

Ministère de L'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple—Un But—Une Foi



U.S.T.T.B

UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES

ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE (F.M.O.S)

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2025- 2026

MEMOIRE

Évaluation de la qualité de vie des patients atteints de maladie de parkinson au stade avance traités par perfusion continue d'Apomorphine ou de Duodopa au Centre Hospitalier Jacques Cœur de Bourges en France de novembre 2023 à octobre 2025.

Présentée et soutenue publiquement le 17/09/ 2026 devant la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie par :

Dr. Arouna MAIGA

**Pour l'obtention du Diplôme d'Etude Spécialisée (DES) en Neurologie
(DIPLOME D'ETAT)**

Jury

Président : Pr Youssoufa Mamoudou MAIGA

Directeur : Pr Seybou Hassane DIALLO

Co-directeur : Dr Evariste-Euloge FANORENA

Membres : Pr Thomas COULIBALY

Pr Adama SISSOKO

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président de jury :

Professeur Youssoufa Mamoudou MAIGA

Cher Maître,

Vous nous faites l'insigne honneur de présider le jury de notre mémoire, et nous vous exprimons notre profonde gratitude pour l'enseignement et l'encadrement précieux que nous avons reçus de vous.

Votre ponctualité exemplaire, votre rigueur scientifique, votre constante disponibilité à l'égard des DES, ainsi que vos conseils avisés dans notre quête perpétuelle d'amélioration, témoignent de votre dévouement. Par-dessus tout, votre amour du travail bien fait et vos exceptionnelles qualités humaines font de vous un enseignant profondément respecté et admirable de tous. Nous vous prions d'agréer,

Cher Maître, l'expression de notre plus profond respect et de notre reconnaissance éternelle.

Que DIEU vous garde longtemps auprès de nous et vous accorde une santé durable.

A notre maitre et directeur de memoire :

Professeur Seybou Hassane DIALLO

Cher Maître,

c'est un immense privilège pour nous d'avoir travaillé sous votre direction.

En plus de l'enseignement remarquable et passionnant dont nous avons bénéficié tout au long de notre formation, vous avez su cultiver en nous l'esprit de justice, d'humilité et de rigueur.

Honorable Maître, vos exceptionnelles qualités humaines et scientifiques, alliées à votre sens élevé de la responsabilité, font de vous un modèle respecté et profondément admiré de tous.

Si ce travail est aujourd'hui une réussite, il le doit entièrement à votre immense compétence et à votre précieux savoir-faire.

Soyez assuré, Cher Maître, de notre profonde et éternelle gratitude.

Que Dieu vous bénisse abondamment, ainsi que votre famille.

À notre Maître et Co-directeur de mémoire : Docteur Evariste-Euloge FANORENA

Cher Maître,

C'est un grand honneur pour nous d'avoir bénéficié de votre encadrement et de votre expertise tout au long de ce travail. Votre disponibilité constante, la pertinence de vos remarques et votre rigueur scientifique ont été des atouts majeurs pour la réalisation de ce mémoire.

Votre modestie, vos qualités humaines et votre passion pour la neurologie font de vous un enseignant grandement apprécié. Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre haute considération.

À notre Maître :

Professeur Adama Seydou SISSOKO

Cher Maître,

Nous sommes particulièrement touchés par la bienveillance avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail, malgré vos nombreuses et hautes obligations.

La clarté de votre enseignement, votre rigueur intellectuelle et votre immense culture scientifique imposent le respect et l'admiration de tous.

Vous êtes, pour nous, un véritable modèle de dévouement et de savoir.

Soyez assuré, cher Maître, de notre profonde et sincère gratitude.

À notre Maître :

Professeur Thomas Coulibaly

Cher Maître,

C'est un grand honneur et un réel privilège de vous compter parmi les membres de notre jury. Votre rigueur scientifique, la finesse de votre analyse et votre immense dévouement à la transmission du savoir font de vous un enseignant hors pair.

Nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude pour le temps précieux que vous avez consacré à l'évaluation de ce travail, malgré vos nombreuses charges. Votre regard éclairé et vos précieux conseils sont pour nous une immense source d'apprentissage.

Veuillez agréer, cher Maître, l'expression de notre très haut respect et de notre sincère reconnaissance.

DEDICACES ET REMERCIEMENT :

Au Professeur Youssoufa Mamoudou MAIGA :

Cher maître, merci pour tout l'enseignement reçu et pour tous les conseils que vous nous avez donnés dans la quête de notre amélioration. Je ne saurais personnellement vous remercier assez pour l'incalculable soutien et l'accompagnement dont j'ai pu bénéficier de vous. Puisse Allah vous le reconnaître

A tous mes enseignants du DES de Neurologie : Je remercie tous et chacun pour vos contributions à ma formation que ce soit d'une manière directe ou indirecte et cela quelle que soit la nature. Vos soutiens constants et vos conseils nous ont fortifiés davantage et ont nourri notre motivation dans la marche vers l'avant. Que le Tout Puissant Allah vous maintienne en bonne santé et vous garantisse une longévité « Amin ».

Je vous suis reconnaissant et vous souhaite bonne chance dans vos projets de tous les jours. Toutes mes gratitudee à vos endroits divers. Merci infiniment.

A mon père et à ma mère : vous nous avez appris le respect, l'amour du prochain, la dignité, la droiture et l'honnêteté, mon amour pour toi est immense, je prie Dieu pour qu'il te donne longue vie au cours de laquelle nous te couvrirons de bonheur. Vous avez été présent durant toutes ces années, vous n'avez jamais cessé de nous encourager ; je vous dédie ce travail.

A mes frères et sœurs : Ce travail est aussi le vôtre, puisse Dieu d'avantage consolider les liens d'amour et de fraternité qui nous unissent, vous avoir comme frères et sœurs est une bénédiction.

A ma tante : ta bonté, ton courage, ta sagesse ont été déterminants pour ma réussite, je te remercie pour tout ce que tu fais et continues à faire pour moi.

A mon Tonton : Homme de principe, tu as été si précieux pour moi que les mots me manquent pour te remercier, puisse Dieu vous prêter longue vie et vous bénir davantage.

A mon épouse : ce diplôme est aussi le fruit de ta patience, de ton soutien inconditionnel et de tes sacrifices quotidiens. Par ton amour, tes encouragements constants et ta présence réconfortante dans les moments de doute, tu as su me donner la force d'aller jusqu'au bout de mes ambitions. Merci d'être cette partenaire de vie exceptionnelle. Que Dieu bénisse notre foyer, fortifie notre amour et nous accorde un avenir radieux.

A mes amis : À vous, mes fidèles amis, mes collègues de DES et tous ceux avec qui j'ai partagé les moments de doute, mais aussi les éclats de rire et les victoires quotidiennes. Que notre amitié traverse le temps

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION :	12
II. GENERALITES	17
1. Généralité sur la maladie de Parkinson	17
1.1 Définition	17
1.2 Rappel anatomo-physiopathologie :	17
1.2.1 Rappel anatomique :	17
1.2.2 Physiopathologie :	17
1.3 Diagnostic étiologique :	18
1.4 Diagnostic clinique et paraclinique :	19
1.4.1 Diagnostic clinique :	19
Classification de la Maladie de Parkinson Idiopathique :	21
1.4.2 Diagnostic paraclinique :	21
1.5 Diagnostics Différentiels :	21
2. Impact de la maladie de Parkinson sur la Qualité de Vie :	23
3. La prise en charge de la maladie de parkinson.	25
3.1 Traitements médicamenteux	25
3.3 Traitement chirurgical de la MP :	28
3.4 Prise en charge rééducative et multidisciplinaire :	29
3.5 Les thérapies innovantes et perspective de la maladie de Parkinson :	30
III METHODOLOGIE	33
IV RESULTATS :	36
V. DISCUSSION	41
CONCLUSION :	44
VI REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	47
VII. ANNEXES :	53

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Critères de diagnostic clinique de la MDS (2015).....	20
Tableau 2 : Traitement de la maladie de Parkinson à l'inclusion.....	38
Tableau 3: Paramètres techniques de perfusion et profil de tolérance comparatif selon le dispositif	38
Tableau 4: Evolution des scores cliniques, de la qualité de vie et du profil moteur avant et après l'instauration de la perfusion continue	39

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Boucle cortico-striato-thalamo-corticale	18
Figure 2 : Les composante du dispositif de la pompe d'Apomorphine	27
Figure 3 : les composantes du dispositif du pompe Duodopa.....	28
Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe	36
Figure 5 : Répartition des patients selon le mode de vie.....	36
Figure 6 : Répartition des patients selon la présence d'un aidant.....	37
Figure 7 : Répartition des patients selon le stade clinique de la maladie de Parkinson	37

LISTE DES ABREVIATIONS

ACH: Acétylcholine

AMS: Atrophie Multisystématisée

AVC: Accident Vasculaire Cérébral

CDNF: Cérébral Dopamine Neurotrophic Factor

CH: Centre Hospitalier

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

COMT: Catéchol-O-méthyltransférase

DCB: Dégénérescence Corticobasale

DCL: Démence à Corps de Lewy

DFTB: Dégénérescence Fronto-Temporale Comportementale

EHPAD: Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

GABA: Acide gamma-aminobutyrique

GBA: Glucocérébrosidase

GDNF: Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor

GPe: Globus Pallidus Externe

GPI: Globus Pallidus Interne

GPE-J: Gastrostomie Percutanée Endoscopique à ancrage Jéjunal

H/F: Homme / Femme (Sex-ratio)

HIFU: High-Intensity Focused Ultrasound

H/j: Heures par jour

ICOMT: Inhibiteur de la Catéchol-O-méthyltransférase

IMAO-B: Inhibiteur de la Monoamine Oxydase de type B

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

LCIG: Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel

LEDD: Levodopa Equivalent Daily Dose (Charge ou dose équivalente quotidienne en Lévodopa)

LRK2: Leucine-Rich Repeat Kinase 2 (Gène impliqué dans les formes génétiques de la MP)

MAO-B: Monoamine Oxydase de type B

MCID: Minimal Clinically Important Difference

MDS: Movement Disorder Society

MDS-UPDRS: Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale
(Échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson)

MMS: Mini-Mental State Examination

MNM: Manifestations Non Moteurs / Symptômes non moteurs

MP: Maladie de Parkinson

NMDA: N-méthyl-D-aspartate

NST: Noyau Sous-Thalamique

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PDQ-39: Parkinson's Disease (Questionnaire comprenant 39 items)

PRKN: Parkine

PSP: Paralyse Supranucléaire Progressive

Pts: Points

QdV: Qualité de vie

RGPD: Règlement Général sur la Protection des Données

SCP: Stimulation Cérébrale Profonde

SDC: Stimulation Dopaminergique Continue

SNCA: Alpha-synucléine

SNcp: Substance Noire compacta

SNr: Substance Noire réticulée

TCSP: Troubles du Comportement en Sommeil Paradoxal

TEP-scan: Tomographie par Émission de Positons

I. INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

La maladie de Parkinson (MP) est une affection neurodégénérative chronique systémique, caractérisée par la perte progressive et sélective des neurones dopaminergiques de la substantia nigra pars compacta (SNcp). Décrite initialement en 1817 par Sir James Parkinson sous l'appellation de « paralysie tremblante » [1], La maladie de Parkinson constitue la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer [2], Elle représente également la deuxième cause de handicap moteur chez la personne âgée après les accidents vasculaires cérébraux (AVC). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le nombre de personnes atteintes de la MP a doublé depuis les années 2000. Estimé à plus de 8,5 millions de patients en 2019, avec une prédominance masculine est nettement établie, avec un sex-ratio d'environ 1,5 [3, 4], ce chiffre devrait atteindre 14,2 millions d'ici 2040 et cette croissance exponentielle est directement liée au vieillissement de la population mondiale et à l'augmentation globale de l'espérance de vie [5, 6].

