



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N°83

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/03/2022

PAR

Mr. Imad Boudrik

Né le 10 Avril 1995 à Beni mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Parkinson - Olfaction - troubles olfactifs

JURY

MR. N.KISSANI

Professeur de neurologie

PRESIDENT

MR. M.CHRAA

Professeur de neurologie

RAPPORTEUR

Mme. N. LOUHAB

Professeur de neurologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا
عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ
أَنْتَ الْعَلِيمُ
الْحَكِيمُ

سورة البقرة- الآية 32

صَلِّ عَلَى اللَّهِ الْعَظِيمِ

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine ELHOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROUK Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SABI Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ALJSoumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMIN Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANINajib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMROL Amyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUADI Nass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale

	maladies métaboliques		
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIRAH lam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKAR hizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOUA lam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISSE Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHA IAT BENOMARR Idouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MSOUGGARY Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEBO Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRADrissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUA Aicha	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHASofia	Physiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSSE Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAKSaliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADANoureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAISHanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI MoulayDriss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARINawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARFIsmail	Urologie
EL BARNIRachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL BOUCHTILmane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHIMohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Ilias	Hématologie- clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUSSaid	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZIJamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINENadia	Pédiatrie	ZAOUISanaa	Pharmacologie
EL KARIMISaloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARIMina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto- Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie -

			orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMATarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfettah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOUND Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIHHouda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie – pathologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie – réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie – réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie – réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SALLAHI Hicham	Traumatologie – orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie – mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOUR Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYA OUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Raby	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



DÉDICACES



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur,
elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

Marcel Proust.

*Jeme dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les
personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours et qui ont su me
hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect
et gratitude que je leur dédie cette thèse...*

Amat très chère mère Malika L'HARRAS

Aune personne qui m'atout donné sans compter. Aucun hommagenesaurait transmettre à sa juste valeur, l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi. Sans toi, jenesuisrien, mais grâce à toi jesusuisdevenue un médecin.

Jetedédiécetravail qui, grâce à toi a pu voir le jour. Tu n'as pas cessé de me soutenir et m'encourager. Ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que jesusuisaujourd'hui. Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.

J'implore Dieu tout puissant de te préserver de tout mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Merci d'être la maman la plus parfaite du monde

A Mon très cher père Saïd B O U D R I K

Tous les mots du monde nenesauraient exprimer l'immense amour que jeresSENS en vers toi, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers vos critiques que jemesuisréalisé.

J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi et réalisé aujourd'hui il undètesrêves.

Jeterendshommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle.

Que Dieu tout puissant te garde cette précieuse santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau qui illumine mon chemin.



À ma très chère grande sœur Ikram, mon frère Zakaria et ma chère petite sœur Douaa

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Je vous remercie énormément et j'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon affection pour vous. Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Je suis très fier de vous. Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent. Merci d'être toujours là pour moi.

À mes très chers amis,

Taha EL BEZZI, Abdellah EL HODAIGUI, Ayoub CHAHID, Ayoub MOUTAOUAKIL, Younnes OULCHGAR, Yassine OULKAD, Waffa Berramou, Khaoula BOUHADI, Sara CHAMESI, Afifa JABAR, Sara JABAR, Fadoua BINDAR avec qui j'ai partagé des moments fous. Merci pour votre soutien, c'est grâce à vous que j'ai trouvé le courage de continuer, c'est grâce à vous que je suis devenu ce que je suis. Merci d'avoir croisé ma vie.

À ma chère HOUDA,

Merci d'être toujours présente à mes côtés. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unis, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour. Que Dieu le tout Puissant nous accorde un avenir meilleur rempli de bonheur et de succès.

*A mes amis de toujours, NAJIB, OUSSAMA, WALID, MOHAMMED,
Nous avons partagé ensemble des moments agréables, des souvenirs
inoubliables, c'est avec vous que je puisse être moi-même, nous faisons
ensemble preuve d'une vraie amitié, et d'un amour propre. Je dédie ce
travail à notre éternel BROTHERHOOD !*

*A mes chers tantes et oncles,
A mes chers cousins et cousines,
J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom. Merci pour vos
encouragements, votre soutien tout au long de ces années*

*Atoutepersonnequejen'aipuciter
MercipourchaquemomentpasséensembleMercipourvotresoutienetamour
inconditionnel*

Mercideme donnerl'enviededevenirmeilleur

REMERCIEMENTS



ANOTREMAITREETPRESIDENTDETHÈSEPROFESSEUR
NAJIB ELKISSANI PROFESSEURETCHÉFDESERVICEDE
NEUROLOGIEAUCHUMOHAMMED VIDEMARRAKECH

*Nous sommes très honorés de vous avoir comme président du jury de notre thèse.
Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que
vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.
Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans
l'exercice de la profession.*

*Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre
haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect*

**A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
PROFESSEUR MOHAMMED CHRAA
PROFESSEUR DE neurologie AU CHU MOHAMMED VI DE
MARRAKECH**

*C'est avec un grand plaisir que je me
suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très tou-
ché par l'honneur que
vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Vous m'avez toujours révé-
lé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles.*

*Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une
partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance.*

*Je
suis très fier d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre
attente.*

*Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de
mon profond respect.*

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PROFESSEUR
NISSRIN LOUHAB PROFESSEUR DE NEUROLOGIE AU
CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH*

Nous vous remercions, cher professeur pour avoir accepté d'être présent pour juger ce travail. Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter ma grande estime. Vous êtes un exemple à suivre. Veuillez trouver ici, l'assurance de mon profond respect, ma grande admiration et ma sincère gratitude.

ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CCSIT : cross-cultural smell identification test

DCB : démence cortico-basale

EEG : électro-encéphalographie

IRM : imagerie par résonance magnétique

IRMF : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

MPI : maladie de parkinson idiopathique

NOA : noyau olfactif antérieur

NST : noyau sous thalamique

PID : parkinson induit par les drogues

PSP : paralysie supra-nucleaire progressive

SCP : Stimulation cérébrale profonde

TE : tremblement essentiel

TEP :tomographie par emission de positon

UPSIT : University of Pennsylvania smell identification test



PLAN

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	5
RESULTATS	12
I. Le profil épidémiologique	13
1. L'âge	13
2. Durée d'évolution de la maladie	14
3. Le sexe	15
4. Répartition géographique	16
II. Les paramètres du test	18
1. Le test seuil	18

2. Test de discrimination	23
3. Test d'identification	24
DISCUSSION	25
A. Discussion générale	26
I. Olfaction et troubles olfactifs	26
1. Introduction	26
2. Caractéristiques d'une odeur	26
3. Physiologie de l'olfaction	27
4. Conséquences des troubles olfactifs	29
5. Les étiologies	29
6. Les outils diagnostics	31
II. Troubles olfactifs dans la maladie de parkinson	34
1. Physiologie de l'olfaction dans la maladie de parkinson	35
2. L'olfaction comme critère de diagnostic précoce	36
3. L'olfaction comme critère de diagnostic différentiel	38
4. Les thérapies de la maladie de parkinson	39
B. Discussions de nos résultats	40
I. Profil épidémiologique	40
II. Profil clinique	42
III. Les paramètres du test	43
CONCLSUION	46
RESUMES	49
ANNEXE	54
BIBLIOGRAPHIE	59



INTRODUCTION



Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

La maladie de parkinson correspond à une atteinte neurodégénérative d'origine inconnue des neurones dopaminergiques. Dans le monde, 6,5 millions de personnes sont touchées par cette maladie[1]. Elle se situe en deuxième position des maladies neurodégénératives chez le sujet âgé, après la maladie d'Alzheimer, et touche environ 1,5 % de la population âgée de plus de 65 ans[2].

La maladie de parkinson (MP) a été décrite pour la première fois en 1817 par le Médecin anglais James Parkinson dans son ouvrage médical « An Essay on the ShakingPalsy » (Figure 1). Parkinson y fait une description détaillée de six patients et montre dans son écrit que les symptômes que présentent ces patients constituent une entité clinique propre. Seule la rigidité sera ajoutée par le neurologue français Jean Martin Charcot, qui viendra compléter ainsi la liste des symptômes et nomma cette affection: « Maladie de Parkinson ».



Figure 1 : Couverture de l'ouvrage « An Essay on the Shaking Palsy ».

La maladie de parkinson se définit actuellement comme une affection neurodégénérative, d'étiologie mal connue, touchant l'ensemble des systèmes monoaminergiques (dopaminergique, noradrénergique, sérotoninergiques) au niveau intracérébral et au niveau du système nerveux autonome périphérique. La principale caractéristique est la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire Pars Compacta [3], entraînant un déficit de dopamine dans le striatum, responsable de troubles moteurs. La maladie de parkinson est caractérisée par une triade motrice bien connue : akinésie, rigidité et tremblement de repos et reste principalement considérée comme une maladie motrice. Outre ces perturbations motrices, la maladie de parkinson comporte des manifestations non motrices [4], sous ce terme

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

on désigne les troubles dysautonomiques ,troubles de sommeil, la fatigue ,trouble de l'humeur ,les troubles cognitifs et les troubles olfactifs .

Les signes non moteurs de la maladie de parkinson ont un impact important et même supérieur à celui des signes moteurs, sur la qualité de vie[5] . Certaines de ces manifestations peuvent précéder de plusieurs années l'apparition des signes moteurs[6].la période dans laquelle ces symptômes se manifestent est appelée la phase prémotrice de la maladie de parkinson .

La Maladie de Parkinson est une maladie chronique lentement évolutive. Celle-ci débute souvent de façon insidieuse et évolue à bas-bruit durant des années chose qui retarde le diagnostic à un stade précoce. Le diagnostic de la maladie au stade précoce est devenu possible grâce aux symptômes de la phase prémotrice.

Les troubles olfactifs principalement l'hyposmie est présente chez 90% des parkinsoniens et peut précéder de plusieurs années les signes moteurs[7] , ils ont été évoqués pour la première fois par Ansari KA, Johnson A en 1975[8]. Richard L. Doty, Daniel A. Deems, Stanley Stellar ont confirmé en 1988.

Notre hypothèse est que les symptômes non moteurs, particulièrement les troubles olfactifs sont très fréquents chez nos patients. Ces manifestations ont un impact très important sur la qualité de vie de nos patients.

La problématique est le manque des études et des données statistiques chez la population marocaine. Les patients parkinsoniens n'arrivent pas à identifier les troubles olfactifs parce qu'il s'agit d'une hyposmie et non d'une anosmie, jusqu'à subir des tests.

L'objectif de notre travail est de mettre le point sur le profil épidémiologique ainsi que les différentes échelles qualitatives et quantitatives et l'évolution dans le temps des troubles olfactifs dans la maladie de parkinsons.



MATÉRIEL ET MÉTHODES



I. Typed'étude:

Il s'agit d'une étude prospective et descriptive, cas témoins menée dans le service de neurologie du centre hospitalier universitaire Med 6 Marrakech, s'étale sur une période de 4 mois du septembre au décembre 2021 et portant sur 69 patients parkinsoniens et 66 sujets sains.

II. Population de l'étude :

- ***La population témoin :***

La taille de l'échantillon est de soixante-six personnes afin d'être plus ou moins égale à celle de la population pathologique ayant pu être testée, dont la tranche d'âge est équivalente à celle de la population parkinsonienne.

- ***La population pathologique :***

Le nombre de personnes constituant l'échantillon est de soixante-neuf personnes.

1. Critères d'inclusion:

- ***Population témoin :***

Sujets sains âgés de plus de 30 ans ayant librement accepté de participer à notre étude.

- ***Population pathologique :***

Patients atteints de la maladie de parkinson idiopathique retenus par les critères du UK PARKINSON'S DISEASE SOCIETY BRAIN BANK CLINICAL DIAGNOSTIC CRITERIA[9] (annexe 2), suivi par un médecin neurologue et qui ont reçu uniquement un traitement médical sans physiothérapie ni électrostimulation

2. Critères d'exclusion :

Afin que les résultats de nos tests ne soient pas faussés, nous avons décidé d'exclure toutes les personnes pouvant souffrir d'un trouble de l'odorat dû à une autre cause :

- des inflammations des fosses nasales, telles que l'allergie respiratoire, la rhinite aiguë ou chronique, la polypose naso-sinusale.

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

- Un traumatisme crânien pouvant entraîner un cisaillement des filets olfactifs, juste avant leur sortie de la base du crâne.
- Une intervention chirurgicale au cerveau.
- Des corps étrangers dans les voies nasales.
- Des infections bactériennes.
- Des tumeurs nasales nécrotiques surinfectées (bénignes ou malignes).
- Une atrophie chronique de la muqueuse nasale (ozène) s'accompagnant de croûtes brunes qui tapissent les parois des fosses nasales.
- Si pas de consentement.
- Tous ces critères d'exclusion ont été retenus dans le sens où ils peuvent être préjudiciables à une olfaction dans les normes.

III. Méthodes :

1. Produits utilisés :

Pour évaluer la fonction olfactive dans notre étude on a choisi d'opter pour des tests psychophysiques à partir des huiles essentielles des deux produits disponibles et reconnues par la population marocaine :

- La menthe au pouliot (figure 2).
- La lavande aspic (figure 3).



Figure 2 : l'huile essentielle de la menthe au pouliot



Figure 3 : huile essentielle de la lavanda aspic

2. Préparations des produits :

À partir de la menthe au pouliot 13 dilutions sont faites de 0.5 à 100% pour évaluer le seuil de détection, pour le test de discrimination nous avons choisi la concentration de 100% pour la lavande aspic.

Les produits odorants sont présentés aux sujets sur des bandes faites de papier buvard.

3. Fiche d'exploitation :

L'exploitation des différents dossiers est faite au moyen d'une fiche d'exploitation préétablie (voir annexe 2) comportant les paramètres suivants :

- Groupe témoin ou groupe parkinsonien
- Numéro du dossier
- Nom et prénom du patient
- L'âge et sexe
- Profession

- Niveau d'instruction
- La région
- Les données du seuil de détection
- Les données du test de discrimination
- Les données d'identification des produits

4. Variables de l'étude :

Échelle quantitative :

- Le seuil de détection : c'est la concentration minimale à laquelle une personne est en mesure de détecter une odeur ; dans notre étude les seuils de détection sont déterminés en présentant au sujet des concentrations croissantes d'odorant jusqu'à ce qui le détecte correctement et une procédure de choix forcées entre deux bandes neutres et une bande odorante.

Échelle qualitative :

- La discrimination : c'est la capacité de distinguer qualitativement une odeur parmi un ensemble d'autres odeurs ; on c'est base pour évaluer la discrimination sur ce qu'on appelle un test triangulaire qui consiste a présenté trois odeurs deux identiques (la menthe au pouliot) et une différente (la lavande aspic) , le sujet devra identifier l'odeur différente
- L'identification : c'est la capacité d'associer une molécule odorante à son étiquette verbale, pour cela on a présenté les plus fortes concentrations au participant.

IV. Analyse statistique des données :

- Nous avons utilisé le logiciel Microsoft Excel 2019 pour la confection de la base de données, les résultats sont interprétés en se basant sur les résultats du groupe témoin à l'aide du logiciel SPSS 20.
- Le test de la variance ANOVA a été utilisé dans le test seuil.
- La corrélation de pearson a été utilisée pour
- le test de Mann-Whitney a été utilisé dans le test de discrimination.
- un $P < 0,05$ est jugé comme significative.

V. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



RÉSULTATS



I. Le profil épidémiologique :

1. L'âge :

a) Groupe témoin :

L'âge moyen des sujets dans le groupe témoin est de 50,96 ans avec des extrêmes de 38 à 60 ans.

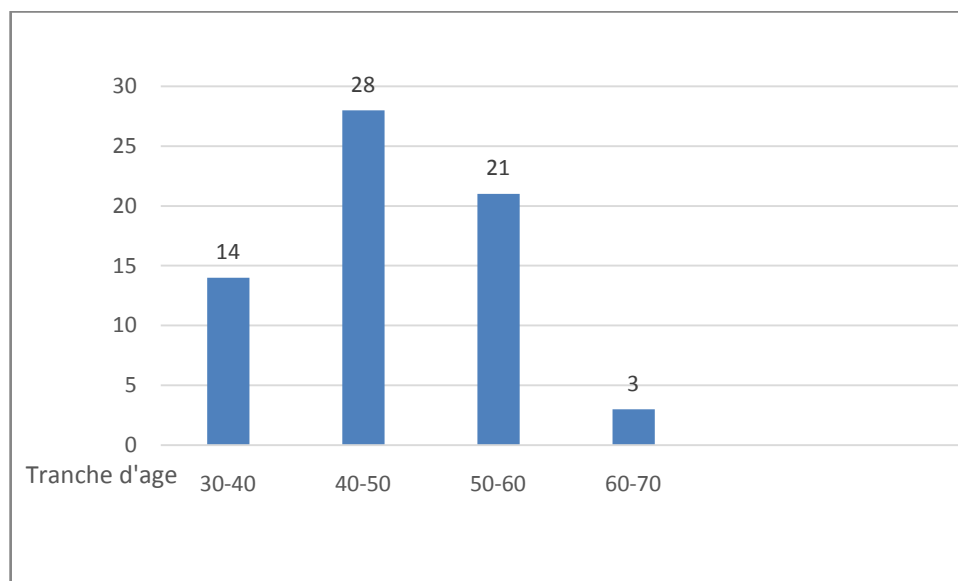


Figure 4 : répartition du groupe témoin en fonction de l'âge.

b) Groupe Parkinson :

Dans notre série, l'âge moyen des patients est de 59,62 ans avec des extrêmes de 47 à 72 ans.

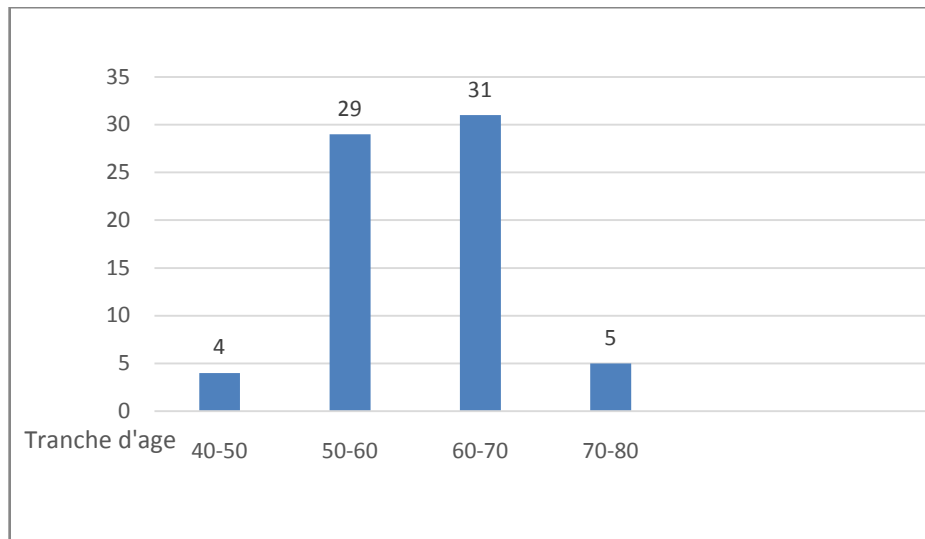


Figure 5 : répartition du groupe Parkinson selon l'âge.

2. Durée d'évolution de la maladie :

La durée d'évolution au moment de diagnostic de la maladie dans notre série oscille entre 2 et 12 ans, avec une durée moyenne d'évolution de 7,34 ans.

Les patients avec une durée d'évolution allant de 5 à 10 ans étaient les plus fréquents dans notre série, avec une fréquence de 62,3%.

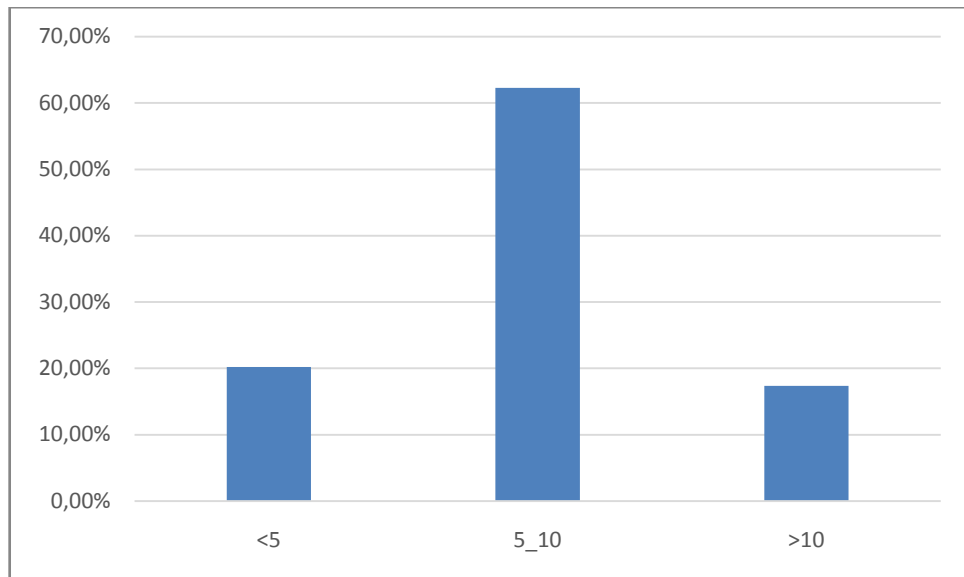


Figure 6 : répartition des patients selon la durée d'évolution de la maladie

3. Le sexe :

a) Groupe témoin :

Dans le groupe des volontaires, nous avons 44 femmes et 22 hommes soit un sexe-ratio de 0,5.

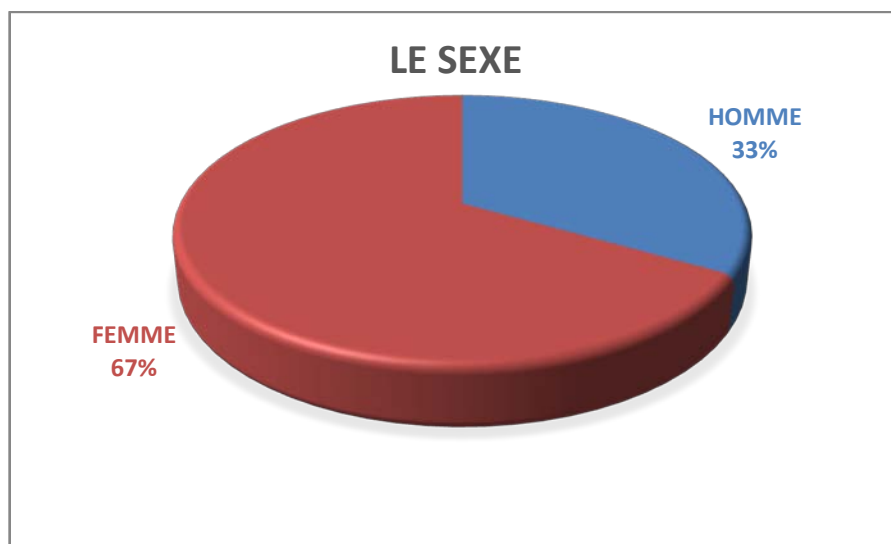


Figure 7 : répartition du groupe témoin selon le sexe.

b) Groupe Parkinson :

Dans notre groupe de parkinson, on a 30 femmes et 39 hommes soit un sex-ratio de 1,3.

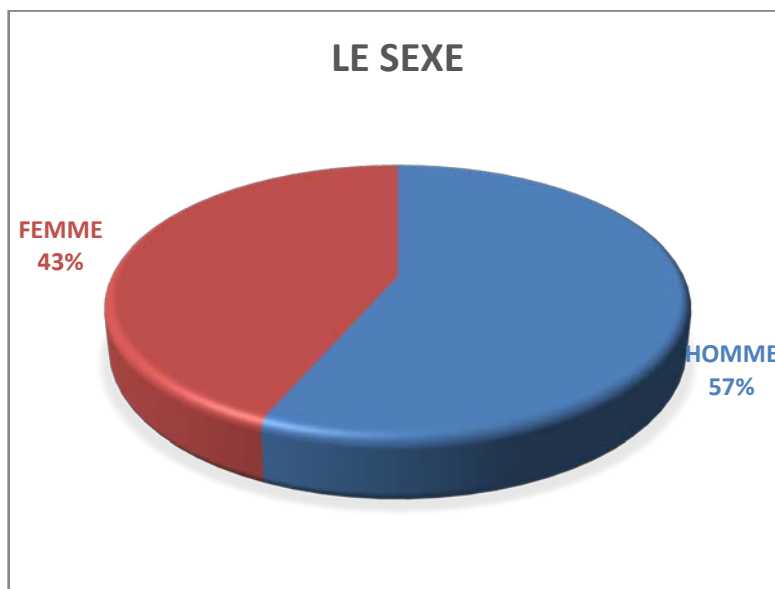


Figure 8 : répartition du groupe Parkinson en fonction du sexe.

4. Répartition géographique :

La plupart de nos cas étaient originaires des régions du centre et sud du Maroc, principalement de la région Marrakech-Safi, compte tenu de la proximité géographique.

Tableau I : répartition du nombre de volontaires selon la région.

Origine géographique	Nombre de cas	Pourcentage
Marrakech	24	36,3%
Safi	13	19,6%
Essaouira	10	15,15%
Casablanca	7	10,6%
Ouarzazate	8	12,12%
Elhaouz	4	6%

Tableau II : répartition des patients parkinsoniens selon la région.

Origine géographique	Nombre de cas	Pourcentage
Marrakech	31	44,92%
Safi	7	10,14%
Essaouira	6	8,69%
Elkalaa	14	20,28%
Ouarzazate	5	7,24%
Taroudant	4	5,79%
Errachidia	2	2,89%

II. Les paramètres du test:

1. Le test seuil :

Il s'agit de tester l'intensité c'est-à-dire la force de la sensation qui croît avec la concentration des molécules odorantes selon une loi de puissance.

On distingue deux seuils : celui de la détection, qui correspond à l'impression qu'une odeur est présente –c'est ce qui nous intéresse– et celui, plus élevé, de la reconnaissance et de l'identification qui représente la limite inférieure de concentration d'un odorant permettant au sujet de déceler la qualité de l'odeur.

La figure 9 représente nos résultats pour ce test.

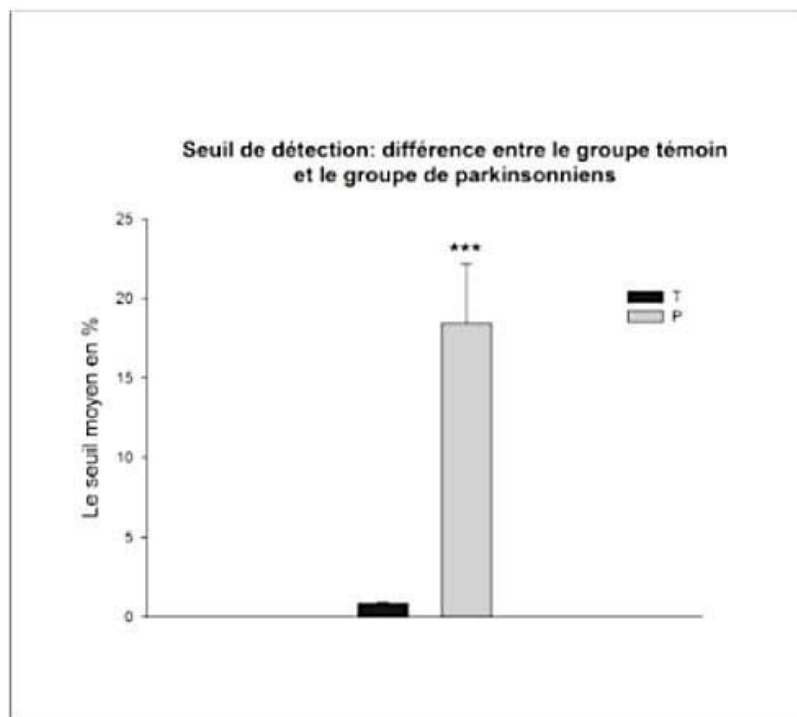


Figure 9: le résultat trouvé pour le test Seuil.

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

Legraphe(Fig 9)illustrele seuilmoyen trouvé pour les groupes. On effectuant le test statistique de la variance ANOVA nous avons trouvé une différence très significative ($P = <0,001$) entre les deux groupes.

Les parkinsoniens n'arrivent à détecter l'odeur qu'à une concentration 16 fois plus élevée par rapport aux sujets sains.

Le seuil moyen chez les sujets témoins est de 0.85 % ainsi tous les patients ayant un seuil supérieur à cette valeur sont déclarés souffrants de troubles olfactifs.

Pour chercher la raison de la variabilité intragroupe observée dans le groupe des parkinsoniens, nous avons étudié le Seuil en fonction du sexe, de l'âge, de la durée de la maladie et du score UPDRS à l'état off (l'état du patient sans prise de médicament).

a) Le seuil et le sexe

Notre échantillon est composé de 43% des femmes et 57% d'hommes, nous avons constaté que les femmes ont un seuil moyen de détection plus élevé que les hommes (figure 10).

Le seuil moyen de détection chez les femmes est de 19%, alors que celui des hommes est 17,3%.

Aucune différence significative n'a été observée entre les deux sexes concernant le seuil moyen de détection ($P > 0,05$).

