladie](https://www.doctissimo.fr/medecines-douces/soulager-la-douleur/parkinson-les-medecines-douces-pour-mieux-vivre-sa-maladie).
96. Centre Hospitalier de Bourges. <https://www.ch-bourges.fr/>
97. Salut Bonjour Ressources Santé. <http://ressourcessante.salutbonjour.ca/>
98. Nau, J.Y. (2014, janvier). Les derniers résultats de la thérapie génique. *Avancée Thérapeutique*
99. Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives. <https://www.cea.fr/Pages/innovation-industrie/transferts-industriels/therapie-genique-contre-la-maladie-de-parkinson.aspx>
100. CareA Sport. Cupping thérapie. <https://carea-sport.com/nos-materiels-techniques/cupping-therapie-ventousotherapie/>
101. Pharmacomedicale. L-Dopa. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/l-dopa>
102. Vidal Recos. (2022, aout). Maladie de Parkinson. <https://www.vidal.fr/>.

103. Revue Médicale Suisse. (2009). Parkinson. https://www.revmed.ch/revue_medicale_suisse_parkinson
104. Pharmacomedicale. (2021,avril). La stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/l-dopa>
105. Science Direct. (2021.avril). <https://www.sciencedirect.com/science/article>. La stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson
106. Simonson, W., Hauser, R.A., Schapira, A.H.V. (2007). Rôle du pharmacien dans la prise en charge efficace de l'atténuation de la maladie de Parkinson. *The Annals Pharmacotherapy*, 41 : 1842-1849. [PubMed] [Google Scholar]
107. Van der Marck, M.A., Bloem, B.R. (2014). Comment organiser des soins multi spécialisés pour les patients atteints de la maladie de Parkinson. *Trouble lié au parkinsonisme*,20 (supplément 1) : S167 – S173. [PubMed] [Google Scholar].

Annexes

1.Region:

- 1: Tlemcen
- 2: Maghnia
- 3: Ain youcef
- 4: Bensakran
- 5: Sebra
- 6: Sebdou
- 7: Oueld mimoun
- 8: Beni snous
- 9 : Ghazaouet
- 10 : Nedroma
- 11 : Laaricha
- 12 : Boughrara
- 13 : Remchi
- 14 : Ouchba
- 15 : Znata

1.L'âge**2.Sexes :**

- 1 : homme
- 2 : femme

3.Les maladies chroniques :

- 0 : Pas de maladies
- 1 : Diabète
- 2 : HTA
- 3 : Les deux
- 4 : Arthrose
- 5 : Insuffisance Rénale
- 6 : Thyroïde
- 7 : AVC

4.Consanguine :

- 0 : non
- 1 : oui

5.Héréditaire :

- 0 : non
- 1 : oui

6.Avant traitement :

- 1 : Akinésie
- 2 : Trouble de sommeil
- 3 : Fatigue
- 4 : Douleur
- 5 : Dépression

- 6: Trouble digestive
- 7 : Akinésie et douleur
- 8 : Fatigue et trouble digestive
- 9 : Stress

7.Traitement :

- 0 : médicament
- 1 : traitement naturelle
- 2 : les deux

8.Apres traitement :

- 0 : amélioration
- 1 : contrôlable
- 2 : aucun changement

9.Début de la maladie :

- 0: droit
- 1 : gauche
- 2 : autre

10.Taille

11.Poids

12.Traitement naturelle :

- 0 : l'api-thérapie
- 1 : Apithérapie et phytothérapie
- 2 : ventousothérapie

13.Travaille des patients :

1. Domain éducatif
2. Domain universitaire
3. La santé publique
4. La fonction publique
5. Sans travaille

Test de corrélation :

region Stem-and-Leaf Plot for

sexe= femme

Frequency	Stem & Leaf
10,00	0 . 1111111111
13,00	0 . 2222222233333
14,00	0 . 44444444555555
6,00	0 . 666667
5,00	0 . 88889

8,00 1 . 00000111

3,00 1 . 222

1,00 1 . 5

2,00 1 . 66

Stem width: 10,00

Each leaf: 1 case(s)

sexe= homme

Frequency Stem & Leaf

13,00 0 . 11111111111111

16,00 0 . 2222222222333333

21,00 0 . 44444444444455555555

15,00 0 . 6666666677777777

9,00 0 . 888899999

5,00 1 . 00011

4,00 1 . 2233

3,00 1 . 445

2,00 1 . 66

Stem width: 10,00

Each leaf: 1 case(s)