Sur le plan épidémiologique, sa prévalence mondiale varie de 10 à 250 cas pour 100 000 habitants selon les critères méthodologiques et géographiques [7]. En France, à la fin de l'année 2020, les données de santé recensaient 177 624 patients traités pour une MP, soit une prévalence de 2,63 pour 1 000 habitants et une incidence de 0,38 pour 1 000 personnes-années [8].

À l'échelle du continent africain, la prévalence est actuellement estimée à 1,3 million de patients [9]. Au Mali, en pratique hospitalière, la maladie reste relativement sous-documentée et sous-diagnostiquée, la prévalence hospitalière y est estimée à 1,15 % et la population malienne la plus touchée est représentée de manière prédominante par les hommes âgés de plus de 60 ans, en parfaite cohérence avec les données internationales. [10].

Bien que l'étiologie de sa forme idiopathique demeure multifactorielle, la physiopathologie résulte d'une interaction complexe entre une susceptibilité génétique et des facteurs environnementaux avérés, tels que l'exposition chronique aux pesticides, aux solvants ou aux métaux lourds [11].

Au stade initial de la maladie, l'administration orale de traitements dopaminergiques permet d'obtenir un contrôle symptomatique optimal, une période cliniquement stable qualifiée de « lune de miel ». Cependant, à mesure que la déplétion neuronale progresse, la perte de la capacité de stockage striatale de la dopamine combinée à la stimulation pulsatile des récepteurs induite par les prises fractionnées de comprimés oraux conduit à l'émergence de complications motrices sévères. Les patients développent alors des fluctuations motrices (phénomène de fin de dose ou wearing-off, et phases de blocage aigu en «OFF») ainsi que des dyskinésies involontaires. Ces

complications altèrent lourdement le quotidien, restreignent l'autonomie socio-professionnelle, majorent les comorbidités anxio-dépressives et dégradent profondément la qualité de vie liée à la santé (QdV) des patients et de leurs aidants.

Ainsi, les stratégies thérapeutiques de seconde ligne sont proposées, elles visent à restaurer une Stimulation Dopaminergique Continue (SDC). Trois dispositifs invasifs sont validés : la Stimulation Cérébrale Profonde (SCP) du noyau sous-thalamique, la perfusion continue de Gel Intestinal de Lévodopa/Carbidopa (LCIG), et la perfusion continue sous-cutanée d'apomorphine. Bien que la SCP et le LCIG bénéficient d'un recul historique solide, les contraintes chirurgicales lourdes et les critères d'éligibilité neuropsychologiques drastiques de la neurochirurgie limitent son accès. Les cliniciens doivent s'orienter préférentiellement vers les dispositifs de perfusion continue (sous-cutanée ou entérale).

Contrairement aux traitements oraux fractionnés, ces traitements permettent une diminution des complications motrices et de certains symptômes non-moteurs [12] et assurent une action thérapeutique continue tout le long de la journée, à l'inverse des traitements dopaminergiques par voie orale.

L'étude internationale multicentrique EuroInf [13], a mis en évidence que si ces deux techniques de perfusion induisent des profils d'amélioration distincts sur les symptômes non-moteurs (sommeil, douleur, humeur). En pratique courante, les données cliniques centrées sur le vécu direct du patient et l'impact de ces dispositifs en vie réelle demeurent parcellaires.

C'est dans ce cadre que s'inscrit notre travail, dont l'objectif était d'évaluer l'évolution à 6 mois de la qualité de vie globale chez les patients parkinsoniens au stade avancé sous perfusion continue au centre hospitalier Jacques Cœur de Bourges.

Hypothèses de recherche

L'instauration d'une thérapie par stimulation dopaminergique continue (pompe sous-cutanée d'Apomorphine ou perfusion intestinale de lévodopa/carbidopa) chez les patients atteints de maladie de Parkinson au stade avancé induit une amélioration cliniquement significative de la qualité de vie globale, portée par un contrôle optimal des fluctuations motrices et un amendement des manifestations non moteurs.

OBJECTIFS :

Objectif général :

Evaluer l'évolution de la qualité de vie globale chez les patients atteints de la maladie de Parkinson à un stade avancé traités par perfusion continue (Apomorphine sous-cutanée ou Gel intestinal de Lévodopa/Carbidopa) après un suivi de 6 mois au CH Jacques Cœur de Bourges.

Objectifs spécifiques :

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la population incluse dans l'étude.
- Comparer de manière appariée les scores globaux de qualité de vie (PDQ-39) des patients avant l'initiation du traitement et à 6 mois de suivi.
- Identifier les dimensions spécifiques de la qualité de vie (mobilité, autonomie au quotidien, bien-être émotionnel, etc.) les plus modifiées par le lissage de la stimulation dopaminergique.
- Décrire la nature, la fréquence et la sévérité des effets indésirables liés aux dispositifs de perfusion durant les 6 premiers mois suivant leur initiation.
- Evaluer l'impact des perfusions continues sur la réduction de la charge médicamenteuse orale globale, mesurée par le score de dose équivalente quotidienne de lévodopa (LEDD).

II. GENERALITES

II. GENERALITES

1. Généralité sur la maladie de Parkinson

1.1 Définition

La maladie de Parkinson (MP) est une affection neurodégénérative chronique d'origine multifactorielle. Elle est principalement caractérisée par une perte sélective et progressive des neurones dopaminergiques au niveau de la substantia nigra pars compacta (substance noire compacte).

Bien qu'elle soit historiquement définie par sa triade motrice cardinale (akinésie, rigidité plastique et tremblement de repos), il s'agit d'une pathologie systémique complexe. Elle associe de manière intriquée ces troubles moteurs à un large spectre de manifestations non motrices (troubles neurocognitifs, neuropsychiatriques, dysautonomiques et du sommeil) qui s'accroissent tout au long de l'évolution.

1.2 Rappel anatomo-physiopathologie :

1.2.1 Rappel anatomique :

Les noyaux gris centraux — comprenant le striatum (noyau caudé et putamen), le pallidum interne (GPi) et externe (GPe), le noyau sous-thalamique (NST), la substantia nigra pars compacta (SNcp) et pars reticulata (SNr) — forment une boucle cortico-sous-cortico-corticale. Cette boucle régule de manière fine le mouvement volontaire, la cognition et les émotions. Ces structures communiquent via des neurotransmetteurs excitateurs (glutamate) ou inhibiteurs (GABA)

La dopamine module cette boucle selon deux voies principales [14]:

- **La voie directe (facilitatrice du mouvement)** : activée par les récepteurs dopaminergiques D1, elle lève l'inhibition tonique exercée par le complexe GPi/SNr sur le thalamus, stimulant ainsi le cortex moteur.
- **La voie indirecte et hyperdirecte (inhibitrices du mouvement)** : activées via les récepteurs D2 et le NST, elle freine de manière sélective l'activation du cortex moteur.

1.2.2 Physiopathologie :

La maladie de Parkinson est caractérisée par la dégénérescence progressive des neurones dopaminergiques de la substance noire compacte (SNcp) et par l'accumulation d'agrégats intracellulaires d'alpha-synucléine (corps et neurites de Lewy). Au déclenchement des symptômes moteurs, la perte fonctionnelle des terminaisons dopaminergiques dans le striatum est déjà très avancée [2].

Cette neurodégénérescence s'associe à un dysfonctionnement mitochondrial, à un stress oxydatif et à une neuro-inflammation chronique médiée par l'activation microgliale et le recrutement de lymphocytes T [15].

La perte de la modulation dopaminergique rompt l'équilibre de la boucle motrice. Elle entraîne une hyperactivité de la voie indirecte et une hypoactivité de la voie directe. Celles-ci convergent vers une inhibition excessive du thalamus, ce qui explique l'akinésie et la bradykinésie.

Parallèlement, la déplétion en dopamine brise l'homéostasie avec les systèmes interneuronaux cholinergiques striataux. Cet hyperfonctionnement relatif de l'acétylcholine (ACH) induit une surstimulation neuronale, responsable de la rigidité plastique et du tremblement de repos.

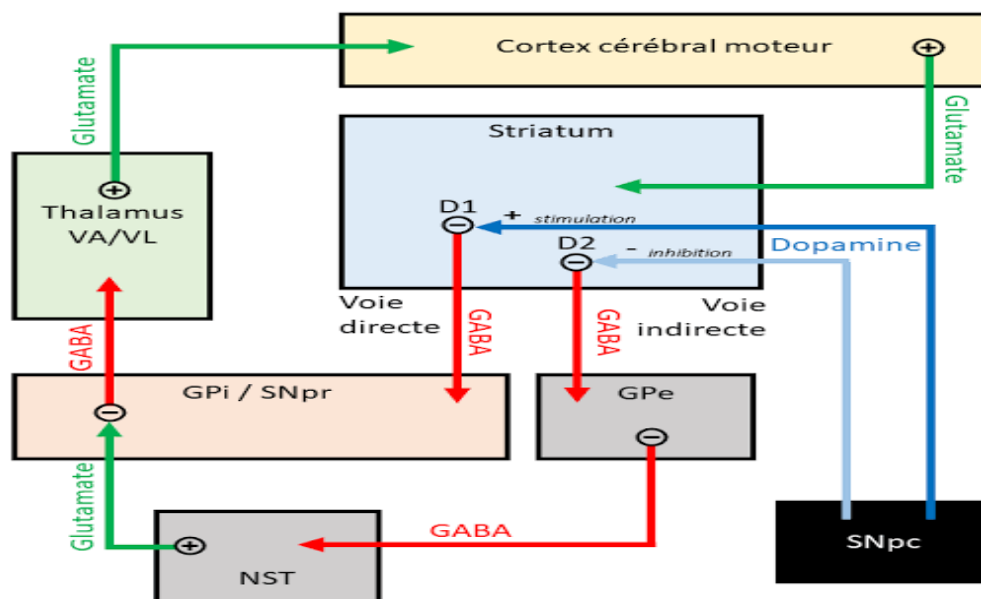


Figure 1 : Boucle cortico-striato-thalamo-corticale

1.3 Diagnostic étiologique :

La maladie de Parkinson idiopathique résulte d'une interaction gène-environnement complexe:

- **Facteurs environnementaux :** l'exposition chronique aux pesticides (notamment les organochlorés et le paraquat), aux solvants industriels et aux métaux lourds (manganèse, plomb, cuivre) majore significativement le risque.
- **Facteurs génétiques :** les formes monogéniques représentent 3 à 5 % des cas [16]. Elles impliquent des mutations de gènes à transmission autosomique dominante (SNCA, LRRK2) ou autosomique récessive (PRKN/Parkine, PINK1, DJ-1). Plus de 100 variants génétiques modulent la susceptibilité individuelle.