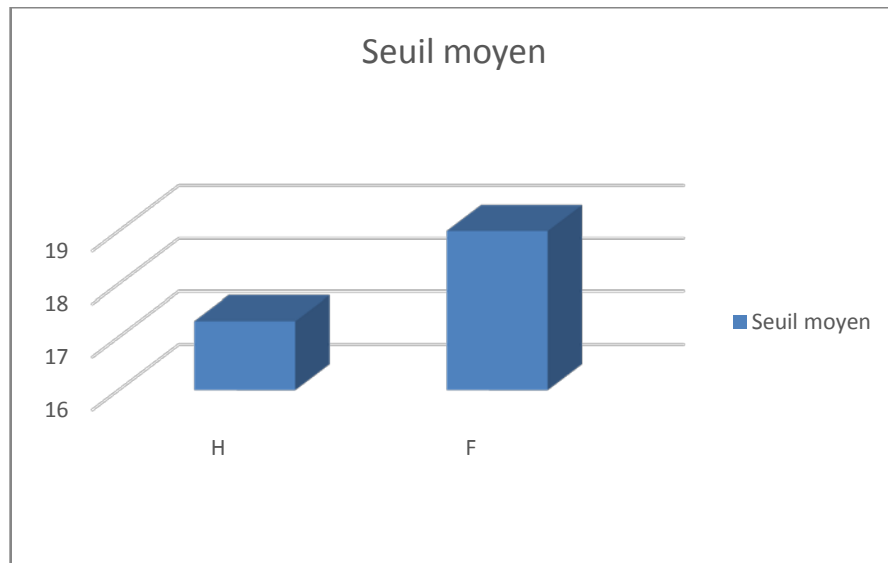


Figure 10 : le seuil moyen en fonction du sexe

b) Le seuil et l'âge

Les performances olfactives sont maximales entre 30 et 40 ans et c'est la raison pour laquelle nous avons plus ou moins homogénéisé les deux groupes au niveau d'âge. La différence observée au sein de notre groupe des parkinsoniens est due principalement à la composition de notre échantillon ; la majorité de nos parkinsoniens sont âgés de plus de quarante ans sinon nous avons noté que les troubles se manifestent chez toutes les catégories (figure 11).

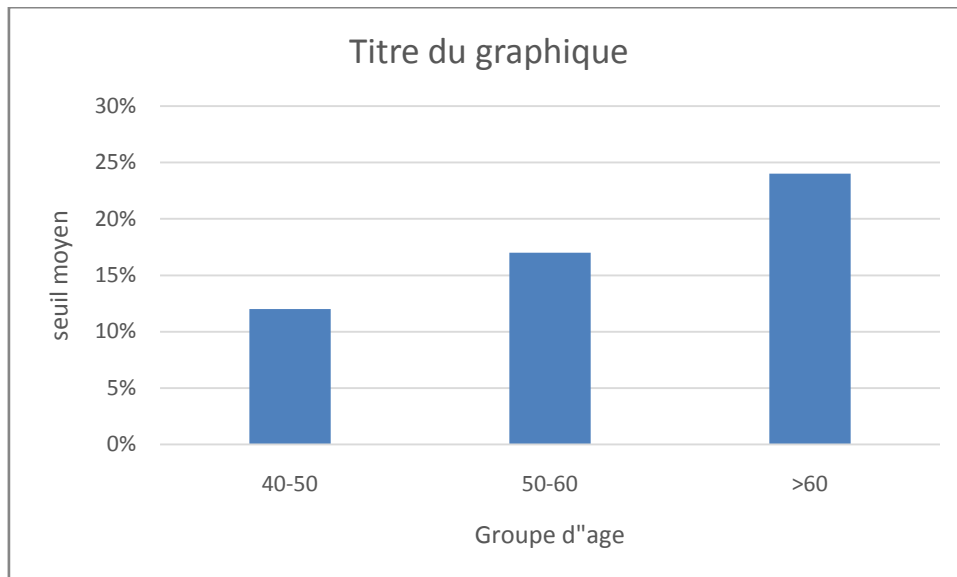


Figure 11 : seuil de détection en fonction de l'âge

c) Le seuil et la durée de la maladie

		Durée de la maladie	Seuil
Durée de la maladie	Corrélation de Pearson	1	,150
	Sig. (bilatérale)		,218
	N	69	69
Seuil	Corrélation de Pearson	,150	1
	Sig. (bilatérale)	,218	
	N	69	69

On utilisant le test statistique corrélation de Pearson nous avons trouvé comme résultats un $r=0,15$ et un $p=0,218$, valeur non significative donc aucune corrélation n'existe entre la durée d'évolution de la maladie et le seuil.

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

d) Le seuil et la sévérité

La sévérité de la maladie est déterminée à partir d'un score UPDRS à l'état off c'est-à-dire l'évaluation de l'état du patient sans prise de médicament (Voir annexe VI).

Corrélations

		Score à l'état off	Seuil
Score à l'état off	Corrélation de Pearson	1	,035
	Sig. (bilatérale)		,778
	N	69	69
Seuil	Corrélation de Pearson	,035	1
	Sig. (bilatérale)	,778	
	N	69	69

La corrélation de Pearson est inférieure à la significativité ; il n'existe pas donc de corrélation entre le score UPDRS à l'état off et le seuil. Selon ce résultat, quel que soit l'état du patient les troubles olfactifs se manifestent par un seuil de détection élevé.

2. Test de discrimination:

Il s'agit de faire la différence entre les deux odeurs présentées sans forcément pouvoir les reconnaître.

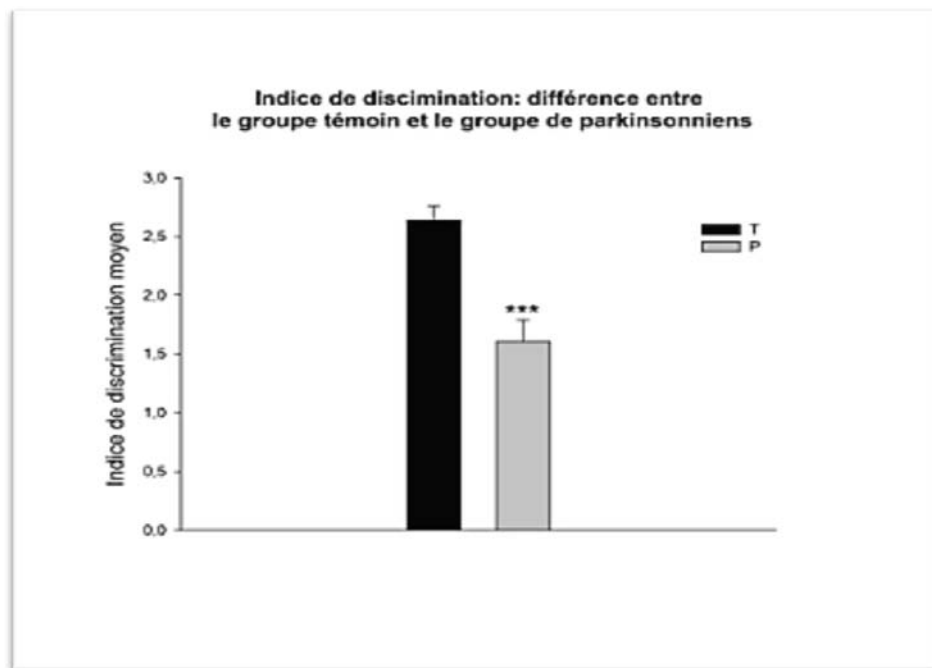


Figure 12: le résultat trouvé pour le test de Discrimination

Les sujets ayant pu différencier entre les deux odeurs ont eu un indice de 3, ceux qui n'ont pas pu, mais arrivent à les sentir nous leur avons donné 1 et les sujets qui ne sentent rien on leur a donné 0 comme indice de discrimination.

Les patients parkinsonniens qui n'ont pas pu distinguer entre les deux produits sont au nombre de 31 soit 46% des parkinsonniens, contre 12% des sujets sains,. Avec le test de Mann-Whitney nous avons trouvé une différence très significative ($P = <0,001$) entre les deux groupes. Plus de 46 % n'ont pas pu faire la différence entre les deux odeurs.

3. Test d'identification:

Le test final consiste à préciser la nature des produits sentis.

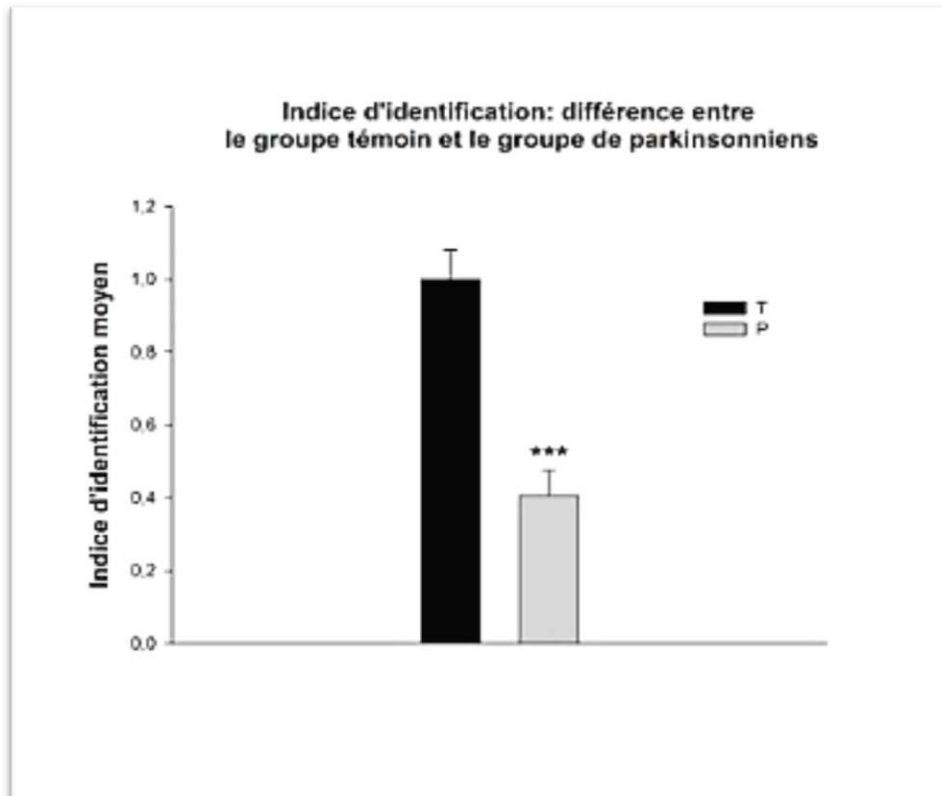


Figure 13: le résultat trouvé pour le test d'identification

Pour ce test, le but était surtout de savoir si on a réussi le choix des produits ; minimiser l'impact des différences culturelles pour reconnaître les produits et effectivement, plus de 70% de nos sujets témoins ont reconnu au moins un des deux produits contre seulement 36% de parkinsoniens.



DISCUSSION



C. Discussion générale :

I. Olfaction et troubles olfactifs :

1. Introduction :

Longtemps ignoré par la communauté médicale, l'odorat apparait comme un sens précieux, implique dans les processus mnésiques .outre son rôle prépondérant dans le comportement social de nombreux espèces et son intérêt en termes de sécurité, le système olfactif influe sur la qualité de vie des sujets en raison d'une forte composante émotionnelle. En effet des troubles de l'humeur, voire d'authentiques syndromes dépressifs réactionnels peuvent apparaitre en cas de déficit olfactif [10].les troubles olfactifs sont très souvent rapportés dans de nombreuses maladies neurodégénératives, telles que la maladie de parkinson, la maladie d'Alzheimer et la démence a corps de Lewy[10]-[13]. Cependant, la perte d'odorat n'est pas souvent une plainte exprimée par les individus, et mérite d'être recherchée par le soignant afin de ne pas la méconnaître[10].

2. Caractéristiques d'une odeur :

Une odeur possède 3 principales caractéristiques en fonction des attributs physico-chimiques des odeurs, de l'organe sensoriel et du système neuronal qui transmet l'information [14]. La première caractéristique est la qualité, soit l'identité de l'odeur. Ensuite, vient l'intensité : c'est la force de perception d'une odeur qui augmente avec la concentration des molécules odorantes lorsque le seuil de perception est atteint. Il existe donc 2 seuils : le seuil de détection, qui est le minimum de concentration odorante nécessaire pour sentir la présence de l'odeur, et le seuil de reconnaissance et d'identification, qui est le minimum de concentration odorante nécessaire pour identifier l'odeur. Enfin, la troisième caractéristique d'une odeur est sa valeur hédonique : c'est le caractère plaisant ou non d'une odeur, elle dépend de la qualité et de l'intensité de l'odeur ainsi que de l'expérience d'apprentissage de l'odeur propre à chacun.

3. Physiologie de l'olfaction :

L'olfaction physiologique se déroule en différentes étapes[15]. Tout d'abord, les neurones sensoriels de l'épithélium olfactif sont chacun activés par différentes molécules appartenant à une odeur, via un récepteur spécifique à ces molécules. Puis, l'information est transmise des neurones sensoriels au bulbe olfactif via les glomérules correspondant à chaque molécule détectée[16](figure14). Le codage des informations olfactives au niveau du bulbe olfactif crée une « carte sensorielle » précise en fonction de l'odeur détectée. L'information olfactive est ensuite transmise des glomérules jusqu'aux cellules mitrales du bulbe olfactif qui transmettent l'information au cortex olfactif (composé du cortex piriforme, du cortex olfactif accessoire et du tubercule olfactif) puis à l'amygdale et au cortex entorhinal via les cellules pyramidales (figure 15).

Le cortex olfactif effectue donc une synthèse de toutes ces informations provenant des différentes molécules composant une odeur pour déterminer de quelle odeur il s'agit. L'amygdale, quant à elle, reçoit principalement des informations provenant de glomérules dorsaux du bulbe olfactif, car ils répondent surtout à des odeurs déclenchant un processus d'évitement (odeur d'un prédateur ou de nourriture avariée par exemple)[17].