Region Stem-and-Leaf Plot for

Hereditary= non

Frequency Stem & Leaf

11,00 0 . 111111111111

17,00 0 . 222222222222333333

14,00 0 . 444444444455555

12,00 0 . 666666677777

10,00 0 . 8888888999

5,00 1 . 00001

3,00 1 . 223

2,00 1 . 45

4,00 1 . 6666

Stem width: 10,00

Each leaf: 1 case(s)

Region Stem-and-Leaf Plot for

Heredity= oui

Frequency Stem & Leaf

12,00 0 . 111111111111

12,00 0 . 222222333333

21,00 0 . 44444444444455555555

9,00 0 . 666666777

4,00 0 . 8999

8,00 1 . 00001111

4,00 1 . 2223

2,00 1 . 45

Stem width: 10,00

Each leaf: 1 case(s)

Representation de la description du model de sexe et les maladies chroniques

Description du modèle

Nom du modèle		MOD_1	
Série ou	1	Sexe	
séquence	2	Maladie chronique	
Transformation		Aucun	
Différenciation non saisonnière			0
Différenciation saisonnière			0
Durée de la période saisonnière		Absence de périodicité	
Standardisation		Non appliqué	
	Entrez	Normale	
Distribution	Emplacement	Estimé	
	Echelle	Estimé	
Méthode d'estimation de rang fractionnel		De Blom	
Rang attribué aux ex æquo		Rang moyen pour les valeurs ex æquo	

Représentation de description du model

Description du modèle

Nom du modèle		MOD_7	
Série ou séquence	1	Traitement	
	2	Consanguin	
Transformation		Aucun	
Différenciation non saisonnière			0
Différenciation saisonnière			0
Durée de la période saisonnière		Absence de périodicité	
Standardisation		Non appliqué	
	Entrez	Normale	
Distribution	Emplacement	Estimé	
	Echelle	Estimé	
Méthode d'estimation de rang fractionnel		De Blom	
Rang attribué aux ex æquo		Rang moyen pour les valeurs ex æquo	

Récapitulatif du traitement des variables du traitement et la taille

Récapitulatif du traitement des variables

		Variables	
		Dépendant	Indépendant
		Traitement	Taille
Nombre de valeurs positives		55	150
Nombre de zéros		95	0
Nombre de valeurs négatives		0	0
Nombre de valeurs manquantes	Valeurs manquantes spécifiées par l'utilisateur	0	0
	Manquante par défaut :	10	10

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Age	150	16,00	96,00	63,3067	16,04061
N valide (listwise)	150				

• Questionnaire

Num Nom et Prénom Age

Région Sexe Tel :

Niveau scolaire

Profession Classement familiales

Age de début Coté de début : Droit Gauche

Antécédents familiaux Date de 1ere visite médicale

Etat psychologique

. Stresse . Démence . Déprissions . Schizophrénie . Tristesse . Choc
. Autre :

Métabolique

. Diabète . Cardiaque . AVC . HTA . Autre

Mode de vie :

Etat social :

Alimentation :

Complément alimentaire :

Tabagisme ou autre :

Activité physique :

Signe moteur et no moteur

. Difficultés des mouvements . Tremblement . Akinésie . Trouble de sommeil
. Problème respiratoire . Trouble neuropsychiatre . Autre

Signe de début de la maladie

Traitement

Médicament

Approches

thérapeutiques

Autres

مرض باركنسون هو مرض تنكسي عصبي مزمن يصيب عادة كبار السن. في عملنا، حاولنا تحسين نوعية حياة المرضى وإبطاء تطور المرض من خلال دراسة السبب الرئيسي للمرض (التحقيق) ثم محاولة إيجاد حلول علاجية من خلال تدخلات التطبيقات المختلفة.

دراسة وصفية أجريت على 150 مريضاً بمرض باركنسون، أجريت في مستشفى جامعة تلمسان قسم الأعصاب والعيادات الخاصة، تلتها تطبيقات علاجية (أدوية، العلاج بالنحل أو التآزر بين الاثنين) وأخيراً تحليل البيانات باستخدام البرامج (SPSS، ANOVA، اختبار KHI2).

مرض باركنسون يؤثر بشكل عام على الرجال بنسبة 55% أكثر من النساء بنسبة 38.8% والأشخاص الذين لديهم سوابق عائلية (قراءة 55.33%)، وراثية (50%). يعتبر مرض السكري هو المرض المزمن الذي يظهر بأكبر عدد بين المرضى المصابين بمرض باركنسون (29 رجلاً و18 امرأة) يليه ارتفاع ضغط الدم (23 رجلاً و16 امرأة) ووفقاً لتطور العلاج، تحسن 45 رجلاً واستقر 40 رجلاً بينما تحسنت 28 امرأة واستقرت 27 مريضة.