1.4 Diagnostic clinique et paraclinique :

1.4.1 Diagnostic clinique :

Les symptômes moteurs (Triade parkinsonienne) :

Akinésie / Bradykinésie / Hypokinésie : ralentissement à l'initiation du mouvement, diminution de l'amplitude et de la vitesse d'exécution. C'est le symptôme obligatoire. Elle évolue vers des troubles axiaux (instabilité posturale, camptocormie, troubles de la marche avec freezing, dysphagie)

Tremblement de repos : présent dans 50 à 70 % des cas au début, asymétrique, distal (4 à 7 Hz), touchant préférentiellement les membres supérieurs et s'atténuant lors du mouvement volontaire. [14].

Rigidité (Hypertonie plastique) : résistance constante à l'étirement passif, diffuse, à prédominance axiale et fléchisseurs, cédant par à-coups (phénomène de la roue dentée) [17].

Symptômes non moteurs :

Présentes dès les stades précliniques, les SNM sont lourdement invalidants. Ils incluent la dysautonomie (hypotension orthostatique, troubles vésico-sphinctériens et digestifs), les douleurs sensitivo-structurales, les troubles du comportement en sommeil paradoxal (TCSP), l'anosmie, l'anxiété, la dépression, et les troubles neurocognitifs majeurs (touchant 50 % au stade évolué) [18].

Critère clinique de la Movement Disorder Society (MDS 2015) :

le diagnostic est exclusivement clinique et repose sur une approche standardisée (MDS-UPDRS) [19] : Un syndrome parkinsonien est requis.

➤ Diagnostic de maladie de Parkinson cliniquement établi :

1. Absence de critère d'exclusion absolu
2. Présence d'au moins deux critères supportant le diagnostic
3. Absence de « drapeau rouge » (c.f. exemples page suivante)

➤ Diagnostic de maladie de Parkinson cliniquement probable :

1. Absence de critère d'exclusion absolu
2. Présence de « drapeau rouge » contrebalancée par la présence de critères supportant le diagnostic. (Si un « drapeau rouge » est présent, il faut également un critère supportant le diagnostic et si deux « drapeaux rouge » sont présents, il faut au moins deux critères supportant le diagnostic). La présence de plus de deux « drapeaux Rouges » interdit ce diagnostic.

Les drapeaux rouges de la maladie de Parkinson

Ce sont des signes d'alerte suggérant un syndrome parkinsonien atypique : absences de réponse prolongée au traitement dopaminergique, détérioration rapide de la marche (< 3 ans), absence de progression sur 5 ans, dysfonctionnement bulbaire précoce, insuffisance autonome sévère précoce, ou signes pyramidaux francs.

1. Progression rapide des troubles à la marche exigeant l'utilisation régulière d'une chaise roulante en dedans de cinq ans d'évolution
2. Absence complète de progression des symptômes et signes moteurs sur une période de cinq ans, à moins que la stabilité soit due à un ajustement du traitement
3. Dysfonction bulbaire précoce : dysphonie, dysarthrie sévère ou dysphagie importante survenant dans les cinq premières années d'évolution
4. Signes de dysfonction respiratoire inspiratoire : stridor inspiratoire diurne ou nocturne ou soupirs inspiratoires fréquents
5. Insuffisance du système autonome sévère dans les premiers cinq ans, incluant de l'hypotension orthostatique ou la présence d'une rétention urinaire sévère ou incontinence urinaire pendant les cinq premières années d'évolution
6. Chutes répétées (plus d'une par année) en raison de troubles d'équilibre en dedans de trois ans d'évolution
7. Antérocollis disproportionné (dystonique) ou contractures de la main ou du pied en dedans de 10 ans d'évolution
8. Absence d'élément non-moteur habituel après cinq ans d'évolution (troubles du sommeil, dysfonction autonome, hyposmie, dysfonction psychiatrique)
9. Signes pyramidaux inexpliqués
10. Parkinsonisme bilatéral et symétrique

Tableau 1 : Critères de diagnostique clinique de la MDS (2015)

Critères d'exclusion absolus	Critères de soutien
-Signes cérébelleux -Paralysie supranucléaire du regard -Diagnostic établi de DFTB -Parkinsonisme limité aux membres inférieurs depuis > 3 ans -Traitement par un antidopaminergique ou par des agents de déplétion dopaminergique -Absence de réponse à la lévodopa -Perte cortico-sensorielle -Absence de preuve de déficit dopaminergique à l'imagerie fonctionnelle -Autre affection induisant un parkinsonisme	-Réponse positive claire et spectaculaire au traitement dopaminergique -Dyskinésies induites par la lévodopa -Tremblement de repos d'un membre documenté -Test diagnostique positif : perte olfactive ou dénervation sympathique cardiaque (scintigraphie)

Classification de la Maladie de Parkinson Idiopathique :

Échelle des stades de Hoehn et Yahr :

Stade 0 : Aucun signe de la maladie.

Stade 1 : Atteinte unilatérale uniquement (généralement un seul bras ou une jambe).

Stade 1.5 : Atteinte unilatérale et axiale (colonne/cou).

Stade 2 : Atteinte bilatérale sans altération de l'équilibre.

Stade 2.5 : Atteinte bilatérale légère, équilibre rétabli au test du tirage (Poussée).

Stade 3 : Atteinte bilatérale légère à modérée, instabilité posturale, mais patient indépendant.

Stade 4 : Handicap sévère, marche possible avec aide ou de façon très instable.

Stade 5 : Confinement au lit ou au fauteuil roulant en l'absence d'aide.

1.4.2 Diagnostic paraclinique :

Les examens complémentaires (IRM cérébrale normale, bilans biologiques incluant la céruléoplasmine, tests neuropsychologiques) servent exclusivement à éliminer les syndromes parkinsoniens atypiques ou secondaires [15].

1.5 Diagnostics Différentiels :

La Paralysie Supranucléaire Progressive (PSP) : représente environ 5 % des syndromes parkinsoniens. Son diagnostic initial reste difficile et s'établit en moyenne après 3 ans d'évolution progressive, pour une survie médiane d'environ 6 à 9 ans [19]. Les deux principaux critères d'orientation sont une altération précoce de la verticalité du regard et une instabilité posturale marquée avec des chutes précoces survenant dès la première année d'évolution.

Les Atrophies Multisystématisées (AMS) : est le syndrome parkinsonien atypique le plus fréquent avec une survie médiane d'environ 7 à 9 ans. Le tableau clinique est marqué par un

syndrome parkinsonien asymétrique associé à une dysautonomie précoce/sévère et/ou des signes cérébelleux et le signe de la croix pontique tardif à l'IRM.

La Dégénérescence Corticobasale (DCB) : elle représente environ 1 % des syndromes parkinsoniens. Il associe un syndrome parkinsonien rigide akinétique dopa-résistant très asymétrique, une apraxie idéomotrice et des phénomènes de "main étrangère". L'IRM peut objectiver une atrophie corticale asymétrique à prédominance pariétale, corrélée à un hypométabolisme en TEP-scan.

La Démence à Corps de Lewy (DCL) : selon les critères consensuels actualisés (critères de McKeith), la distinction repose principalement sur la chronologie d'apparition des troubles cognitifs [20]. Le diagnostic repose sur la triade clinique associant le déclin cognitif progressif et fluctuant s'installant moins d'un an après ou concomitamment au syndrome parkinsonien, avec hallucinations visuelles précoces.

2. Impact de la maladie de Parkinson sur la Qualité de Vie :

Le concept de la qualité de vie (QdV) est devenu un indicateur de jugement majeur en recherche médicale et en pratique clinique. L'OMS la définit comme la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un concept fondamentalement subjectif, multidimensionnel et dynamique, qui intègre la santé physique, l'état psychologique, le niveau d'indépendance, les relations sociales ainsi que les facteurs environnementaux [21].

Dans le domaine de la santé, on utilise préférentiellement le terme de Qualité De Vie Liée à la Santé (QVLS) qui se concentre spécifiquement sur l'impact d'une pathologie et de ses traitements sur le quotidien du patient, elle repose sur trois caractéristiques fondamentales [22]:

La multi dimensionnalité : elle englobe au minimum la santé physique (symptômes, douleur), le bien-être psychologique (anxiété, dépression) et le fonctionnement social (relations, rôles familiaux et professionnels).

La subjectivité : elle privilégie l'auto-évaluation par le patient lui-même. Deux patients présentant le même déficit moteur peuvent évaluer leur QVLS de manière totalement différente selon leurs mécanismes d'adaptation (coping).

La dynamique : La QVLS évolue dans le temps en fonction de la progression de la maladie et de la trajectoire de vie du patient.

L'impact de la transition de MPi vers une forme avancée induit une détérioration multidimensionnelle de la QdV, la prise en charge devient complexe en raison de l'apparition des fluctuations motrices qui alternent entre des périodes « ON » (bonne mobilité, mais souvent associées à des dyskinésies invalidantes) et des périodes « OFF » (akinésie sévère, rigidité, blocages au démarrage ou freezing), associée à des dyskinésies (Chaudhuri et al., 2018), des symptômes non moteurs qui incluent les troubles cognitifs (pouvant aller jusqu'à la démence parkinsonienne), les troubles psychiatriques (dépression, anxiété, psychose), les troubles du sommeil, la fatigue intense et les dysfonctions autonomiques (hypotension orthostatique, troubles urinaires) (Radhakrishnan & Chaudhuri, 2018) et la perte d'autonomie caractérisée par des symptômes moteurs axiaux altèrent la marche, augmentent le risque de chutes mais la dysphagie réduisent considérablement la confiance en soi [23, 24], majorant la dépendance du patient pour les actes de la vie quotidienne.

Ces deux catégories de symptômes et la stigmatisation qui sont associées affectent la QdV du patient, sur le plan social et émotionnel. En effet ils sont associés à une détérioration de la santé mentale, physique, de l'estime de soi et de l'auto-efficacité, ce qui conduira à la perturbation des relations familiales et amicales [25–28]. L'effet cumulatif des symptômes de la MPi, combiné à l'évolution imprévisible de la maladie et au coût des soins et des médicaments affectent le bien-être général du patient qui passe d'un état d'indépendance à une situation de dépendance vis-à-vis d'un tiers, ce qui bouleverse l'équilibre familial.