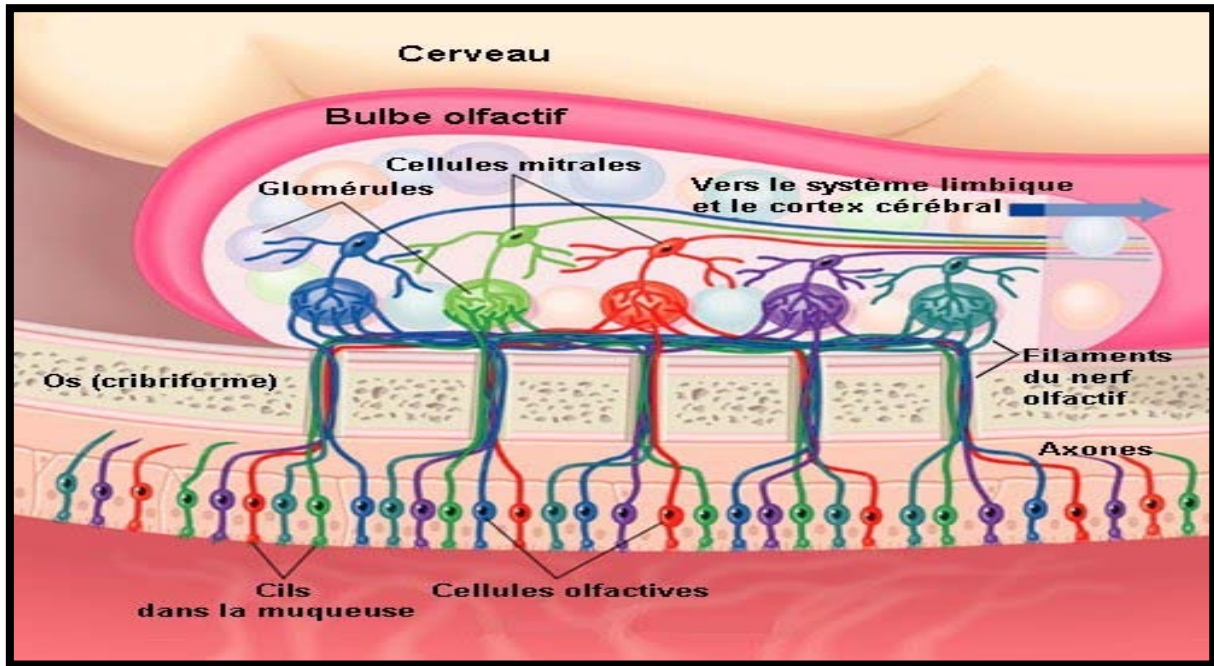


Figure 14 : représentation du système olfactif

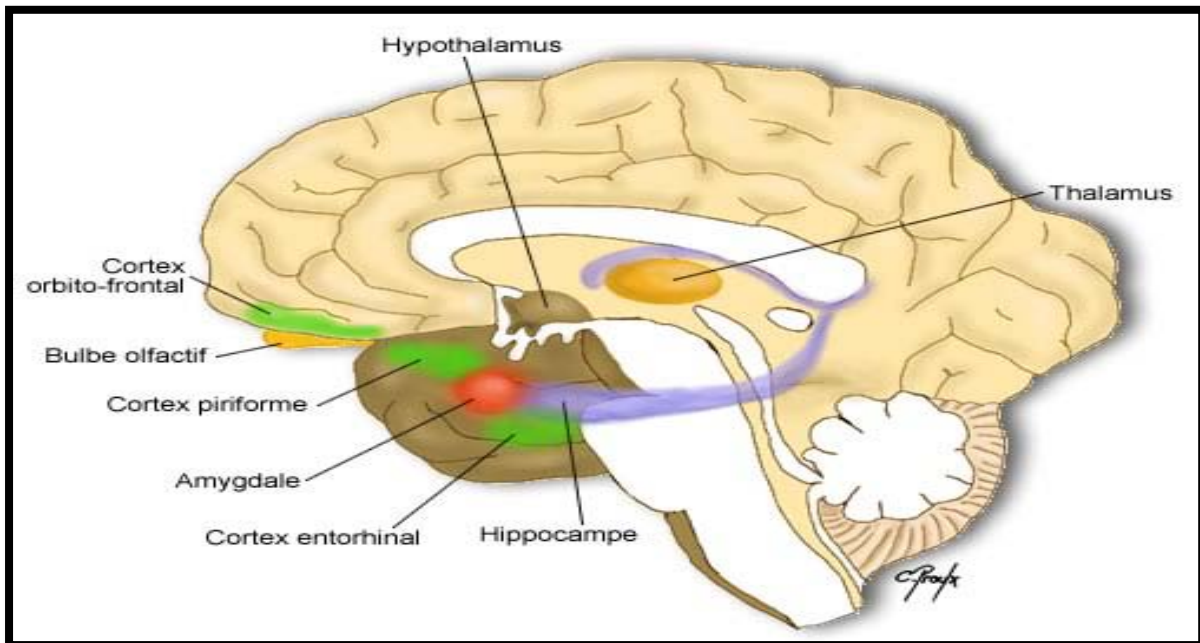


Figure 15 : structures cérébrales impliquées dans l'olfaction.

4. Conséquences des troubles olfactifs :

Les déficits olfactifs exposent les patients à des conséquences sécuritaires graves. Le déficit olfactif retentit sur la qualité de vie avec des possibles syndromes dépressifs et des troubles de comportement alimentaires avec risque accru d'intoxication et de dénutrition en raison de la perte des plaisirs de la table [10], [18]. Enfin, l'altération de la perception de l'odeur corporelle, personnelle ou d'autrui, peut avoir des conséquences sur les interactions sociales et le comportement sexuel avec notamment une perte de plaisir[10], [11] (figure 16).

Manque d'un système d'alarme <ul style="list-style-type: none">– Nourriture périmée– Fumée, feu, gaz non détectés
Insécurité <ul style="list-style-type: none">– Pas de contrôle des propres odeurs
Diminution de la qualité de vie <ul style="list-style-type: none">– Plaisir ↓ de s'alimenter– Pas d'odeurs agréables (printemps, partenaire...)
Dépression

Figure 16 : conséquences des troubles olfactifs.

5. Les étiologies :

L'étiologie est la cause, l'origine biologique d'un trouble. Pour les troubles olfactifs on distingue cinq grands groupes, ceux en association avec une rhinosinusite chronique, post-infectieuse, post-traumatique, neurodégénérative et idiopathique (figure 17).

De nombreuses maladies neurodégénératives sont associées à des troubles olfactifs a un stade précoce comme la maladie de parkinson, la maladie d'Alzheimer, la démence vasculaire, la démence a corps de Lewy...[10]–[13], [19] .

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

Ces dernières années la communauté scientifique neurologique a prêté beaucoup d'intérêt aux troubles olfactifs et maladie neurodégénérative, plus de cent études ont été publiées dans la littérature concernant ce sujet (figure 18).

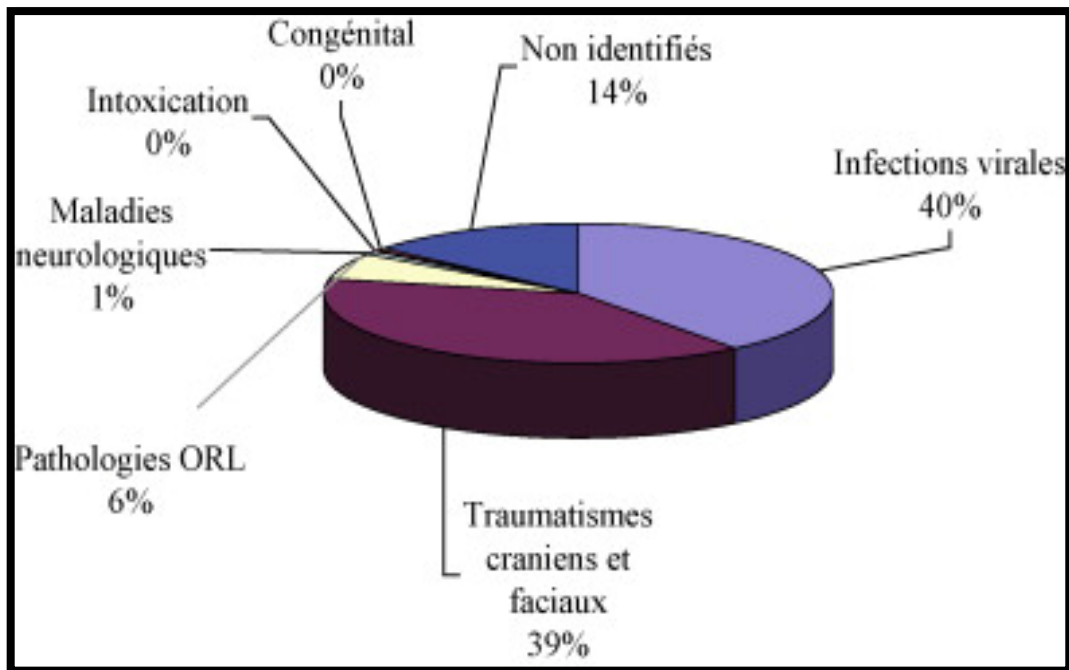


Figure 17 : origine pathologique des déficits olfactifs

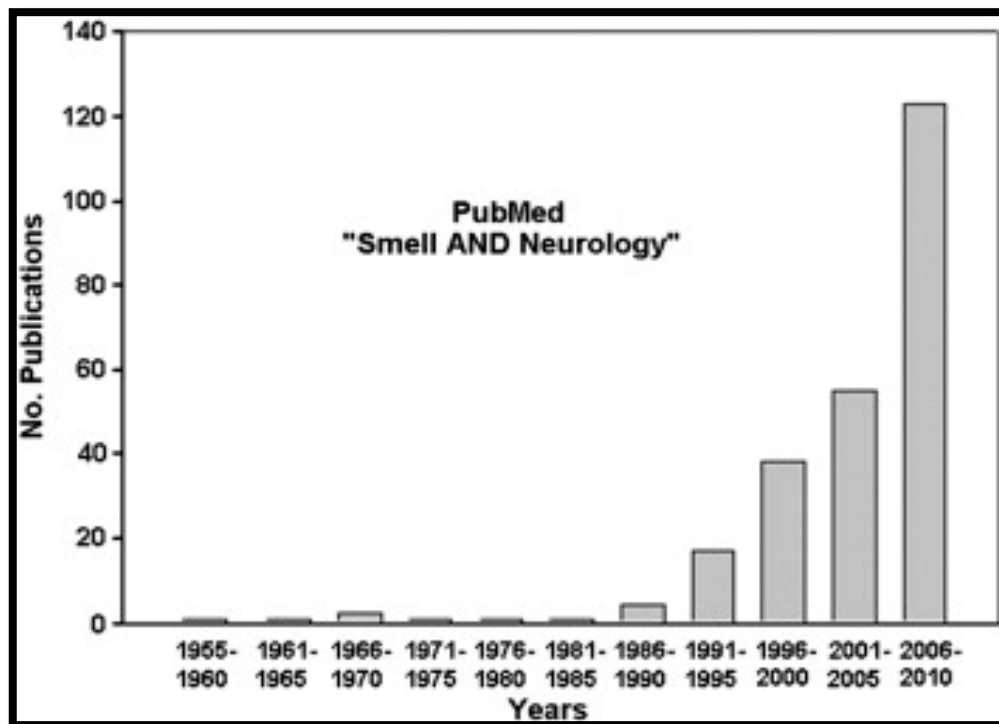


Figure 18 : nombre de publication pubmed de 1995 à 2010 pour une recherche odeur et neurologie

6. Les outils diagnostics :

Afin d'évaluer les paramètres olfactifs, deux types de techniques sont disponibles. Les techniques d'imagerie cérébrales anatomiques et fonctionnelles et les mesures psychophysiques.

a. Techniques d'imagerie cérébrale anatomique et fonctionnelle:

Le recours aux techniques d'imagerie cérébrale comme outil de diagnostic pour mettre en évidence une dysfonction olfactive est en plein développement.

- L'électro-encéphalographie (EEG) :

Des chercheurs ont adapté les méthodes d'enregistrement de l'activité EEG en réponse à des stimuli olfactifs et ont ainsi montré l'intérêt d'enregistrer des potentiels évoqués chimio-sensoriels pour objectiver une anosmie.

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

Il est possible de mesurer, par exemple, la taille des bulbes ou autres structures du système olfactif sur des images cérébrales d'IRM[11].

Cependant, ces méthodes ci-dessus ne permettent pas d'enregistrer l'activité des aires olfactives situées en profondeur

- La tomographie par émission de positons (TEP) :

Cette technique autorise l'étude des aires olfactives situées en profondeur. Elle permet d'élargir les connaissances sur le traitement de l'information olfactive chez l'homme et contribue ainsi à déterminer les structures cérébrales qui sont impliquées dans ce processus.

- L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) :

Les différents dysfonctionnements olfactifs peuvent aussi être mis en évidence en IRMf en examinant les motifs d'activation cérébrale obtenue lors de stimulations odorantes : ceux-ci diffèrent selon que les patients sont anosmiques, hyposmiques ou présentent une fantasmie [20].

b. Méthodes psychophysiques :

Ce sont les mesures les plus couramment utilisées en pratique clinique. En raison de leurs facilités d'utilisation et de leurs faibles coûts.

Ces méthodes font appel soit à des choix, soit à des jugements de la part des sujets. Par jugement, on entend une appréciation, une évaluation portée sur le stimulus selon une règle expérimentale fixée. Par choix, on entend une opération de sélection entre des éventualités de réponses définies à l'avance.

Les tests les plus communs sont :

- Le test UPSIT (University Pennsylvania smell identification test): été développé au États-Unis en 1983 il prend en compte l'âge et le sexe du patient (figure 19).
- Le test CCSIT (Cross-cultural smell identification test) du même auteur qui a l'avantage de s'adapter aux populations d'origine culturelle différente[21].
- Le Sniffin' Sticks test a été développé pour la population européenne, car les deux précédents tests ne lui sont pas adéquats et il a l'avantage d'être complet en proposant un test de seuil, d'identification et de discrimination d'odeurs (figure 20).

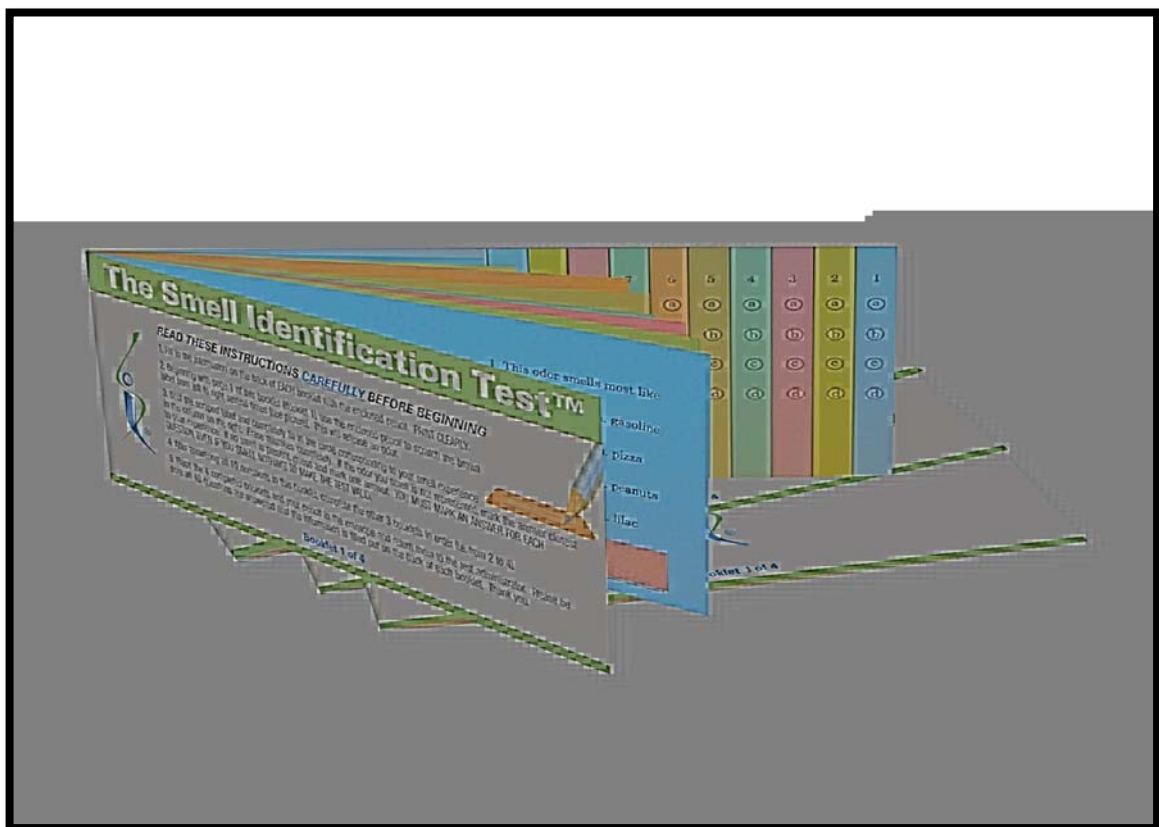


Figure 19 : kit commercialisé du test UPSIT



Figure 20 : kit commercialisé du sniffin sticks test

II. Troubles olfactifs dans la maladie de parkinson :

Décrite pour la première fois en 1817 par James Parkinson comme une paralysie agitante, la maladie de parkinson s'est caractérisée premièrement par trois principaux signes moteurs : une bradykinésie, lenteur de mouvement et une raideur des membres et des muscles.