مرض باركنسون هو مرض معقد، يتطلب إدارته نهجاً متعدد التخصصات. حالياً، لا يوجد علاج قادر على إيقاف المرض، ولكن هناك أدوية تزيد من مستويات الدوبامين في الدماغ مثل L-Dopa لتخفيف الأعراض الحركية مثل تصلب العضلات وبطء الحركة. من ناحية أخرى، فإن التطبيقات العلاجية لها تأثير إيجابي في تحسين الحياة اليومية للمرضى لأنها تهدف إلى مساعدة المرضى في الحفاظ على استقلاليتهم في الأنشطة من خلال تعليمهم تقنيات لتعويض القيود الحركية.

الكلمات المفتاحية: مرض باركنسون، تنكسي عصبي، الخلايا العصبية المنتجة للدوبامين، التطبيقات العلاجية، تصلب العضلات، بطء الحركة، قرابة، وراثية، L-Dopa

Résumé :

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative chronique touche généralement les personnes âgées. Dans notre travail, on a essayé d'améliorer la qualité de vie des patients et ralentir l'évolution de la maladie en étudiant premièrement, la cause majeure de la maladie (enquête) et en essayant ensuite de trouver des solutions thérapeutiques par l'intervention des différentes applications.

Etude descriptive faite sur 150 parkinsoniens, réalisé au niveau de CHU Tlemcen Service Neurologie et les cliniques privés, suivie par des application thérapeutiques (médicaments, apithérapie ou la synergie des deux) et enfin une analyse des données par l'utilisation des logiciels (SPSS, ANOVA, test KHI₂).

La maladie de Parkinson affecte généralement les hommes 55% plus que les femmes 38.8% et les gens qui portent des antécédents familiales (consanguinité (55.33%), hérédité (50%). Le diabète c'est la maladie chronique qui présente le grand nombre chez les patients qui atteints la MP (29 hommes et 18 femmes) suivie par les HTA (23 hommes et 16 femmes) et selon l'évolution de traitement 45 hommes sont améliorés et 40 sont stable autant que les femmes une amélioration de 28 cas et une stabilité de 27 patientes.

La maladie de Parkinson est une pathologie complexe, sa gestion nécessite une approche multidisciplinaire. Actuellement aucun traitement est capable de stopper la maladie, mais il y a des médicaments dopaminergiques comme la L-Dopa pour augmenter les niveaux de dopamine dans le cerveau et atténuer les symptômes moteurs tels que la rigidité musculaire et la bradykinésie. D'un autre côté, les applications thérapeutiques ont un impact positif dans l'amélioration de la vie quotidienne des patients puisqu'elles visent à aider les malades à maintenir leur indépendance dans les activités en leur apprenant des techniques pour compenser les limitations motrices.

Les mots clés : La maladie de parkinson, neurodégénérative, neurone à dopamine, les applications thérapeutiques, rigidité musculaire, bradykinésie, consanguinité, hérédité, L-Dopa.

Abstract :

Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative condition that typically affects the elderly. In our work, we aimed to improve the quality of life of patients and slow the progression of the disease by first studying its major cause (survey) and then trying to find therapeutic solutions through various applications.

A descriptive study conducted on 150 Parkinson's patients, carried out at CHU Tlemcen Neurology Department and private clinics, followed by therapeutic applications (medications, apitherapy, or a synergy of both), and finally, data analysis using software (SPSS, ANOVA, Chi-square test).

Parkinson's disease generally affects men (55%) more than women (38.8%), and people with a family history of the disease (consanguinity 55.33%, heredity 50%). Diabetes is the most common chronic condition among patients with Parkinson's (29 men and 18 women), followed by hypertension (23 men and 16 women). According to treatment progression, 45 men showed improvement and 40 remained stable, while among women, 28 showed improvement and 27 remained stable.

Parkinson's disease is a complex condition that requires a multidisciplinary approach for management. Currently, no treatment can stop the disease, but dopaminergic medications like L-Dopa can increase dopamine levels in the brain and alleviate motor symptoms such as muscle rigidity and bradykinesia. Additionally, therapeutic applications have a positive impact on improving the daily lives of patients as they aim to help patients maintain their independence in activities by teaching them techniques to compensate for motor limitations.

Keywords: Parkinson's disease, neurodegenerative, dopamine neuron, therapeutic applications, muscle rigidity, bradykinesia, consanguinity, heredity, L-Dopa.