L'isolement social progresse à mesure que la communication s'altère (dysarthrie, hypomimie), de plus, le fardeau ressenti par l'aidant principal impacte directement la dynamique familiale et la qualité des relations interpersonnelles [29].

Au stade évolué de la maladie de Parkinson, l'objectif thérapeutique glisse de la modification du cours de la maladie vers une approche purement symptomatique et palliative, centrée sur le confort. Comprendre et évaluer régulièrement la qualité de vie permet aux équipes pluridisciplinaires d'ajuster les thérapeutiques, de personnaliser les interventions de rééducation et d'apporter un soutien psychologique adapté, tant au patient qu'à son aidant principal.

Les outils d'évaluation de la qualité de vie dans la maladie de Parkinson :

Pour mesurer la QdV, les chercheurs et cliniciens disposent d'échelles validées, qui doivent être idéalement complétées par le patient (auto-questionnaires), ou par l'aidant si les troubles cognitifs sont trop sévères.

- **Échelles spécifiques :** Le PDQ-39 (Parkinson's Disease Questionnaire, 39 items) est l'outil de référence mondial. Il explore 8 dimensions : mobilité, activités de la vie quotidienne, bien-être émotionnel, inconfort social, soutien social, cognition, communication et inconfort corporel ; sa version courte, le PDQ-8, est également fréquemment utilisée [30].
- **Échelles génériques :** Comme le SF-36 (Short Form 36) ou l'EQ-5D. Bien qu'utiles pour comparer les patients parkinsoniens à la population générale, elles manquent de sensibilité pour détecter les fluctuations fines et les symptômes spécifiques de la MP [31].

3. La prise en charge de la maladie de parkinson

Il n'existe aucun traitement curatif ou neuroprotecteur de la maladie de Parkinson. La prise en charge est purement symptomatique, multidisciplinaire, et repose principalement sur la restauration de la neurotransmission dopaminergique.

3.1 Traitements médicamenteux

3.1.1 Traitements médicamenteux au stade précoce de MP

➤ La Lévodopa :

Reste le gold-standard thérapeutique en raison de son efficacité majeure sur la triade motrice. Elle est impérativement associée à un inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique (carbidopa ou bensérazide) pour optimiser sa biodisponibilité cérébrale [27]. Sa limite majeure réside dans l'apparition, à moyen terme, de complications motrices (fluctuations, dyskinésies) liées à sa demi-vie courte et à une stimulation pulsatile des récepteurs.

Effets indésirables : Nausées, vertiges (hypotension orthostatique), somnolence diurne et hallucinations [28].

➤ Les Agonistes Dopaminergiques :

Stimulent directement les récepteurs post-synaptiques (D2/D3). Ils sont privilégiés en première intention chez les patients de moins de 65 ans pour différer l'introduction de la L-Dopa et retarder la survenue de dyskinésies.

Molécules : Non dérivés de l'ergot (ropinirole, pramipexole, rotigotine transdermique, piribédil) et dérivés ergotés (bromocriptine, lisuride).

Effets indésirables : troubles du contrôle des impulsions (addictions aux jeux, hypersexualité, achats compulsifs), hallucinations et somnolence sévère.

➤ Les Inhibiteurs Enzymatiques :

Prolongent l'action de la dopamine endogène ou de la L-Dopa en bloquant leurs voies de dégradation catabolique.

- Inhibiteurs de la MAO-B (IMAO-B) : Sélégiline, rasagiline, safinamide (prescriptibles seuls au stade précoce).
- Inhibiteurs de la COMT (ICOMT) : Entacapone, tolcapone (uniquement en association avec la L-Dopa pour lisser l'effet de fin de dose).

Les effets indésirables : il peut s'agir de mouvements incontrôlés (dyskinésies), insomnie et des céphalées [32].

➤ **L'Amantadine :**

Antagoniste des récepteurs glutamatergiques NMDA. Elle présente une efficacité antiparkinsonienne modeste mais constitue l'une des rares molécules validées pour réduire la sévérité des dyskinésies induites par la lévodopa.

3.1.2 Traitements médicamenteux au stade avancé de la MP ou stimulation dopaminergique continue (SDC) :

➤ **Perfusions de pompe sous-cutanées d'apomorphine :**

L'apomorphine est le plus puissant des agonistes dopaminergiques (affinité D1 et D2). Inactive par voie orale en raison d'un effet de premier passage hépatique majeur, sa biodisponibilité est optimisée par administration parentérale continue via une pompe portable. Elle offre une alternative thérapeutique efficace dans le traitement d'appoint de ces fluctuations mais son utilisation reste encore trop rare et méconnue [33].

Pharmacocinétique : délai d'action ultra-rapide (2 à 10 minutes), demi-vie courte (35 minutes) et métabolisme hépatique avec élimination urinaire. Sa biodisponibilité est faible due au premier passage hépatique important [34].

Indication : fluctuations motrices invalidantes, non contrôlées par un traitement oral optimum, lorsque les phases off sont prolongées, que les effets « on-off » sont très fréquents ou que les phases de dyskinésies sont prolongées [35]. Alternative de choix en cas de contre-indications à la Stimulation Cérébrale Profonde (SCP). L'âge avancé et le déclin cognitif modéré ne constituent pas des contre-indications absolues.

Effet indésirable et tolérance : il possède un fort pouvoir émétisant, un risque d'hypotension orthostatique, des troubles neuropsychiatriques et d'effets indésirables locaux cutanés systématiques (nodules sous-cutanés, prurit) imposant une rotation quotidienne stricte du site de perfusion [34].

Modalités pratiques : l'initiation requiert un protocole de titration (souvent lors d'une hospitalisation ou via un prestataire de santé). La pompe délivre un débit de base sur la période vigile (16h/j), avec possibilité d'administrer des bolus supplémentaires par le patient en cas de blocage aigu.

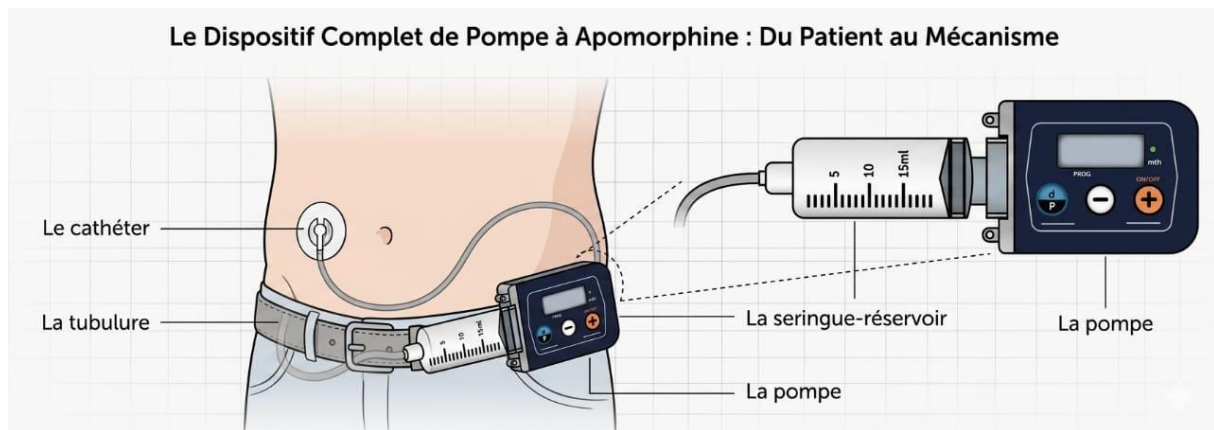


Figure 2 : Les composante du dispositif de la pompe d'Apomorphine

➤ **Perfusion intrajéjunale continue de gel de Lévodopa/Carbidopa (LCIG)**

Consiste en l'administration continue d'un gel visqueux de lévodopa directement dans le site principal de son absorption intestinale.

Pharmacocinétique : La lévodopa orale possède une demi-vie courte (environ 90 min avec carbidopa), son absorption est localisée dans l'intestin grêle proximal, et entraîne de faibles fluctuations des concentrations plasmatique [36].

Indications : fluctuations motrices et axiales ultra-complexes et instables, résistantes à l'apomorphine. Elle permet une réduction drastique de la charge médicamenteuse orale, menant fréquemment à une monothérapie stricte.

Effet indésirable et contraintes : procédure chirurgicale invasive. Les complications majeures sont d'ordre technique ou mécanique (déplacement ou occlusion de la sonde jéjunale, rupture du matériel) et infectieux (infection ou hypergranulome de la stomie), impactant l'autonomie technique du patient et chargeant le rôle de l'aidant.

Modalités pratiques : nécessite la mise en place d'une sonde de gastrostomie endoscopique percutanée à ancrage jéjunale reliée à une pompe de perfusion externe rigide. La posologie totale quotidienne comporte trois doses adaptées à chaque patient, la dose matinale en bolus la dose d'entretien continue et les doses supplémentaires en bolus, administrées selon les besoins du patient.

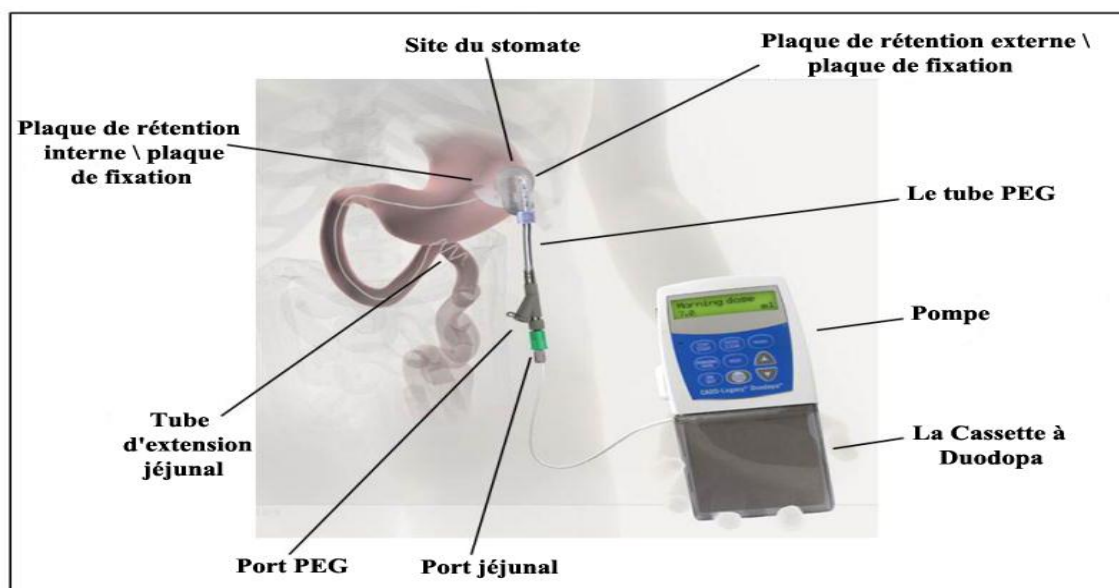


Figure 3 : les composantes du dispositif du pompe Duodopa

➤ **La Foslévodopa sous-cutanée 24h/24 :**

Déjà validée mondialement, elle représente une avancée thérapeutique majeure. Cette technique utilise des promédicaments hautement solubles qui se transforment rapidement en lévodopa et carbidopa actives dans l'organisme. Administré de manière continue par une pompe portable (commercialisée sous le nom de Scyova ou Vyalev), ce système élimine les pics et les creux plasmatiques, restaurant des taux de dopamine constants[37]. Elle représente l'alternative non chirurgicale par excellence au gel intestinal, assurant une stimulation stable sans les complications mécaniques liées aux sondes digestives.