Cependant, grâce à des études cliniques chez des patients, et des résultats expérimentaux sur des modèles animaux, il est devenu bel et bien clair que la maladie de parkinson n'est pas une maladie purement motrice. Il existe également une atteinte olfactive chez plus de 80% des patients sans aucune plainte [7], [22].

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson ont été évoqués la première fois en 1975 par Ansari KA, Johnson A., il s'agit le plus souvent d'une hyposmie non liée à des odeurs spécifiques. Ces troubles suscitent de plus en plus un intérêt majeur en raison de leur potentiel prédictif.

1. Physiologie de l'olfaction dans la maladie de parkinson :

La perte olfactive dans la MPI est principalement due au développement de la protéine alpha-synucléine dans le bulbe olfactif et le noyau olfactif antérieur (NOA) chez les patients atteints de la MPI[23]. Cette protéine alpha-synucléine pathologique, aussi appelée corps de Lewy(figure 21), se propage d'abord dans le bulbe olfactif et le noyau moteur dorsal du nerf vague (nerf X). C'est là qu'apparaissent les premiers dysfonctionnements olfactifs, très tôt dans la maladie[24]. Ensuite, les corps de Lewy rejoignent le tronc cérébral et notamment la médulla et le pont dorsal, et enfin, le cortex cérébral et la substance noire, ce qui provoque l'apparition des symptômes moteurs[25]. D'autres aires cérébrales du système olfactif sont également concernées : le noyau cortical de l'amygdale, le cortex piriforme, le tubercule olfactif, le cortex entorhinal et le cortex orbitofrontal[19], [26]–[30]. Des neurotransmetteurs participent aussi au déficit olfactif de la maladie de parkinson, la dopamine semble impliquée dans le dysfonctionnement olfactif dans la maladie de parkinson par le biais de la tyrosine hydroxylase qui augmentée dans la région périglomérulaire du bulbe olfactif[29]. Toutefois ce mécanisme est à l'heure actuelle mal élucidé.

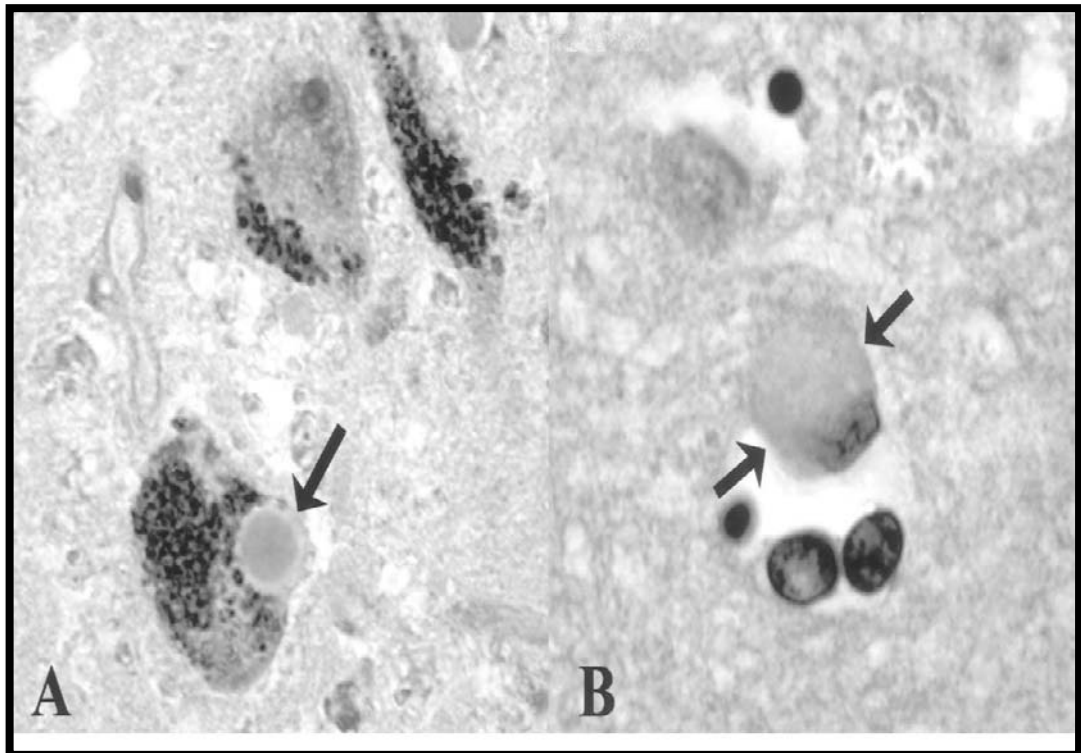


Figure 21 : corps de Lewy au niveau du tronc cérébral (A) et au niveau du cortical(B)

2. L'olfaction comme critère de diagnostic précoce :

L'atteinte olfactive dans la maladie de parkinson représente un marqueur précoce de cette maladie neurodégénérative, elle est observée dès les premiers stades de la maladie, et ce avant l'apparition des troubles moteurs. L'image ci-dessous (figure 22), montre l'habilité olfactive a différents âges chez la femme saine, l'homme sain ainsi que chez une personne atteinte d'une maladie neurodégénérative. La ligne noire indique le moment de diagnostic de la maladie neurodégénérative. Il est à noter que le début de trouble devance le diagnostic de la maladie de plusieurs années.

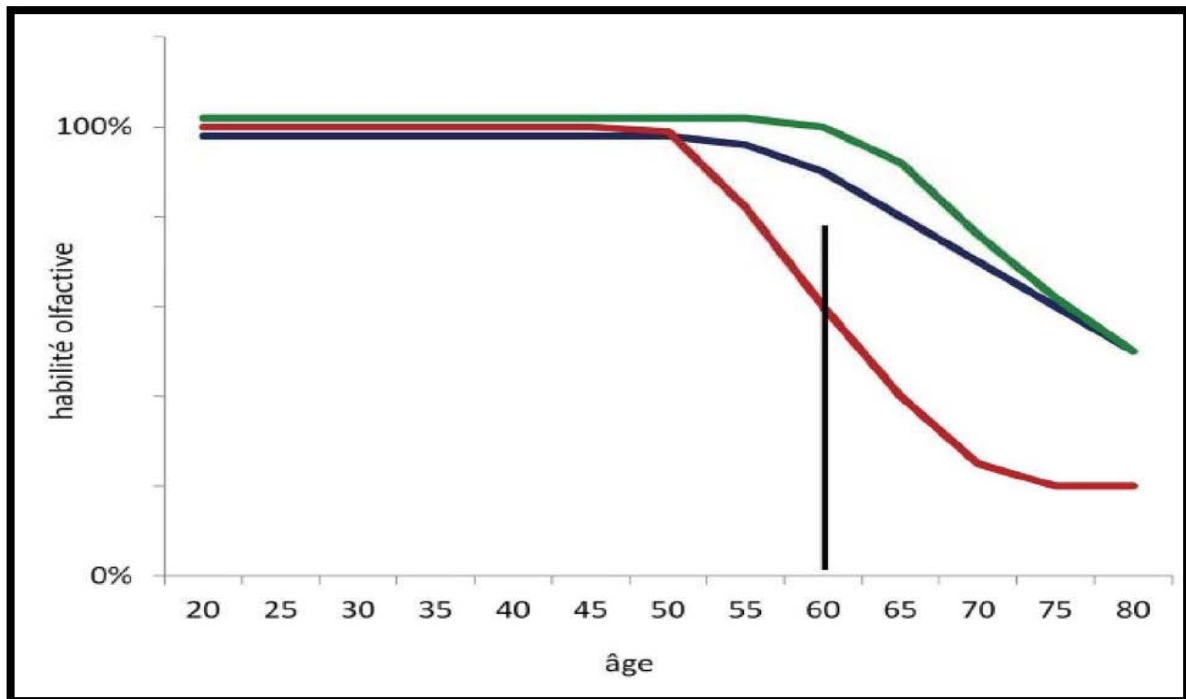


Figure 22 : schéma comparatif de l'habilité olfactive à différentes âges chez la femme saine (ligne verte), chez l'homme sain (ligne bleue) ainsi que chez une personne atteinte d'une maladie neurodégénérative (ligne rouge).

La précocité des troubles olfactifs dans la maladie de parkinson amène la question de leur présence dans les formes pré- symptomatique, et de leur éventuel intérêt comme facteur prédictif. Des travaux récents suggèrent qu'un déficit olfactif isolé pourrait chez certains sujets constituer un facteur prédictif de la maladie[31]. Selon Ponsen et al 2004[32], la présence d'hyposmie chez des sujets apparentés au premier degré à des patients souffrant de parkinson idiopathique est associée à un risque d'au moins 10 % de développer la maladie[33].

En effet plusieurs études ont montré que les patients avec des troubles olfactifs ont un sur-risque de développer une maladie de parkinson. Une étude a montré que les hommes avec un déficit olfactif plus important ont 5,2 fois plus de risques d'avoir la maladie de parkinson

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

idiopathique dans les quatre ans [34], et une autre que les sujets avec un déficit olfactif ont 4 fois plus de risque de développer la maladie de parkinson idiopathique [35].

3. L'olfaction comme critère de diagnostic différentiel :

L'évaluation de l'olfaction constitue un diagnostic différentiel entre la maladie de parkinson idiopathique et certaines autres maladies, qui elles n'ont pas de déficit olfactif comme la paralysie supra-nucléaire progressive (PSP), la démence cortico-basale (DCB), le parkinson induit par les drogues (PID), le parkinson vasculaire et le tremblement essentiels (TE) [30].

Tableau V : rôle de l'évaluation olfactive dans le diagnostic différentiel entre la maladie de parkinson et d'autres maladies neurodégénératives

Comparaison des performances olfactives dans la MPI à d'autres maladies	Résultats	Références
La MPI contre PSP et la DCB	Le déficit olfactif peut aider à différencier entre la MPI, la PSP et la DCB	[36]–[38]
La MPI contre PID	Les sujets avec un PID ont une olfaction normale et donc on peut distinguer entre la MPI et le PID	[39]–[42]
La MPI contre le TE	Les patients avec un TE ont une olfaction similaire aux sujets contrôles, l'évaluation de l'olfaction peut différencier entre la MPI et le TE	[43]–[45]
La MPI contre le parkinson vasculaire	Le déficit olfactif peut aider à différencier entre la MPI et le parkinson vasculaire	[46]

4. Les thérapies de la maladie de parkinson :

La prise en charge de la maladie de Parkinson est symptomatique. Il n'existe actuellement aucun traitement curatif de la MPI, les thérapeutiques usuelles n'ont pas d'influence sur l'évolution de la pathologie et ne permettent pas une guérison de la maladie de parkinson, la thérapeutique quelle soit médicamenteuse ou chirurgicale cherche à contenir la symptomatologie pour permettre au patient de mener une vie moins handicapante.

Afin de compenser le déficit en dopamine différentes options pharmacologiques, peuvent être proposées, selon trois modes d'action différents :

- Apport de L-dopa exogène pour favoriser la production de dopamine.
- Stimulation des récepteurs dopaminergiques par des agonistes dopaminergiques.
- Réduction du catabolisme de la dopamine par des inhibiteurs enzymatiques.

Le traitement chirurgical consiste en un blocage de l'une des structures du circuit nigro-stri-pallido-thalamique dont l'hyperactivité est responsable de la symptomatologie. Ce "blocage" est possible par chirurgie lésionnelle (destruction des noyaux cibles du cerveau) ou par une stimulation cérébrale profonde (SCP). La SCP peut être appliquée au niveau de trois cibles différentes[47]:

- Le noyau ventral intermédiaire du thalamus
- Le palladium interne
- Le noyau sous-thalamique (NST)

4.1. Efficacité du traitement sur les signes olfactifs :

Selon les données de la littérature, les traitements pharmacologiques n'influence pas les performances olfactives[48]-[50].

L'étude faite par Roth et al, qui a testé les fonctions olfactives chez 12 patients parkinsoniens avant et après administration de l'apomorphine, n'a trouvé aucune différence significative dans les performances olfactives[50].

Le traitement chirurgical par contre peut améliorer la discrimination olfactive, selon une étude l'évaluation des performances olfactives chez 11 patients qui ont bénéficié d'une stimulation cérébrale profonde, a montré que le score de discrimination s'est amélioré[51].

D. Discussions de nos résultats :

I. Profil épidémiologique :

1. Le Sexe :

Dans notre étude on note une légère prédominance masculine chez les patients parkinsoniens.les hommes représente 57% des patients, avec un sex-ratio de 1,3.

Nos résultats sont similaires à ceux de la littérature, la maladie de parkinson est considérée comme une maladie prédominante chez l'homme [52]-[54]. Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer ce sur risque masculin notamment celles des hormones sexuelles ou des gènes de susceptibilités liés au chromosome X, l'hypothèse neuro protective que l'estrogène joue. Une autre hypothèse repose sur des comportements culturellement définis, différents entre les deux sexes, menant a une exposition différentielles a des facteurs de risque [55], [56].

Des études vont montre qu'il n ya aucune différence entre les deux sexes[57], [58], alors que d'autre objective une prédominance féminine[59].Néanmoins, la plupart des études mettent en évidence une prédominance masculine (tableau 1).

Tableau V : comparaison du sex-ratio des différentes séries

Etude	Pays	Année	Sexe-ratio
Wender et al.[60]	Pologne	1989	1,30
Wang et al.[61]	La chine	1991	1,24
Granieri et al.[62]	L'Italie	1991	0,88
Bower et al.[63]	Etats-Unis	1999	1,48
Notre étude	Maroc, Marrakech	2021	1,3

2. L'Age :

Dans notre série, l'âge moyen des patients est de 59,62 ans. Rarissime avant 45ans, la maladie de parkinson touche les sujets plus âgés, le plus souvent les patients âgés plus de 50 ans [64]. Nos résultats concordent avec ceux de l'étude italienne faite par Accolla et al. qui a trouvé une moyenne d'âge de 59,8[65]. Toutefois une étude faite sur la population japonaise a trouvé un âge moyen de 68,5[66].

Notre série rapporte un âge moyen de diagnostic de 53,8 ans, dont 14% de nos patients ayant un âge de découverte inférieur à 50 ans. Cet âge représente un âge précoce de diagnostic de la maladie. Selon l'étude de Pagano et al. 13,7% de l'échantillon avait un âge de début inférieur à 50 ans[67].