3.3 Traitement chirurgical de la MP :

➤ **La Stimulation Cérébrale Profonde (SCP)**

Mécanisme : implantation bilatérale d'électrodes de neurostimulation cibles, le plus souvent au niveau des noyaux sous-thalamiques (NST), le noyau ventral intermédiaire du thalamus ou du globus pallidus interne (GPi), reliées à un stimulateur sous-cutané [34].

Indications : fluctuations motrices sévères et dyskinésies invalidantes non contrôlées, chez des patients présentant une excellente dopasensibilité persistante.

Les effets indésirables : peuvent être dus aux effets indésirables liés à la procédure chirurgicale, au matériel implanté, à la stimulation et aux modifications thérapeutiques

Limites et restrictions : la sélection préopératoire est extrêmement drastique.

Elle exclut les patients âgés (supérieur à 70 ans), ceux présentant un déclin cognitif significatif (démence), des troubles psychiatriques sévères non stabilisés (dépression majeure, psychose)

ou des troubles axiaux de la marche réfractaires à la lévodopa. Ces restrictions limitent l'accès à cette technique et positionnent les perfusions continues comme des alternatives de choix.

➤ **Les Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (HIFU) :**

Cette technique chirurgicale non invasive et thermo-ablative mondiale permet de détruire par échauffement thermique des micro-zones cérébrales hyperactives (comme le noyau sous-thalamique). Réalisée sous contrôle IRM sans aucune ouverture du crâne, elle remplace progressivement la neurochirurgie lourde pour le traitement des formes trémorigènes ou asymétriques très invalidantes

3.4 Prise en charge rééducative et multidisciplinaire :

En complément des thérapeutiques médicamenteuses et instrumentales, la rééducation fonctionnelle est indispensable à tous les stades de la maladie pour maintenir l'autonomie et limiter les complications :

Kinésithérapie / Physiothérapie : lutter contre l'enraidissement (attitude en flexion), préserver l'ampliation articulaire, travailler l'équilibre et stimuler la marche avec la réduction significative du risque de chutes axiales.

Orthophonie / Logopédie : prise en charge de la dysarthrie en travaillant sur l'intensité vocale et la coordination pneumo-phonique.

Prise en charge de la dysphagie avec éducation du patient et de l'aidant sur les postures de sécurité lors de la déglutition (flexion du cou en avant) et l'adaptation des textures alimentaires afin de prévenir le risque majeur de pneumopathie d'inhalation.

Ergothérapie : évaluation et aménagement de l'environnement architectural du patient à domicile (installation de barres d'appui, suppression des tapis) pour sécuriser les déplacements et favoriser l'indépendance dans les activités quotidiennes.

La Toxine Botulique : traitement ciblé à action locale transitoire (3 à 4 mois). Indiquée sous repérage électromyographique ou échographique pour traiter les dystonies focales invalidantes (ex: pied en équin) ou l'hypersialorrhée (injections intra-glandulaires salivaires) [32].

3.5 Les thérapies innovantes et perspective de la maladie de Parkinson :

➤ Les thérapies modulatrices de la maladie :

Immunothérapie anti-alpha-synucléine (anticorps monoclonaux) : le Prasinezumab fait l'objet d'essais, il est conçu pour cibler, neutraliser et éliminer les agrégats pathologiques d'alpha-synucléine avant qu'ils ne se propagent d'un neurone à l'autre, il vise à neutraliser l'alpha-synucléine toxique pour stopper la propagation de la maladie[38].

Chaperons chimiques et activateurs enzymatiques : Ciblage des patients porteurs de mutations génétiques spécifiques. Par exemple, les activateurs de l'enzyme GBA (liée au gène *GBA1*) visent à restaurer la fonction lysosomale pour permettre aux neurones de dégrader correctement les protéines toxiques[39].

Inhibiteurs de c-Abl et LRRK2 : la mutation de LRRK2 entraîne une hyperactivité kinase. L'utilisation d'inhibiteurs bloque cette hyperactivité et normalise le trafic vésiculaire et l'élimination des déchets cellulaires. Ce sont petites molécules qui bloquent les voies de signalisation hyperactives impliquées dans la mort neuronale et la neuroinflammation [39].

➤ Thérapie cellulaire :

Elle a pour objectif est de remplacer physiquement les neurones dopaminergiques détruits par la maladie.

Cellules souches : des essais cliniques internationaux majeurs notamment au Japon testent l'implantation dans le striatum de précurseurs neuronaux dopaminergiques dérivés de cellules souches pluripotentes induites [40]. Les premiers résultats montrent une survie des greffons et une repousse axonale capable de restaurer une sécrétion locale et naturelle de dopamine, ouvrant la voie à une guérison potentielle des symptômes moteurs.

Des essais pré-cliniques sur des primates non humains, de greffe bilatérale de cellules mésencéphaliques fœtales dans le noyau caudé montrent une amélioration significative des fonctions motrices [41].

➤ La thérapie génique :

Depuis les années 80, la thérapie génique s'est imposée comme une alternative aux thérapeutiques classiques, ce ne sont plus les molécules de synthèse mais le gène lui-même qui apparaît comme "le" médicament [42].

Vecteurs viraux de restauration métabolique : injection intracérébrale locale de gènes codant pour des enzymes clés de la synthèse de la dopamine et le but est de transformer les cellules cérébrales non dopaminergiques environnantes en « usines à dopamine » permanentes[43].

Facteurs neurotrophiques (GDNF / CDNF) : sont des protéines endogènes favorisant la survie, la croissance et la réparation des neurones, le but est d'apporter de gènes stimulant la production de ces facteurs de croissance neuronaux pour revitaliser et protéger les neurones dopaminergiques encore vivants [44].

➤ **Le repositionnement médicamenteux (Drug Repurposing) :**

Pour accélérer la mise à disposition de traitements, la recherche mondiale teste des molécules déjà validées pour d'autres pathologies.

Le repositionnement et la réutilisation des stratégies utilisant des médicaments existants pour de nouvelles applications thérapeutiques offrent des approches prometteuses pour la maladie de Parkinson. Les principaux candidats comprennent les agonistes des récepteurs peptidiques-1 de type glucagon, les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4, l'ambroxol, les bloqueurs de canaux calciques, les statines, les agents chélatants de fer, les inhibiteurs de c-Abl et la mémantine [45].

III. METHODOLOGIE

III METHODOLOGIE

➤ Type et Cadre de l'Étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique, descriptive, à recueil rétro-prospectif, menée au sein du service de neurologie du Centre Hospitalier Jacques Cœur de Bourges (France).

Période d'étude : L'inclusion des patients s'est déroulée de novembre 2023 à octobre 2025.

➤ Population de l'Étude :

La population cible inclut l'ensemble des patients suivis pour une maladie de Parkinson idiopathique parvenue au stade des complications motrices et non motrices sévères, et ayant nécessité l'initiation d'un traitement par perfusion continue.

Critères d'inclusion

Pour être inclus dans l'étude, les patients doivent répondre aux critères suivants :

- Diagnostic de maladie de Parkinson idiopathique établi selon les critères cliniques de la Movement Disorder Society (MDS).
- Stade 3 et 4 de Hoehn et Yahr caractérisé par des fluctuations motrices/non motrices sévères, non contrôlées par un traitement médical oral optimisé.
- Patient traité par perfusion continue débutée ou en cours de suivi durant la période d'étude, avec un recul minimal de suivi de 6 mois.
- Présence d'un dossier médical complet incluant l'ensemble des grilles et échelles d'évaluation requises (PDQ-39, MDS-UPDRS, score de LEDD).
- Non-opposition formelle du patient (ou de son représentant légal) à l'utilisation confidentielle de ses données médicales.

Critères d'exclusion

Les patients avec :

- Présentation clinique évocatrice d'un syndrome parkinsonien atypique (PSP, AMS, DCB) ou d'origine secondaire.
- Troubles neurocognitifs majeurs au stade de démence avancée (score MMS < 15), rendant impossible la complétion autonome ou assistée des questionnaires de qualité de vie en l'absence d'un aidant fiable.

- Interruption précoce de la thérapie liée à un refus du patient ou à une intolérance immédiate majeure

➤ **Recueil des Données**

Le recueil s'est effectué de manière anonymisée à l'aide d'une fiche d'enquête, à partir des dossiers médicaux informatisés des patients et des consultations de suivi. Les variables collectées comprennent les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, présence d'un aidant), les données cliniques de la maladie, les paramètres de la pompe (doses, horaires) et les scores des échelles d'évaluation.

➤ **Analyses Statistiques**

Les variables qualitatives seront exprimées en effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives seront exprimées en moyenne. La comparaison des scores de qualité de vie (PDQ-39) et de motricité avant et après la mise sous perfusion sera réalisée à l'aide d'un test de Student pour séries appariées. Le seuil de significativité statistique a été fixé à $p < 0,05$.

➤ **Considération éthique**

L'étude a été menée conformément au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) et aux règles d'éthique de la recherche observationnelle en France.

Nous avons obtenu le consentement libre et éclairé des patients à travers une lettre d'information et de non-opposition. L'anonymat et confidentialité des informations ont été respectés.

IV. RESULTATS

IV RESULTATS :

Nous avons colligé au total 14 patients sur 45 suivis pour MPI sous pompes.

➤ **Aspects sociodémographiques et épidémiologiques**

Le sexe masculin était prédominant avec un ratio H/F à 2,5 avec un âge moyen de **68,6 ± 7**

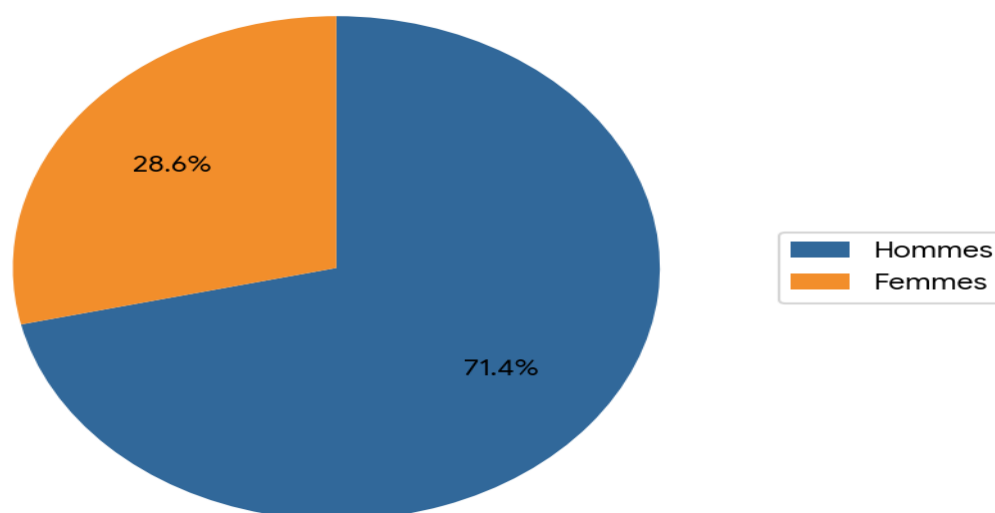


Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe

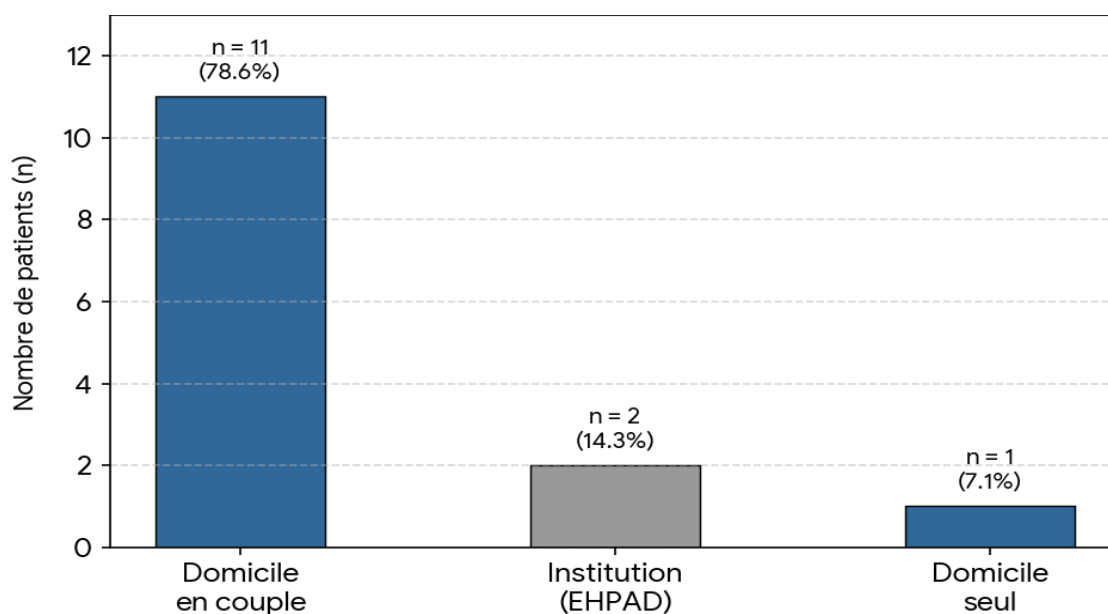


Figure 5 : Répartition des patients selon le mode de vie

La majorité des patients vivait en couple et à domicile soit **78,6 %**,

Aspects cliniques :

La majorité, 71 % de notre population bénéficiait de la présence active d'un aidant principal

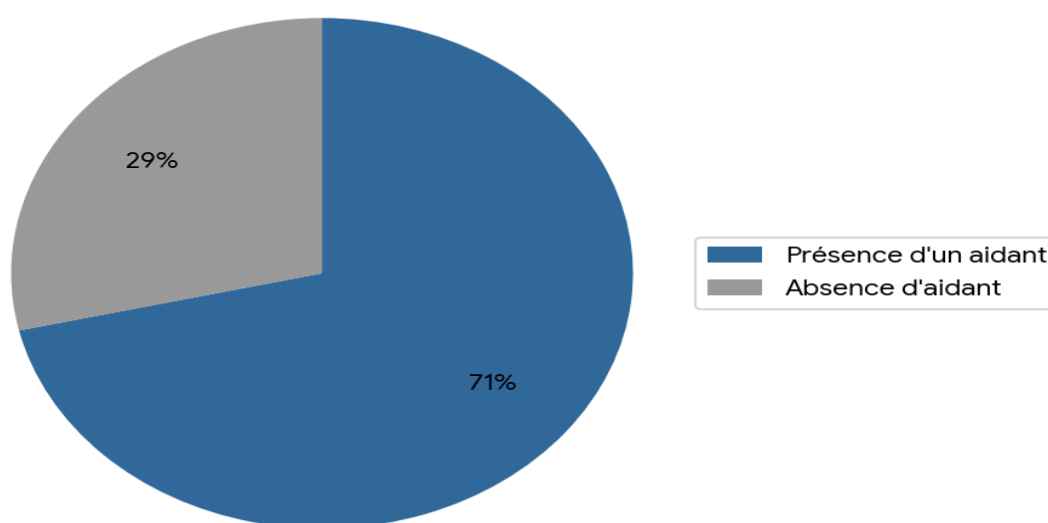


Figure 6: Répartition des patients selon la présence d'un aidant

Sur le plan de la sévérité motrice évaluée par l'échelle de Hoehn et Yahr au moment de l'inclusion les patients étaient majoritaires au stade 3 avec **64,3%** des cas et la durée moyenne de la maladie était **10,5 ± 2,5 ans**.

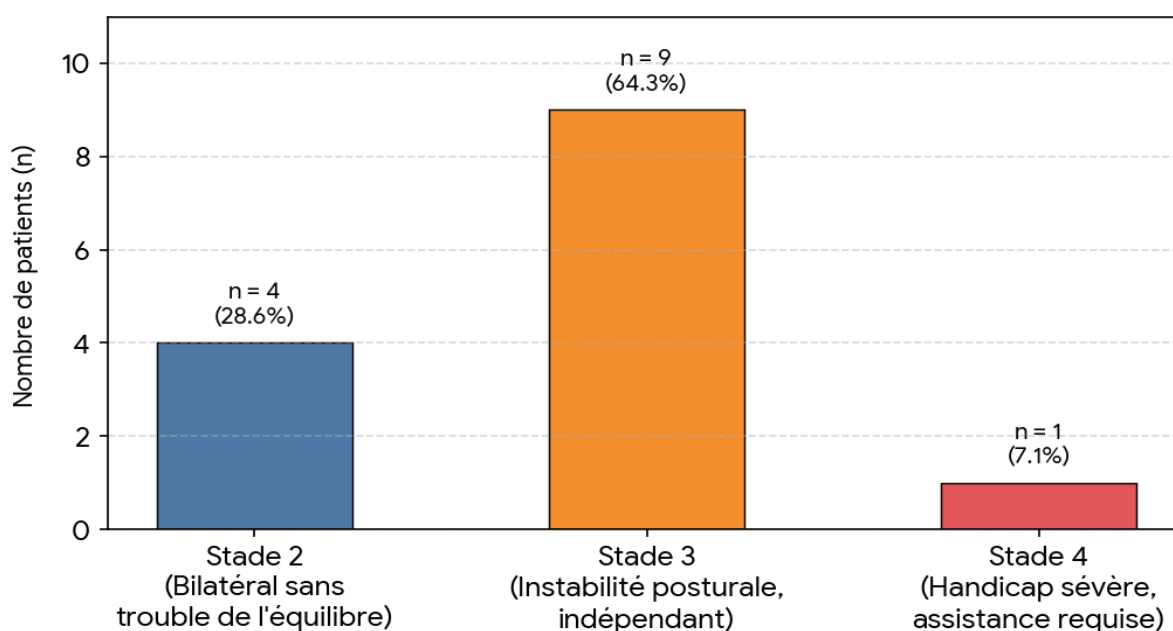


Figure 7: Répartition des patients selon le stade clinique de la maladie de Parkinson

Tableau 2 : Traitement de la maladie de Parkinson à l'inclusion

Classes médicamenteuses	Effectif (n)	Fréquence (%)
Lévodopa	14	100%
Agonistes dopaminergiques	11	78,6%
Inhibiteurs de la COMT	8	57,1%
Inhibiteurs de la MAO-B	7	50%

Tableau 3: Paramètres techniques de perfusion et profil de tolérance comparatif selon le dispositif

Spécificité Techniques et Tolérance	Pompe à Apomorphine sous-cutanée (n = 11) 78,6%	Perfusion Intestinale de Lévodopa / Duodopa (n = 3) 21,4 %
Type de dispositif / Matériel	Apokinon	Duodopa
Voie d'administration	Sous-cutanée	Entérale (sonde de gastrostomie GPE-J)
Durée quotidienne de perfusion	16,0 ± 1,2 heures	16,5 ± 0,5 heures
Débit de perfusion moyen	Flux principal (F1) : 3 à 5 mg/h	Débit continu : 3 à 3,9 ml/h
Doses d'initiation / Bolus	52,36 ± 9,6 mg / Bolus optionnels si besoin (1 à 2 mg)	54,8 ml (1096 ± 166 mg) / Dose matinale (Bolus) : 5 à 8 ml
Effets secondaires	Nodules sous-cutanés (28,6%), Érythèmes au point d'injection (21,4%), Alarmes matérielles (42,86%)	Douleurs abdominales (21,4%) Alarmes matérielles répétées (7,14%)

Les patients traités par pompe à apomorphine sous-cutanée représentaient **78,6 %** de l'effectif, contre **21,4 %** de perfusion entérale continue de lévodopa-carbidopa.

Tableau 4: Evolution des scores cliniques, de la qualité de vie et du profil moteur avant et après l'instauration de la perfusion continue

Critères d'Évaluation Clinique	Avant Perfusion (Moyenne)	Sous Perfusion (Moyenne)	Évolution Absolue	Variation Relative (%)	Statistique (p)
Score global PDQ-39 (QdV)	60.9 ± 5.2 pts	44.5 ± 4.7 pts	-16,4 pts	-26.1 %	P < 0.0001
Temps quotidien en 'OFF' (h/j)	4.73 ± 0.7 h/j	1.49 ± 0.4 h/j	- 3.24 h/j	- 68.5 %	P < 0.0001
MDS-UPDRS III (Période OFF)	108.3 ± 8.4 pts	52.6 ± 6.1 pts	-55.7 pts	-51.4 %	P < 0.0001
MDS-UPDRS III (Période ON)	42.5 ± 4.9 pts	24.3 ± 3.2 pts	-18.2 pts	-42.8 %	P < 0.001
MDS-UPDRS II (Vie quotidienne)	36.0 ± 4.2 pts	21.1 ± 3.8 pts	-14.9 pts	-41.4 %	P < 0.001
MDS-UPDRS I (Non-moteur) -	24.1 ± 3.4 pts	12.4 ± 2.1 pts	11.7 pts	-48.5 %	P < 0.001
Charge Thérapeutique (LEDD)	1025.0 ± 153mg	835.7 ± 223 mg	-189.3 mg	-18.5 %	P < 0.01

L'instauration de la perfusion continue a entraîné une réduction du score PDQ-39 de **26,1 %**, l'analyse des états moteurs a objectivé non seulement une réduction majeure de **51,4 %** du temps passé en "OFF", mais également une optimisation qualitative majeure de la période "ON" de **42,8 %**.