3. L'origine :

Près de 57% de nos patients sont d'origine rurale, les zones rurales sont en général associées à un bas niveau socio-économique avec un accès limité aux soins de santé. Plusieurs études ont démontré que la vie aux zones rurales est un facteur de risque de la maladie de parkinson. En outre, des associations ont été trouvées entre l'exposition aux pesticides dans les zones agricoles et la consommation de l'eau non potable, selon plusieurs études, comme facteurs de risque de la maladie de parkinson[68].

On note que dans notre étude, seulement l'investigation de l'origine rurale ou urbain a été recherchée et non pas la consommation de l'eau potable ou l'exposition aux pesticides.

4. Prévalence des troubles olfactifs :

Selon l'étude de Korten et Meulstee en 1980 ; Doty et al en 1988 et plusieurs autres études, la prévalence des altérations olfactives concernent 80% à 90% des patients et apparait ainsi plus fréquente que le tremblement de repos. Ces troubles sont présents des les premiers stades de la maladie et mis en évidence chez des patients diagnostiqués de novo, l'atteinte

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

olfactive est diffuse, périphérique et centrale et peut être mise en évidence par tous les tests décrits plus haut.

L'étude récente de l'équipe allemande Antje Heahner et al ; 2009 a eu pour résultat 96% des patients avec un déficit olfactif[69]. Contre 90% des patients dans notre étude.

Tableau VI : comparaison de la prévalence des troubles olfactifs de différentes séries.

Etude	Années	Prévalence
Doty et al[7]	1988	90%
C H Hawkes , B C Shephard [70]	1998	81%
Heahner et al[69]	2009	96%
Boesveldt et al [71]	2008	73%
Notre étude	2021	90%

II. Profil clinique :

1. Durée de la maladie :

Étant donné que la maladie de parkinson est une maladie chronique et progressive dans le temps, les symptômes existants s'aggraveront et de nouveaux symptômes pourraient se manifester, selon la littérature cela ne s'applique pas aux troubles olfactifs, car il s'agit d'une atteinte relativement stable dans le temps, souvent latente, et non liée à la durée d'évolution de la maladie[7], [11], [72].

Deux études prospectives ont exploré le changement des performances olfactives dans le temps, l'étude de Doty et al, qui a utilisé le test UPSIT pour évaluer les performances olfactives de 24 patients parkinsoniens à deux reprises avec un intervalle de 2 ans entre les deux évaluations, n'a trouvé aucune différence significative entre les deux mesures[7]. La deuxième étude comportant 27 patients qui ont été suivis pendant une durée moyenne de 4,4 ans, a montré qu'il n'y a aucune différence significative entre la durée d'évolution et les troubles olfactifs[73].

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

Notre série comporte 69 patients parkinsoniens d'âge différent et d'une durée d'évolution de la maladie allant de 2 à 12 ans, aucune différence significative n'a été trouvée dans les troubles olfactifs entre les patients.

2. Sévérité de la maladie :

Le rapport des troubles olfactifs avec la sévérité de la maladie a été étudié dans plusieurs études.

On comparant le seuil de détection chez des patients parkinsoniens avec des différent stade de maladie, Doty et al 1988 ; n'a trouvé aucune différence significative entre les groupe[7].

Dans notre étude, le score UPDRS a l'état OFF est utilisé pour évaluer la sévérité de la maladie, nos résultats ont montré que l'évolution des troubles olfactifs n'est pas influencée par le stade de la maladie ; effectivement, les données de la littérature montrent qu'il n'existe aucune relation entre la sévérité de la maladie et les troubles olfactifs [7], [49], [74], [75].

III. Les paramètres du test :

1. Test seuil :

La majorité des études qui ont comparé les performances olfactifs des patients atteints de la maladie de parkinson aux sujets contrôles ont mis en évidence une augmentation du seuil de détection chez les patients[7], [29], [49], [70]. Dans notre étude, on a trouvé que les patients parkinsoniens n'arrivent pas à détecter l'odeur qu'une concentration 16 fois plus élevée par rapport aux sujets sains. Les données des études montrent que les patients parkinsoniens ont un seuil de détection plus élevé par rapport aux sujets sains, mais avec des concentrations moins élevées que notre étude, cela est probablement dû à la sensibilité du test utilisé.

- **Le seuil et le sexe :**

Les différences entre les deux sexes en regard des symptômes moteur et non moteur chez les patients parkinsoniens constituent un sujet intéressant dans les recherches biomédicales.

Dans les années dernières plusieurs recherches ont été faites sur l'influence du sexe sur l'hyposmie dans le parkinson.

Une étude a rapporté que les femmes présentées des difficultés olfactives[76].

Alors que d'autres études observées que les performances olfactives des femmes parkinsoniennes sont mieux que celles des hommes[37], [77]-[80].

Une étude faite récemment en 2019 incluant 99 patients parkinsoniens n'a trouvé aucune différence significative entre le seuil de détection des deux sexes[81]. Les résultats des différentes études sont contradictoires donc on ne peut pas établir une généralisation sur la relation du sexe des patients et les troubles olfactives.

Dans notre étude nous n'avons trouvé aucune différence significative entre les deux sexes.

- **Le seuil et l'âge :**

L'âge joue un rôle très important dans les performances olfactives. Ils sont maximaux entre 30 et 40 ans, en vieillissant, un phénomène physiologique s'installe : la presbyosmie ou vieillissement olfactif physiologique ce phénomène représente la première cause des troubles olfactifs touchant la moitié des personnes âgées de 65 à 80 ans et les trois quarts de celle âgée d'au moins 80 ans[10], [11], [82] .

Différentes études ont montré que les troubles olfactifs sont stables dans le temps et donc n'ont aucune relation avec l'âge des patients[11], [28], [29].

Comme citer auparavant la population âgée présente des troubles olfactifs physiologiques, pour éliminer ce facteur dans notre étude nous avons plus ou moins homogénéisé les deux groupes au niveau de l'âge.

Similairement à la littérature notre étude n'a trouvé aucune relation entre les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson et l'âge.

2. Discrimination :

Des études ont mis en évidence une altération de la capacité de discriminer des odeurs chez les patients atteints de la maladie de parkinson[71].la capacité de discriminer une odeur s'apparente à une tâche de mémoire surtout l'état cognitif du patient. Ce qui pourrait expliquer la difficulté des patients dans la réalisation de cette tâche.

Selon l'étude de Katzenschlager et Lees, 2004 il semble que les scores de discrimination puissent refléter la sévérité de la maladie[22]

Dans notre étude 46% des patients n'ont pas pu discriminer les deux odeurs contre 12% des sujets contrôles.

3. Identification :

La capacité à identifier les odeurs est unanimement décrite comme altérée dans la maladie de parkinson. Cette comme la discrimination dépend de nombreux paramètres souvent altérés dans la maladie de parkinson comme l'état cognitif, la bonne compréhension de la consigne, ainsi que la capacité de détecter l'odeur.

Selon Ward et al, 49% des 72 patients parkinsoniens n'ont pas pu identifier l'odeur du café, et 35% de ces patients n'arrivés pas à identifier l'odeur de la cannelle[83].

Les résultats des études de la littérature concordent avec nos résultats, dans notre série seulement 36% des patients ont réussi à reconnaître au moins un des deux produits contre 70% des sujets contrôles.



CONCLUSION



Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

Les déficits olfactifs sont très habituels chez les personnes âgées, tranche de la population qui croît le plus rapidement. Ils sont dus principalement aux traumatismes crâniens et aux affections de la sphère orobuccale mais l'association de tels déficits avec d'autres pathologies notamment neurodégénératives suscite un grand intérêt en raison de son potentiel prédictif et différentiel. En effet, les troubles olfactifs ne sont pas spécifiques à la MP ; ils apparaissent dans le Huntington, la maladie d'Alzheimer et dans l'atrophie multi-systématisée mais en revanche, ils peuvent être utilisés pour différencier la MP d'autres pathologies affectant la motricité tel que les tremblements essentiels, les dystonies et la paralysie supranucléaire.

Les troubles olfactifs dans la MP ont été expliqués surtout par le rôle inhibiteur de la dopamine dans la transmission olfactive qui supprime l'olfaction, par la neurodégénérescence d'autres neurones non dopaminergiques et notamment d'autres structures à savoir l'amygdale ayant des projections directes sur les voies olfactives sans oublier les processus neuropathologiques qui débutent dans le bulbe et dans le noyau antérieur sous formes des lésions au niveau des cellules mitrales et de leurs projections dans le noyau olfactif antérieur.

Le déclin cognitif induit une méconnaissance des Hyposmies par les patients et les tests psychophysiques utilisés dans le monde ont la limite de contenir des produits non standardisés, ainsi, pour une population marocaine pour évaluer l'olfaction par un test psychophysique il faut se baser sur des éléments reconnus et habituels. Les résultats que nous avons trouvés pour le test d'identification chez les sujets témoins sont satisfaisants ; plus 70% ont reconnu les produits choisis et la validation de ce test nous a permis d'analyser les résultats des autres tests et de confirmer l'hypothèse mise au départ disant que nos parkinsoniens souffrent de troubles olfactifs.

En pratique clinique, un sujet présentant une hyposmie d'allure idiopathique est à risque de développer une MP et l'identification de sujets présentant un risque accru de développer la maladie peut contribuer au développement de stratégies de traitement neuroprotecteur, car un diagnostic préclinique permettrait non seulement aux agents neuroprotecteurs d'être

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

administrés plus tôt dans le processus de la maladie, mais aussi nous permettrons d'étudier les mécanismes proposés de neurodégénérescence plus proche du début de la perte neuronale.

Les troubles olfactifs affectent peu ou prou l'ensemble des performances; la discrimination est affaiblie, le seuil de détection est élevé et l'identification est non plus pertinente. Ceci a été aussi constaté à travers notre étude.

Enfin, il est clair que les rares tests de mesure des performances olfactives développés ne sont pas facilement disponibles ni toujours adaptés aux impératifs des praticiens ni aux différences culturelles des populations cependant, les tests psychophysiques sont les meilleurs à utiliser même s'ils restent des évaluations semi-objectives nécessitant la coopération du sujet testé.



RESUME



Résumé

La maladie de Parkinson est la seconde maladie neurodégénérative après l'Alzheimer. Classiquement décrite comme un trouble moteur, la maladie de Parkinson est loin de d'être qu'une maladie purement motrice. En fait, on sait qu'avant l'apparition des signes moteurs due à la dégénération dopaminergique dans la pars compacta de la substance noire, plusieurs signes non moteurs seront déjà présents. Les troubles olfactifs sont parmi les premières manifestations qui apparaissent des années avant l'installation des troubles moteurs et qui sont souvent négligés par les patients qui dans la plupart des cas ne leur sont même pas conscients ; or ils peuvent être un bon indicateur de début la maladie et un élément prédictif pour un diagnostic précoce.

Notre étude avait comme but l'étude des troubles olfactifs de la maladie, et l'investigation du profil épidémiologique de ces troubles dans notre population.

Notre travail est une étude prospective cas/témoin, s'étale sur une période de 4 mois du Septembre au Décembre 2021, notre échantillon, composé de 69 patients parkinsoniens et 66 sujets contrôles a reçu un test psychophysique à base de produit naturel et reconnue par la population marocaine pour évaluer les performances olfactives.

Nous avons mis en évidence une légère prédominance masculine (sexe ratio : 1,3). comparés a d'autres population, nos patients était relativement jeunes avec un âge moyen de 59,62 ans. Les paramètres du test olfactifs, le seuil de détection, la discrimination et l'identification sont plus bas chez nos patients par rapport aux sujets contrôles, 90% des patients souffrent d'une hyposmie. Les résultats que nous avons trouvé pour le test d'identification chez les sujets témoins sont satisfaisants ; plus de 70% des sujets ont reconnues les produits choisis.

La relation de ces troubles olfactifs avec le caractère démographique et clinique à savoir l'âge, le sexe, la durée et la sévérité de la maladie a été étudiée, chose qui nous a permis de

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

conclure que ces troubles n'ont aucun rapport avec l'âge, le sexe, la durée et la sévérité de la maladie.

Au total, la prévalence des troubles olfactifs chez nos patients est très importante. Ceci indique l'importance de tester les performances olfactives chez les personnes ayant un risque élevé de développer la maladie pour et de développer un test psychologique adéquat a la population marocaine.

Abstract

Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disorder after Alzheimer's disease. Classically described as a motor disorder, Parkinson's disease is far from being a "motor only" disorder. In fact, it is known that prior to the expression of motor symptoms due to degeneration of dopaminergic pathways in the pars compacta of the substantia nigra, several non motor symptoms are already present. Olfactory disorders are within the first manifestations that occur at an early stage of the disease even years before the motor symptoms, the high prevalence of olfactory impairment has fostered great interest in olfaction as a potential biomarker for Parkinson disease.

The aim of our study is to assess the olfactory functions of our Parkinson patients to determine the prevalence of the olfactory deficit in our population.

Our work is a prospective case-control study ran over a period of 4 months from September to December 2021, wich include 69 patients with Parkinson and 66 healthy controls. We used psychophysical test with odors that are familiar to our population to assess olfactory threshold, discrimination and identification.

We found a slight male predominance (sex ratio: 1.3).Our patients were relatively younger (59.62years) compared to other populations. The olfactory functions tested were all found altered, detection threshold, discrimination and identification were significantly lower in our patients compared to the control group, over 90% of our patients have hyposmia.

Our results found no correlation between the degree of olfactory impairment and age, sex, duration of disease and disease severity.

To sum up, the prevalence of olfactory deficit was so high in our population;this is why olfactory deficits should be studied to identify individuals in the early pre-motor phase of Parkinson disease which will likely be paramount to the success of future therapies aimed at slowing or preventing the pathological progression of Parkinson disease.

ملخص

يعد مرض الشلل الرعاش أو باركنسون ثاني أكثر أمراض الجهاز العصبي شائعة بعد مرض آلزهايمر .
يوصف مرض باركنسون تقليدياً بأنها اضطراب حركي، وهو بعيد كلاً بعد عنكونهمر ضحركيحت .
في الواقع، نحن نعلم أنها قبل ظهور العلامات الحركية بسبب تنكس الخلايا العصبية في أجزاء الدماغ من المادة السوداء، ستكون العديد من الأعراض
لا متغيرة حركية موجودة بالفعل .
الاضطراب اباتالشمية هي من بين المظاهر الأولى التي تظهر منذ سنو اتقبلت كيبا الاضطراب اباتالشمية و التي غالباً ما يتجاهلها المرضى
الموجودون ومعظم الحالات لا تدر كها حتى؛ لكنها يمكن أن تكون مؤشراً جيداً لبداية المرض والتنبؤ بالتشخيص المبكر.
هدفت دراسة البدراسة الاضطراب اباتالشمية للمرض، والتحقيق في الملامح الباثولوجية لهذا الاضطراب اباتالشمية في مجتمعنا.
عملنا عبارة عن دراسة حالة / شواهد محتملة، موزعة على فترة 4 أشهر من سبتمبر إلى ديسمبر 2021
، تلقت عينتنا، المؤلف من 69 مريضاً بالباركنسون و 66
شخصاً ممنوعاً، اختباراً نفسياً فيزيائياً بناءً على منحنى طبيعي معروف ومن قبل سكان المغرب لتقييم الأداء الشمي
سلطان الضوء على غلبة طفيفة للذكور) نسبة الجنس (1.3 :
مقارنة بالسكان الآخرين، كان مرضانا أصغراً نسبياً بمعدل 59.62 سنة
معلومات اختبار الشم، وعتبة الكشف، والتمييز، وتحديد الهوية أقل في مرضانا مقارنة بمجموعتنا من التحكم، يعاني 90
٪ من مرضنا من قصاصة الشم . النتائج التي وجدناها لتحديد الرائحيات للأشخاص الصابطة كانت مرضية؛ تعرف أكثر من
70٪ من الأشخاص على المنتجات المختارة .
تمت دراسة علاقة هذا الاضطراب اباتالشمية بالشخصية الديموغرافية والسريرية، أي العمر والجنس ومدة المرض
دته، مما كنا مناسنتنا أن هذا الاضطراب اباتالشمية علاقة لها بالعمر والجنس والمدة وشدة المرض.
بشكل عام، انتشار اضطراب اباتالشمية لدى مرضانا مرتفع للغاية .
يشير هذا إلى أهمية اختبار الأداء الشمي للأشخاص المعرضين لخطر الإصابة بالمرض وتطوير اختبار نفسي مناسب لسكان المغرب
بين .