V. DISCUSSION

V. DISCUSSION

L'objectif de cette étude observationnelle monocentrique menée au CH Jacques Cœur de Bourges était d'évaluer l'impact au de 6 mois des traitements par perfusion continue (Apomorphine sous-cutanée et gel intestinal de Lévodopa-carbidopa) sur la qualité de vie, le profil moteur et non moteur de patients atteints de la maladie de Parkinson à un stade avancé. Nos résultats mettent en évidence un bénéfice thérapeutique majeur, cliniquement pertinent et statistiquement validé pour l'ensemble des indicateurs évalués.

Notre série a mis en évidence le caractère ultra-majoritaire de la pompe à Apomorphine sous-cutanée avec 78,6% contre 21,4% pour à la voie entérale de Levodopa, cette orientation s'explique logiquement par la nature moins invasive de l'Apomorphine, qui ne nécessite pas d'intervention chirurgicale initiale.

La prédominance était masculine au sein de notre échantillon, caractérisée par une sex-ratio de 2,5 s'inscrit parfaitement dans les données épidémiologiques rapportées. Dans la littérature l'incidence de la maladie de Parkinson est environ 1,5 à 2 fois supérieure chez l'homme, un écart qui tend à s'accroître aux stades avancés de la pathologie.

La moyenne d'âge était de $68,6 \pm 7$; ce résultat est identique à celui du Registre International **GLORIA**, étude menée par Antonini et al., en 2017 s'élevait à $68,5 \pm 7,5$ ans [46] et comparable à de l'étude **EuroInf** réalisée par Pablo Martinez-Martin et al en 2014 qui retrouva respectivement dans le groupe Pompe à apomorphine et le groupe gel intestinal de lévodopa $62,3 \pm 10,6$ ans et $62,7 \pm 9,1$ ans [13]. Durée moyenne de la MP de notre échantillon était de 10,5 ans, s'similaire à l'étude **TOLEDO** réalisée par Katzenschlager et al., en 2018 qui avait enregistré une durée moyenne de la maladie de $10,9 \pm 5,0$ ans [47].

Les données de notre étude ont mis en évidence une amélioration globale de 26,9 % de l'index de qualité de vie mesuré par le questionnaire PDQ-39. Dans le détail, nous avons observé une réduction moyenne du score de handicap de 16 points pour les patients traités par pompe à apomorphine, et de 14,7 points pour ceux bénéficiant du gel intestinal de Lévodopa-carbidopa.

Ce gain surpasse largement le changement minimal cliniquement important (Minimal Clinically Important Difference ou MCID), validé entre 4,72 points dans la littérature. Ces observations s'alignent parfaitement avec les données majeures de la littérature internationale. Elles confortent notamment les conclusions de l'étude **EuroInf** de Martinez-Martin en 2014 concernant l'apomorphine, ainsi que celles de l'étude du registre **GLORIA** menée par Antonini et al., en 2017 sur le Duodopa [13, 46]. Ce bénéfice sur la qualité de vie est intimement lié à la

régulation des fluctuations motrices. Le lissage des concentrations plasmatiques de lévodopa via un système d'administration continue vise prioritairement à réduire le temps quotidien passé en période de blocage ("OFF").

Un des points cardinaux de notre travail, a été l'évaluation de l'impact de ces thérapies continues sur les complications motrices majeures, et plus particulièrement sur le temps quotidien passé en "OFF", qui altère si lourdement la qualité de vie de nos patients.

Dans notre étude le temps quotidien passé en période de blocage ("OFF") a chuté de 68,5 %, passant de 4,73 h/j à seulement 1,49 h/j en moyenne ($p < 0,0001$). Ce gain de plus de 3 heures de fonctionnement fluide par jour s'inscrivent en parfaite cohérence avec les plus grandes données issues de la littérature internationale :

D'une part, l'étude de **TOLEDO** sur l'apomorphine et l'étude du registre **GLORIA** sur le Duodopa qui ont trouvé respectivement une réduction robuste de 2,47 h/j et $-4,1 \pm 3,5$ h/j [46, 47].

D'autre part, l'étude prospective multicentrique européenne **EuroInf** a confirmé en conditions réelles que les deux systèmes de perfusion présentaient une efficacité motrice équivalente, capable de diviser par deux le temps de blocage quotidien, avec un gain moyen de 3,5 heures de vie sans "OFF" par jour [13].

L'analyse des états moteurs objective non seulement une réduction majeure de 51,4 % du temps passé en "OFF", mais également une optimisation qualitative majeure de la période "ON" de 42,8 %. Ce gain d'une "période ON" plus stable et de qualité supérieure est le chaînon physiopathologique direct qui pourrait expliquer l'amélioration du score de de PDQ 39 donc de la qualité de vie.

Au-delà de la motricité, nous avons enregistré une réduction spectaculaire de 48,5 % des symptômes non moteurs du score MDS-UPDRS Partie I, et l'autonomie de la vie quotidienne s'est améliorer de 41,4 %, confirmant l'effet systémique à large spectre du lissage dopaminergique, en parfaite adéquation avec l'étude du registre **GLORIA** et l'étude multicentrique européenne **EuroInf** qui a démontré pour la première fois que le lissage dopaminergique apporte un bénéfice systémique majeur et à large spectre sur les fardeaux non moteurs (sommeil, humeur, dysautonomie) et sur l'autonomie fonctionnelle des patients [13].

Parallèlement, l'introduction de la perfusion a permis une réduction significative de 18,5 % de la charge thérapeutique orale globale (score LEDD), représentant un sevrage brut de 189,3 mg

de lévodopa équivalente par jour ($p < 0,01$). Ce taux d'épargne thérapeutique orale et la simplification des schémas de prise qui en découle corroborent également les données d'**EuroInf** (qui rapporte une baisse de 42 % de la charge orale) et du registre **GLORIA** (où 40 % des patients finissent en monothérapie sans aucun comprimé) [13, 46], nos patients ont été libérés de la lourde contrainte de la polypharmacie orale horaire. C'est l'essence même du succès de ces perfusions moins de comprimés, moins de fluctuations, et une meilleure qualité de vie.

Sur le plan de la sécurité d'emploi, le profil de tolérance locale s'avère intimement lié à la nature de la voie d'abord choisie pour chaque dispositif, la perfusion continue sous-cutanée d'apomorphine est ainsi greffée d'une iatrogénie cutanée locale fréquente au point d'injection, caractérisée par l'apparition de nodules sous-cutanés chez 36,4 % de ce sous-groupe et d'érythèmes chez 27,3 % d'entre eux. Ces constatations corroborent les données de **Drapier et al** en 2016 [35], confirmant la nécessité d'une rotation rigoureuse des sites d'injection. À l'inverse, la perfusion de gel intestinal de Lévodopa-carbidopa s'affranchit de ces complications cutanées mais expose systématiquement, dans notre série, à des douleurs abdominales post-implantatoires liées à la technique chirurgicale de mise en place de la sonde de gastrostomie percutanée endoscopique (GPE) [48].

Au-delà des molécules, les contraintes logistiques et matérielles constituent un fardeau partagé par l'ensemble de la cohorte. La gestion récurrente des alarmes techniques a été notifiée par 54,5 % des patients sous apomorphine et par un tiers des patients sous gel intestinal de Lévodopa-carbidopa. Ce fardeau technique récurrent en vie réelle justifie l'exigence clinique d'une éducation thérapeutique rigoureuse et structurée, dispensée précocement en amont de l'initiation aux patients, à leurs aidants principaux ainsi qu'aux infirmiers libéraux pivot du maintien à domicile.

CONCLUSION :

En conclusion, en réduisant de manière drastique le temps quotidien passé en « OFF », les thérapies par perfusion continue s'imposent comme des alternatives de seconde ligne indispensables au stade avancé. Elles permettent d'atteindre l'objectif fondamental de la prise en charge : une amélioration globale, robuste et durable de la qualité de vie des patients, mesurée par le questionnaire PDQ-39. À l'heure de la transition démographique, la maîtrise et la diffusion de ces dispositifs connectés représentent un enjeu d'avenir pour optimiser le parcours de soins des patients parkinsoniens.

RECOMMANDATIONS :

Aux Autorités Sanitaires (Ministère de la Santé) :

- Plaider pour la subvention étatique des dispositifs de perfusion continue.
- Intégrer l'Apomorphine et le Duodopa dans la liste des médicaments essentiels.
- Sécuriser l'importation des consommables spécifiques comme les aiguilles et les sondes.

Aux Centres Hospitalières et Universitaires :

- Créer des centres de référence dédiés aux mouvements anormaux complexes.

Aux Praticiens & Personnels de Santé :

- Former les infirmiers hospitaliers à la programmation des pompes.
- Sensibiliser les médecins généralistes aux fluctuations motrices sévères.

Aux Familles & Associations de Patients :

- S'appuyer sur la forte solidarité familiale malienne pour le suivi à domicile.
- : Traduire les guides d'utilisation des pompes en langues nationales.