D:droit;G:gauche;AH:AKINETO-HYPERTONIQUE;M:MIXTE;T:TREMBLANTE;dysk:DYSKINESIES.



Échelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson (UPDRS):

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

<p><u>I)Etat mental,comportementale,thymique:</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. affaiblissement intellectuel 012342. trouble de l'attention 012343. dépression 012344. motivation-initiative 01234 <p><u>II)Activité dans la vie quotidienne:</u></p> <ol style="list-style-type: none">5. parole 01 2346. salivation 012347. déglutition 012348. écriture 012349. s'alimenter 0123410. habillage 0123411. hygiène 0123412. se retourner dans le lit 0123413. chutes non liées au piétinement 0123414. piétinement 0123415. marche 0123416. tremblement 0123417. douleurs 01234 <p><u>III)Examen moteur:</u></p> <ol style="list-style-type: none">18. parole 01 23419. expression faciale 012 3 420. tremblement de repos 0123421. tremblement d'action 0123422. rigidité 0123423. tapotement des doigts 0123424. mouvements des mains 0123425. mouvements alternatifs 0123426. agilité de la jambe 0123427. se lever d'une chaise 0123428. posture 0123429. stabilité posturale 01 23 430. démarche 0123431. bradykinésie 01234 <p><u>IV)Complications du traitement:</u></p> <p><u>A)DYSKINESIES:</u></p> <ol style="list-style-type: none">32. durée 0123433. incapacité 0123434. dysk.douloureuses 0123435. dysk.Matinale précoce Oui=1 Non=2	<p><u>B)FLUCTUATIONS MOTRICES:</u></p> <ol style="list-style-type: none">36. périodes off prédictives Oui=1 Non=237. périodes off non prédictives Oui=1 Non=238. périodes off brutales Oui=1 Non=239. proportion d'off 01234 <p><u>C)AUTRES COMPLICATIONS</u></p> <ol style="list-style-type: none">40. anorexie, nausée Oui=1 Non=241. insomnies, somnolence Oui=1 Non=242. hypotension orthostatique Oui=1 Non=2 <p><u>STADES DE HOEHN ET YAHR:</u></p> <p>Stade 1 = maladie unilatérale.</p> <p>Stade 1,5 = maladie unilatérale + atteinte axiale. Stade 2 = bilatérale sans trouble de l'équilibre.</p> <p>Stade 2,5 = bilatérale légère à modérée, certaine instabilité posturale, physiquement autonome.</p> <p>Stade 3 = bilatérale légère à modérée, certaine instabilité posturale, physiquement autonome.</p> <p>Stade 4 = handicap sévère, toujours incapable de marcher ou de se tenir debout sans aide.</p> <p>Stade 5 = malade en chaise roulante ou alité, n'est plus autonome.</p> <p><u>AVQ-SCHWALBE et ENGLAND:</u></p> <p>100% - totalement indépendant</p> <p>90% - indépendant mais plutôt lent</p> <p>80% - indépendant conscient de sa lenteur</p> <p>70% - peut tout à fait être indépendant</p> <p>60% - partiellement indépendant</p> <p>50% - aidé dans 50% des activités</p> <p>40% - très dépendant</p> <p>30% - peu d'activités effectuées seul</p> <p>20% - ne fait rien seul - aide légèrement</p> <p>10% - alité - totalement dépendant</p> <p>0% - alité - troubles végétatifs</p>
--	---

UK PARKINSON'S DISEASE SOCIETY BRAIN BANK CLINICAL DIAGNOSTIC CRITERIA*

Step 1 Diagnosis of Parkinsonian Syndrome

- Bradykinesia
- At least one of the following
 - Muscular rigidity
 - 4–6 Hz rest tremor
 - postural instability not caused by primary visual, vestibular, cerebellar, or proprioceptivedysfunction

Step 2 Exclusion criteria for Parkinson's disease

- history of repeated strokes with stepwise progression of parkinsonian features
- history of repeated head injury
- history of definite encephalitis
- oculogyric crises
- neuroleptic treatment at onset of symptoms
- more than one affected relative
- sustained remission
- strictly unilateral features after 3 years
- supranuclear gaze palsy
- cerebellar signs
- early severe autonomic involvement
- early severe dementia with disturbances of memory, language, and praxis
- Babinski sign
- presence of cerebral tumor or communication hydrocephalus on imaging study
- negative response to large doses of levodopa in absence of malabsorption
- MPTP exposure

Step 3 supportive prospective positive criteria for Parkinson's disease

Three or more required for diagnosis of definite Parkinson's disease in combination with step one

- Unilateral onset
- Rest tremor present
- Progressive disorder
- Persistent asymmetry affecting side of onset most
- Excellent response (70–100%) to levodopa
- Severe levodopa-induced chorea
- Levodopa response for 5 years or more
- Clinical course of ten years or more

Fiche d'exploitation

Les troubles olfactifs dans la maladie de parkinson idiopathique

Groupe témoin

Groupe du P

Les critères d'exclusion : les fumeurs, les allergiques, les patients souffrants des troubles cognitifs, ayant subi un traumatisme crânien ou un AVC ou ayant des encéphalopathies et les patients souffrant d'autres troubles neurologiques.

A- Les caractéristiques :

Nom du Sujet*:	Âge :	Sexe :	Niveau d'instruction :	Profession :	Région :	Avis** (+ ou -) :
----------------	-------	--------	------------------------	--------------	----------	-------------------

B- Le seuil de détection :

Les dilutions			
1=10			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13=0.5%			

C- La discrimination :

Produit			
Résultat			

* : le nom doit contenir seulement les premières lettres

** : l'avis relatif à l'identification des produits



BIBLIOGRAPHIE



1. **E. R. Dorsey *et al.*,**
« Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030 », *Neurology*, vol. 68, n° 5, p. 384-386, janv. 2007, doi: 10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03.
2. **M. G. Erkinen, M.-O. Kim, et M. D. Geschwind,**
« Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases », *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, vol. 10, n° 4, p. a033118, avr. 2018, doi: 10.1101/cshperspect.a033118.
3. **D. W. Dickson *et al.*,**
« Neuropathological assessment of Parkinson's disease: refining the diagnostic criteria », *Lancet Neurol.*, vol. 8, n° 12, p. 1150-1157, déc. 2009, doi: 10.1016/S1474-4422(09)70238-8.
4. **D. A. Gallagher, A. J. Lees, et A. Schrag,**
« What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them?: Nonmotor Symptoms in PD », *Mov. Disord.*, vol. 25, n° 15, p. 2493-2500, nov. 2010, doi: 10.1002/mds.23394.
5. **F. Carod Artal et P. Martinez-Martin,**
« Impact of the non-motor disorder on the quality of life of patients with Parkinson's disease », *Non-Mot. Disord. Park. Dis.*, p. 227-245, janv. 2009.
6. **E. Tolosa, C. Gaig, J. Santamaria, et Y. Compta,**
« Diagnosis and the premotor phase of Parkinson disease », *Neurology*, vol. 72, n° Issue 7, Supplement 2, p. S12-S20, févr. 2009, doi: 10.1212/WNL.0b013e318198db11.
7. **R. L. Doty, D. A. Deems, et S. Stellar,**
« Olfactory dysfunction in parkinsonism: A general deficit unrelated to neurologic signs, disease stage, or disease duration », *Neurology*, vol. 38, n° 8, p. 1237-1237, août 1988, doi: 10.1212/WNL.38.8.1237.
8. **K. A. Ansari et A. Johnson,**
« Olfactory function in patients with Parkinson's disease », *J. Chronic Dis.*, vol. 28, n° 9, p. 493-497, oct. 1975, doi: 10.1016/0021-9681(75)90058-2.
9. **R. B. Postuma *et al.*,**
« MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease: MDS-PD Clinical Diagnostic Criteria », *Mov. Disord.*, vol. 30, n° 12, p. 1591-1601, oct. 2015, doi: 10.1002/mds.26424.
10. **P. Bonfils, D. Malinvaud, H. Bozec, et Ph. Halimi,**
« Les troubles de l'olfaction », *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervico-Faciale*, vol. 121, n° 2, p. 67-74, avr. 2004, doi: 10.1016/S0003-438X(04)95492-8.
11. **G. Demarquay, P. Ryvlin, et J. P. Royet,**
« Olfaction et pathologies neurologiques : revue de la littérature », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 163, n° 2, p. 155-167, févr. 2007, doi: 10.1016/S0035-3787(07)90387-2.
12. **C. Murphy, E. S. Solomon, L. Haase, M. Wang, et C. D. Morgan,**
« Olfaction in Aging and Alzheimer's Disease: Event-related Potentials to a Cross-modal Odor-Recognition Memory Task Discriminate ApoE ϵ 4+ and ApoE ϵ 4- Individuals », *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 1170, n° 1, p. 647-657, juill. 2009, doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04486.x.

13. **C. R. Schubert, L. L. Carmichael, C. Murphy, B. E. K. Klein, R. Klein, et K. J. Cruickshanks,**
« Olfaction and the 5-Year Incidence of Cognitive Impairment in an Epidemiological Study of Older Adults: OLFACATION AND THE INCIDENCE OF COGNITIVE IMPAIRMENT », *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 56, n° 8, p. 1517-1521, août 2008, doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01826.x.
14. **A. Holley,**
« Système olfactif et neurobiologie », *Terrain Anthropol. Sci. Hum.*, n° 47, Art. n° 47, sept. 2006, doi: 10.4000/terrain.4271.
15. **G. Lepousez et G. Gheusi,**
« Olfaction : quand le cortex redistribue les cartes », *médecine/sciences*, vol. 27, n° 8-9, p. 687-689, août 2011, doi: 10.1051/medsci/2011278002.
16. **P. Mombaerts et al.,**
« Visualizing an Olfactory Sensory Map », *Cell*, vol. 87, n° 4, p. 675-686, nov. 1996, doi: 10.1016/S0092-8674(00)81387-2.
17. **K. Kobayakawa et al.,**
« Innate versus learned odour processing in the mouse olfactory bulb », *Nature*, vol. 450, n° 7169, Art. n° 7169, nov. 2007, doi: 10.1038/nature06281.
18. **G. Demarquay, P. Ryvlin, et J. P. Royet,**
« Olfaction et pathologies neurologiques : revue de la littérature », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 163, n° 2, p. 155-167, févr. 2007, doi: 10.1016/S0035-3787(07)90387-2.
19. **A.-J. Bianchi, H. Guépet-Sordet, et P. Manckoundia,**
« Modifications de l'olfaction au cours du vieillissement et de certaines pathologies neurodégénératives : mise au point », *Rev. Médecine Interne*, vol. 36, n° 1, p. 31-37, janv. 2015, doi: 10.1016/j.revmed.2014.09.008.
20. **R. I. Henkin, L. M. Levy, et C. S. Lin,**
« Taste and Smell Phantoms Revealed by Brain Functional MRI (fMRI) », *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 24, n° 1, p. 106-123, févr. 2000.
21. **R. L. Doty, P. Shaman, et M. Dann,**
« Development of the university of pennsylvania smell identification test: A standardized microencapsulated test of olfactory function », *Physiol. Behav.*, vol. 32, n° 3, p. 489-502, mars 1984, doi: 10.1016/0031-9384(84)90269-5.
22. **R. Katzenschlager et A. J. Lees,**
« Olfaction and Parkinson's syndromes: its role in differential diagnosis », *Curr. Opin. Neurol.*, vol. 17, n° 4, p. 417-423, août 2004, doi: 10.1097/01.wco.0000137531.76491.c2.
23. **H. Braak et K. Del Tredici,**
« Neuropathological Staging of Brain Pathology in Sporadic Parkinson's disease: Separating the Wheat from the Chaff », *J. Park. Dis.*, vol. 7, n° s1, p. S71-S85, janv. 2017, doi: 10.3233/JPD-179001.

24. **H. Braak, U. Rüb, W. P. Gai, et K. Del Tredici,**
« Idiopathic Parkinson's disease: possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen », *J. Neural Transm.*, vol. 110, n° 5, p. 517-536, mai 2003, doi: 10.1007/s00702-002-0808-2.
25. **C. H. Hawkes, K. Del Tredici, et H. Braak,**
« A timeline for Parkinson's disease », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 16, n° 2, p. 79-84, févr. 2010, doi: 10.1016/j.parkreldis.2009.08.007.
26. **R. L. Doty,**
« The olfactory vector hypothesis of neurodegenerative disease: Is it viable? », *Ann. Neurol.*, vol. 63, n° 1, p. 7-15, janv. 2008, doi: 10.1002/ana.21327.
27. **H. Braak, K. D. Tredici, U. Rüb, R. A. I. de Vos, E. N. H. Jansen Steur, et E. Braak,**
« Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease », *Neurobiol. Aging*, vol. 24, n° 2, p. 197-211, mars 2003, doi: 10.1016/S0197-4580(02)00065-9.
28. **S. M. Kranick et J. E. Duda,**
« Olfactory Dysfunction in Parkinson's Disease », *Neurosignals*, vol. 16, n° 1, p. 35-40, 2008, doi: 10.1159/000109757.
29. **R. L. Doty,**
« Olfaction in Parkinson's disease and related disorders », *Neurobiol. Dis.*, vol. 46, n° 3, p. 527-552, juin 2012, doi: 10.1016/j.nbd.2011.10.026.
30. **M. E. Fullard, J. F. Morley, et J. E. Duda,**
« Olfactory Dysfunction as an Early Biomarker in Parkinson's Disease », *Neurosci. Bull.*, vol. 33, n° 5, p. 515-525, oct. 2017, doi: 10.1007/s12264-017-0170-x.
31. **G. Tissingh et al.,**
« Loss of olfaction in de novo and treated Parkinson's disease: Possible implications for early diagnosis », *Mov. Disord.*, vol. 16, n° 1, p. 41-46, janv. 2001, doi: 10.1002/1531-8257(200101)16:1<41::AID-MDS1017>3.0.CO;2-M.
32. **M. M. Ponsen, D. Stoffers, J. Booij, B. L. F. van Eck-Smit, E. Ch. Wolters, et H. W. Berendse,** « Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease », *Ann. Neurol.*, vol. 56, n° 2, p. 173-181, août 2004, doi: 10.1002/ana.20160.
33. « Olfactory dysfunction in familial parkinsonism | Neurology ». <https://n.neurology.org/content/49/5/1262.short> (consulté le 13 décembre 2021).
34. **G. W. Ross et al.,**
« Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease », *Ann. Neurol.*, vol. 63, n° 2, p. 167-173, févr. 2008, doi: 10.1002/ana.21291.
35. **D. Berg, K. Marek, G. W. Ross, et W. Poewe,**
« Defining at-risk populations for Parkinson's disease: Lessons from ongoing studies », *Mov. Disord.*, vol. 27, n° 5, p. 656-665, 2012, doi: 10.1002/mds.24985.

36. M. A. Fornazieri, C. A. dos Santos, T. F. P. Bezerra, F. de R. Pinna, R. L. Voegels, et R. L. Doty, « Development of Normative Data for the Brazilian Adaptation of the University of Pennsylvania Smell Identification Test », *Chem. Senses*, vol. 40, n° 2, p. 141-149, févr. 2015, doi: 10.1093/chemse/bju068.
37. M. Picillo *et al.*, « The use of University of Pennsylvania Smell Identification Test in the diagnosis of Parkinson's disease in Italy », *Neurol. Sci.*, vol. 35, n° 3, p. 379-383, mars 2014, doi: 10.1007/s10072-013-1522-6.
38. N.-I. Hsu, J.-T. Lai, et P.-H. Shen, « Development of Taiwan Smell Identification Test: A Quick Office-Based Smell Screening Test for Taiwanese », *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 29, n° 2, p. e50-e54, mars 2015, doi: 10.2500/ajra.2015.29.4174.
39. R. L. Doty, « Office Procedures for Quantitative Assessment of Olfactory Function », *Am. J. Rhinol.*, vol. 21, n° 4, p. 460-473, juill. 2007, doi: 10.2500/ajr.2007.21.3043.
40. J. F. Morley et J. E. Duda, « Olfaction as a biomarker in Parkinson's disease », *Biomark. Med.*, vol. 4, n° 5, p. 661-670, oct. 2010, doi: 10.2217/bmm.10.95.
41. C. Murphy, C. R. Schubert, K. J. Cruickshanks, B. E. Klein, R. Klein, et D. M. Nondahl, « Prevalence of Olfactory Impairment in Older Adults », *JAMA*, vol. 288, n° 18, p. 2307-2312, nov. 2002, doi: 10.1001/jama.288.18.2307.
42. A. J. Hughes, Y. Ben-Shlomo, S. E. Daniel, et A. J. Lees, « What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: A clinicopathologic study », *Neurology*, vol. 42, n° 6, p. 1142-1142, juin 1992, doi: 10.1212/WNL.42.6.1142.
43. A. J. Hughes, S. E. Daniel, L. Kilford, et A. J. Lees, « Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 55, n° 3, p. 181-184, mars 1992, doi: 10.1136/jnnp.55.3.181.
44. G. Rizzo, M. Copetti, S. Arcuti, D. Martino, A. Fontana, et G. Logroscino, « Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis », *Neurology*, vol. 86, n° 6, p. 566-576, févr. 2016, doi: 10.1212/WNL.0000000000002350.
45. C. H. Adler *et al.*, « Low clinical diagnostic accuracy of early vs advanced Parkinson disease: Clinicopathologic study », *Neurology*, vol. 83, n° 5, p. 406-412, juill. 2014, doi: 10.1212/WNL.0000000000000641.
46. A. J. Hughes, S. E. Daniel, Y. Ben-Shlomo, et A. J. Lees, « The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service », *Brain*, vol. 125, n° 4, p. 861-870, avr. 2002, doi: 10.1093/brain/awf080.

47. P. Pollak et al.,
« Treatment results: Parkinson's disease », *Mov. Disord.*, vol. 17, n° S3, p. S75-S83, 2002, doi: 10.1002/mds.10146.
48. R. L. Doty, M. B. Stern, C. Pfeiffer, S. M. Gollomp, et H. I. Hurtig,
« Bilateral olfactory dysfunction in early stage treated and untreated idiopathic Parkinson's disease. », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 55, n° 2, p. 138-142, févr. 1992, doi: 10.1136/jnnp.55.2.138.
49. N. P. Quinn, M. N. Rossor, et C. D. Marsden,
« Olfactory threshold in Parkinson's disease. », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 50, n° 1, p. 88-89, janv. 1987, doi: 10.1136/jnnp.50.1.88.
50. J. Roth, T. Radil, E. Růzicka, R. Jech, et J. Tichý,
« Apomorphine does not influence olfactory thresholds in Parkinson's disease », *Funct. Neurol.*, vol. 13, n° 2, p. 99-103, avr. 1998.
51. T. Hummel, U. Jahnke, U. Sommer, H. Reichmann, et A. Müller,
« Olfactory function in patients with idiopathic Parkinson's disease: effects of deep brain stimulation in the subthalamic nucleus », *J. Neural Transm.*, vol. 112, n° 5, p. 669-676, mai 2005, doi: 10.1007/s00702-004-0207-y.
52. G. F. Wooten,
« Are men at greater risk for Parkinson's disease than women? », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 75, n° 4, p. 637-639, avr. 2004, doi: 10.1136/jnnp.2003.020982.
53. M. Baldereschi *et al.*,
« Parkinson's disease and parkinsonism in a longitudinal study: Two-fold higher incidence in men », *Neurology*, vol. 55, n° 9, p. 1358-1363, nov. 2000, doi: 10.1212/WNL.55.9.1358.
54. S. K. Van Den Eeden,
« Incidence of Parkinson's Disease: Variation by Age, Gender, and Race/Ethnicity », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 157, n° 11, p. 1015-1022, juin 2003, doi: 10.1093/aje/kwg068.
55. L. M. Shulman,
« Gender differences in Parkinson's disease », *Genet. Med.*, vol. 4, n° 1, p. 8-18, mars 2007, doi: 10.1016/S1550-8579(07)80003-9.
56. I. N. Miller et A. Cronin-Golomb,
« Gender differences in Parkinson's disease: Clinical characteristics and cognition: Gender Differences in Parkinson's disease », *Mov. Disord.*, vol. 25, n° 16, p. 2695-2703, déc. 2010, doi: 10.1002/mds.23388.
57. M. C. de Rijk et al.,
« Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON Collaborative Study. European Community Concerted Action on the Epidemiology of Parkinson's disease. », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 62, n° 1, p. 10-15, janv. 1997, doi: 10.1136/jnnp.62.1.10.

- 58. A. Bergareche et al.,**
« Prevalence of Parkinson's disease and other types of Parkinsonism », *J. Neurol.*, vol. 251, n° 3, p. 340-345, mars 2004, doi: 10.1007/s00415-004-0333-3.
- 59. A. Nicoletti et al.,**
« Prevalence of Parkinson's disease: a door-to-door survey in rural Bolivia », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 10, n° 1, p. 19-21, oct. 2003, doi: 10.1016/S1353-8020(03)00066-X.
- 60. M. Wender, D. Pruchnik, P. Kowal, J. Florczak, et M. Zalejski,**
« [Epidemiology of Parkinson disease in the Pozna'n province », *Przegl. Epidemiol.*, vol. 43, n° 2, p. 150-155, janv. 1989.
- 61. Y. S. Wang, Y. M. Shi, Z. Y. Wu, Y. X. He, et B. Z. Zhang,**
« Parkinson's disease in China. Coordinational Group of Neuroepidemiology, PLA », *Chin. Med. J. (Engl.)*, vol. 104, n° 11, p. 960-964, nov. 1991.
- 62. E. Granieri et al.,**
« Parkinson's Disease in Ferrara, Italy, 1967 Through 1987 », *Arch. Neurol.*, vol. 48, n° 8, p. 854-857, août 1991, doi: 10.1001/archneur.1991.00530200096026.
- 63. R. Mayeux et al.,**
« The Frequency of Idiopathic Parkinson's Disease by Age, Ethnic Group, and Sex in Northern Manhattan, 1988-1993 », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 142, n° 8, p. 820-827, oct. 1995, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117721.
- 64. D. J. McGhee, P. L. Royle, P. A. Thompson, D. E. Wright, J. P. Zajicek, et C. E. Counsell,**
« A systematic review of biomarkers for disease progression in Parkinson's disease », *BMC Neurol.*, vol. 13, n° 1, p. 35, déc. 2013, doi: 10.1186/1471-2377-13-35.
- 65. E. Accolla et al.,**
« Gender differences in patients with Parkinson's disease treated with subthalamic deep brain stimulation », *Mov. Disord.*, vol. 22, n° 8, p. 1150-1156, juin 2007, doi: 10.1002/mds.21520.
- 66. A. Yoritaka, H. Ohizumi, S. Tanaka, et N. Hattori,**
« Parkinson's Disease with and without REM Sleep Behaviour Disorder: Are There Any Clinical Differences? », *Eur. Neurol.*, vol. 61, n° 3, p. 164-170, 2009, doi: 10.1159/000189269.
- 67. G. Pagano, N. Ferrara, D. J. Brooks, et N. Pavese,**
« Age at onset and Parkinson disease phenotype », *Neurology*, vol. 86, n° 15, p. 1400-1407, avr. 2016, doi: 10.1212/WNL.0000000000002461.
- 68. A. Barbeau, M. Roy, G. Bernier, G. Campanella, et S. Paris,**
« Ecogenetics of Parkinson's Disease: Prevalence and Environmental Aspects in Rural Areas », *Can. J. Neurol. Sci. J. Can. Sci. Neurol.*, vol. 14, n° 1, p. 36-41, févr. 1987, doi: 10.1017/S0317167100026147.
- 69. A. Haehner, T. Hummel, et H. Reichmann,**
« Olfactory dysfunction as a diagnostic marker for Parkinson's disease », *Expert Rev. Neurother.*, vol. 9, n° 12, p. 1773-1779, déc. 2009, doi: 10.1586/ern.09.115.

70. C. H. Hawkes et B. C. Shephard,
« Olfactory Evoked Responses and Identification Tests in Neurological Disease », *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 855, n° 1 OLFACATION AND, p. 608-615, nov. 1998, doi: 10.1111/j.1749-6632.1998.tb10631.x.
71. S. Boesveldt *et al.*,
« A comparative study of odor identification and odor discrimination deficits in Parkinson's disease », *Mov. Disord.*, vol. 23, n° 14, p. 1984-1990, oct. 2008, doi: 10.1002/mds.22155.
72. S. M. Kranick et J. E. Duda,
« Olfactory Dysfunction in Parkinson's Disease », *Neurosignals*, vol. 16, n° 1, p. 35-40, 2008, doi: 10.1159/000109757.
73. B. Herting, S. Schulze, H. Reichmann, A. Haehner, et T. Hummel,
« A longitudinal study of olfactory function in patients with idiopathic Parkinson's disease », *J. Neurol.*, vol. 255, n° 3, p. 367-370, mars 2008, doi: 10.1007/s00415-008-0665-5.
74. P. Liberini, S. Parola, P. F. Spano, et L. Antonini,
« Olfaction in Parkinson's disease: methods of assessment and clinical relevance », *J. Neurol.*, vol. 247, n° 2, p. 88-96, févr. 2000, doi: 10.1007/PL00007803.
75. H. A. Hakyemez *et al.*,
« Relationship of olfactory function with olfactory bulbus volume, disease duration and Unified Parkinson's disease rating scale scores in patients with early stage of idiopathic Parkinson's disease », *J. Clin. Neurosci.*, vol. 20, n° 10, p. 1469-1470, oct. 2013, doi: 10.1016/j.jocn.2012.11.017.
76. P. Martinez-Martin *et al.*,
« Gender-related differences in the burden of non-motor symptoms in Parkinson's disease », *J. Neurol.*, vol. 259, n° 8, p. 1639-1647, août 2012, doi: 10.1007/s00415-011-6392-3.
77. M. Picillo *et al.*,
« Gender differences in non-motor symptoms in early, drug naïve Parkinson's disease », *J. Neurol.*, vol. 260, n° 11, p. 2849-2855, nov. 2013, doi: 10.1007/s00415-013-7085-x.
78. M. Picillo, A. Nicoletti, V. Fetoni, B. Garavaglia, P. Barone, et M. T. Pellecchia,
« The relevance of gender in Parkinson's disease: a review », *J. Neurol.*, vol. 264, n° 8, p. 1583-1607, août 2017, doi: 10.1007/s00415-016-8384-9.
79. P. Solla *et al.*,
« Gender differences in motor and non-motor symptoms among Sardinian patients with Parkinson's disease », *J. Neurol. Sci.*, vol. 323, n° 1, p. 33-39, déc. 2012, doi: 10.1016/j.jns.2012.07.026.
80. M. San Luciano *et al.*,
« Sex differences in LRRK2 G2019S and idiopathic Parkinson's Disease », *Ann. Clin. Transl. Neurol.*, vol. 4, n° 11, p. 801-810, 2017, doi: 10.1002/acn3.489.

81. P. Solla *et al.*,

« Sex-related differences in olfactory function and evaluation of possible confounding factors among patients with Parkinson's disease », *J. Neurol.*, vol. 267, n° 1, p. 57-63, janv. 2020, doi: 10.1007/s00415-019-09551-2.

82. J. M. Norès, B. Biacabe, et P. Bonfils,

« Troubles olfactifs et pathologie générale. Analyse et revue de la littérature », *Rev. Médecine Interne*, vol. 21, n° 1, p. 95-104, janv. 2000, doi: 10.1016/S0248-8663(00)87235-5.

83. C. D. Ward, W. A. Hess, et D. B. Calne,

« Olfactory impairment in Parkinson's disease », *Neurology*, vol. 33, n° 7, p. 943-943, juill. 1983, doi: 10.1212/WNL.33.7.943.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أنراقب الهيمهنتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال البادئ وسعيفي انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأنأحفظ للناسكرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتمسراًهم.

وأنأكون نعلادوا مئوسائلرحمة الله،

بأذلال عايتي الطبية للقريبو البعيد، للصالحو الطالح، والصديقو العدو.

وأنأأبر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان للأداء.

وأنأوقر من علمني، وأعلم مني صغري، وأكون أخالكلميل في المهنة الطبية

مؤعاونين على البر والتقوى.

وأنأكون حياتي مصداقاً ليمانيفيسريو علانيتي،

نقية مما يشينها تجاهها الهورسول هو المؤمنين.

والله علما أقول شهيد



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 83

سنة 2022

اضطرابات الشم في مرض باركنسون مجهول السبب

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/03/07

من طرف

السيد عماد بوضريق

ي 10 أبريل 1995 ب بني ملال

المزداد ف

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

حاسة الشم – مرض باركنسون – اضطرابات الشم

اللجنة

الرئيس

ن.كيساني

السيد

المشرف

أستاذ في أمراض الجهاز العصبي

م.شراع

السيد

أستاذ في الفيزيولوجيا العصبية

ن.الوهاب

السيدة

الحكام

أستاذة في أمراض الجهاز العصبي