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VI REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2002; 14: 223-236.
- [2] Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. Clin Geriatr Med 2020; 36: 1–12.
- [3] Canonico M, Artaud F, Degaey I, et al. Incidence of Parkinson’s disease in French women from the E3N cohort study over 27 years of follow-up. Eur J Epidemiol 2022; 37: 513–523.
- [4] Brakedal B, Toker L, Haugarvoll K, et al. A nationwide study of the incidence, prevalence and mortality of Parkinson’s disease in the Norwegian population. NPJ Park Dis 2022; 8: 19.
- [5] OMS O. Launch of WHO’s Parkinson disease technical brief, <https://www.who.int/news/item/14-06-2022-launch-of-who-s-parkinson-disease-technical-brief> 2022; 55.
- [6] Bhidayasiri R, Sringean J, Phumhid S, et al. The rise of Parkinson’s disease is a global challenge, but efforts to tackle this must begin at a national level: a protocol for national digital screening and “eat, move, sleep” lifestyle interventions to prevent or slow the rise of non-communicable diseases in Thailand. Front Neurol 2024; 15: 1386608.
- [7] Dorsey ER, Bloem BR. The Parkinson Pandemic-A Call to Action. JAMA Neurol 2018; 75: 9–10.
- [8] Masson E. Fréquences de la maladie de Parkinson en France entre 2014 et 2020. EM-Consulte, <https://www.em-consulte.com/article/1654107/frequences-de-la-maladie-de-parkinson-en-france-en-2020>. 26
- [9] Rasaholiarison NF, Razafimahefa J, Rakotomanana JL, et al. Fréquence et profil clinique de la maladie de Parkinson et des autres syndromes Parkinsoniens vus au service de neurologie de l’hôpital Befelatanana Antananarivo. Pan Afr Med J 2019; 33: 229.
- [10] Thomas C, Coulibaly T, Sissoko A seydou, et al. Maladie de Parkinson dans le Service de Neurologie du CHU Point G. Health Sci Dis; 22. Epub ahead of print 3 October 2021. 67.
- [11] Gunnarsson L-G, Bodin L. Occupational Exposures and Neurodegenerative Diseases-A Systematic Literature Review and Meta-Analyses. Int J Environ Res Public Health 2019; 16: 337.
- [12] Dafsari HS, Martinez-Martin P, Rizo A, et al. EuroInf 2: Subthalamic stimulation, apomorphine, and levodopa infusion in Parkinson’s disease. Mov Disord Off J Mov Disord Soc 2019; 34: 353–365.
- [13] Martinez-Martin P, Reddy P, Katzenschlager R, et al. EuroInf: a multicenter comparative observational study of apomorphine and levodopa infusion in Parkinson’s disease. Mov Disord Off 2015; 30: 510–516.
- [14] Oliveira C. Maladie de Parkinson : physiopathologie, traitements, et prise en charge des troubles psycho-cognitifs. 2024; 105.
- [15] FRON J-B. Maladie de Parkinson. RecoMédicales, <https://recomedicales.fr/recommandations/maladie-parkinson/> (2023).
- [16] Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson’s disease. The Lancet 2021; 397: 2284–2303.

- [17] Bonnet A-M. Symptômes de la maladie de Parkinson: Gériatologie Société 2001; 24 (97): 129–138.
- [18] Danel Buhl N, Moreau C, Robin-Plumart C, et al. P195: Étude prospective des troubles de la déglutition au stade précoce de la maladie de Parkinson. Nutr Clin Métabolisme 2014; 28: S170.
- [19] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Mov Disord 2015; 30: 1591–1601.
- [20] McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. Neurology 2017; 89: 88–100.
- [21] Karimi M, Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? PharmacoEconomics 2016; 34: 645–649.
- [22] Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69: 308–312.
- [23] Leite Silva ABR, Gonçalves de Oliveira RW, Diógenes GP, et al. Premotor, nonmotor and motor symptoms of Parkinson's Disease: A new clinical state of the art. Ageing Res Rev 2023; 84: 101834.
- [24] Kulisevsky J. Pharmacological management of Parkinson's disease motor symptoms: update and recommendations from an expert. Rev Neurol 2022; 75: S1–S10.
- [25] Calne SM. The Psychosocial Impact of Late-Stage Parkinson's Disease. J Neurosci Nurs 2003; 35: 306.
- [26] Perepezko K, Hinkle JT, Shepard MD, et al. Social role functioning in Parkinson's disease: A mixed-methods systematic review. Int J Geriatr Psychiatry 2019; 34: 1128–1138.
- [27] McDaniels B, Pontone GM, Mathur S, et al. Staying hidden: The burden of stigma in PD. Parkinsonism Relat Disord 2023; 116: 105838.
- [28] Nielsen NS, Skovbølling SL. [Non-motor symptoms in Parkinson's disease]. Ugeskr Laeger 2021; 183: V01210089.
- [29] Santos García D, de Deus Fonticoba T, Suárez Castro E, et al. Non-motor symptoms burden, mood, and gait problems are the most significant factors contributing to a poor quality of life in non-demented Parkinson's disease patients: Results from the COPPADIS Study Cohort. Parkinsonism Relat Disord 2019; 66: 151–157.
- [30] Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, et al. The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil 1995; 4: 241–248.
- [31] Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Kurtis MM, et al. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. Mov Disord Off J Mov Disord Soc 2011; 26: 399–406.
- [32] Fraix MV Valérie, Marc V. Traitements par dispositifs médicaux de la maladie de Parkinson : à la phase d'état. Neurologies, <https://neurologies.fr/traitements-par-dispositifs-medicaux-de-la-maladie-de-parkinson-a-la-phase-detat/>. 2022. 28–30

- [33] Corsini GU, Del Zompo M, Gessa GL, et al. Therapeutic efficacy of apomorphine combined with an extracerebral inhibitor of dopamine receptors in Parkinson's disease. *Lancet* 1979; 1: 954–956.
- [34] Bibi C. Maladie de Parkinson et thérapies innovantes: perspectives d'avenir. Université Grenoble 1 - Université Joseph Fournier; 2015. 30–32.
- [35] Drapier S, Auffret M, Vérin M, et al. Apomorphine en perfusion sous-cutanée continue dans la maladie de Parkinson : le point de vue clinique. *Prat Neurol - FMC* 2016; 7: 33–39.
- [36] Nyholm D, Odin P, Johansson A, et al. Pharmacokinetics of Levodopa, Carbidopa, and 3-O-Methyldopa Following 16-hour Jejunal Infusion of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel in Advanced Parkinson's Disease Patients. *AAPS J* 2012; 15: 316–323.
- [37] Loeffler MA, Mengel A, Single C, et al. Subcutaneous foslevodopa in akinetic crisis. A case report from the neurological intensive care unit. *Front Med* 2024; 11: 1446345.
- [38] Damier P. Vers un traitement neuroprotecteur dans la maladie de Parkinson ? La « cible alphasynucléine ». *Prat Neurol - FMC* 2025; 16: 70–74.
- [39] Cogan G, Brice A. La maladie de Parkinson : de la génétique aux thérapies ciblées. *C R Biol* 2025; 348: 21–33.
- [40] APDA (American Parkinson Disease Association). Japan Approves First Stem-Cell Therapy for Parkinson's Disease. American Parkinson Disease Association, <https://www.apdaparkinson.org/article/japan-approves-first-stem-cell-therapy-for-parkinsons-disease>; 2026. 58–61.
- [41] Arenas E. Towards stem cell replacement therapies for Parkinson's disease. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 396: 152–156.
- [42] Lalanne C. Thérapie génique. *Rev médecine interne*, http://www.aliquote.org/pub/gene_therapy 2009; 7–9.
- [43] Cogan G, Brice A. La maladie de Parkinson : de la génétique aux thérapies ciblées. *C R Biol* (2025); 348: 21–33.
- [44] Brown C. Herantis Pharma: Phase 1/2 CDNF topline results. Cure Parkinson's, <https://cureparkinsons.org.uk/2020/02/herantis-pharma-cdnf-phase1-2-results>; 2020. 88–112
- [45] Jeong SH, Lee PH. Drug Repositioning and Repurposing for Disease-Modifying Effects in Parkinson's Disease. *J Mov Disord* 2025; 18: 113–126.
- [46] Antonini A, Poewe W, Ray Chaudhuri K, et al. Levodopa-carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's: Final results of the GLORIA registry. *Parkinsonism Relat Disord.* (2017) 30 - 44.
- [47] Katzenschlager R, Poewe W, Rascol O, et al. Apomorphine subcutaneous infusion in patients with Parkinson's disease with persistent motor fluctuations (TOLEDO): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2018; 17: 749–759.
- [48] Fernandez HH, Vanagunas A, Odin P, et al. Levodopa-carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's disease open-label study: Interim results. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19: 339–345.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : MAIGA

Prénom : Arouna

Email : armavu1292@gmail.com

Titre : Évaluation de la qualité de vie chez les patients atteints de maladie de Parkinson au stade avancé traités par perfusion continue d'apomorphine et de Lévodopa/Carbidopa. Auteur

Année universitaire : 2024-2025

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) et de la Faculté de Pharmacie (FAPH)

Résumé : Au terme de cette étude observationnelle monocentrique menée au Centre Hospitalier Jacques Cœur de Bourges, dont l'objectif était d'évaluer l'impact au de 6 mois des traitements par perfusion continue, suivie entre novembre 2023 et octobre 2025

Nous avons colligé 14 patients dont 11 sous Pompe d'Apomorphine et 3 sous gel intestinal de de lévodopa/carbidopa. L'analyse de notre cohorte a mis met en évidence le caractère ultra-majoritaire de la pompe à Apomorphine sous-cutanée avec 78,6% contre 21,4% pour à la voie entérale de Levodopa, au-delà des molécules, la gestion récurrente des alarmes techniques a été notifiée par 54,5 % des patients sous apomorphine et par un tiers des patients sous Duodopa.

la prédominance était masculine avec une sex-ratio de 2,5 ; la moyenne d'âge était de $68,6 \pm 7$; la durée moyenne de la MP pour notre échantillon était de 10,5 ans

Les données de notre étude ont mis en évidence une amélioration globale de 26,9 % de l'index de qualité de vie mesuré par le questionnaire PDQ-39.

Dans notre étude le temps quotidien passé en période de blocage ("OFF") a chuté de 68,5 %, passant de 4,73 h/j à seulement 1,49 h/j en moyenne ($p < 0,0001$).

L'analyse des états moteurs objective non seulement une réduction majeure de 51,4 % du temps passé en "OFF", mais également une optimisation qualitative majeure de la période "ON" de 42,8 %.

Nous avons enregistré une réduction spectaculaire de 48,5 % des symptômes non moteurs du score MDS-UPDRS Partie I, et l'autonomie de la vie quotidienne s'est améliorée de 41,4 %, la charge thérapeutique orale globale (score LEDD) s'est baissée de 18,5 %, représentant un sevrage brut de 189,3 mg de lévodopa équivalente par jour ($p < 0,01$).

Sur le plan de la sécurité d'emploi, le profil de tolérance était caractérisé par l'apparition de nodules sous-cutanés chez 36,4 % de ce sous-groupe et d'érythèmes chez 27,3 % d'entre eux.

VII. ANNEXES

VII. ANNEXES :

➤ ANNEXE 1 : RENSEIGNEMENTS SOCIODEMOGRAPHIQUE ET DONNEES INITIALES SUR LA MP DU PATIENT

ID_PATIENT	INF SOCIO-DEMOGRA
SEXE	☐ Masculin (1) ☐ Féminin (2)
AGE	Âge au moment de l'inclusion (en années)
SIT MATRIMONIALE	☐ Seul (1) ☐ En couple (2) ☐ Institution/EHPAD (3)
AIDANT	Présence d'un aidant principal : ☐ Oui (1) ☐ Non (0)
NIV D'ETUDE	☐ Primaire (1) ☐ Secondaire (2) ☐ Supérieur (3)
PROFESSION	☐ Actif (1) ☐ Retraité (2) ☐ Invalidité/Inactivité (3)

Variable	Libellé / Options de réponse	Code / Valeur
ANNEE DIAGNOSTIQUE	Année du diagnostic initial de la maladie de Parkinson	_____
DURE DE LA MALADIE	Durée d'évolution de la maladie	_____ans
AGE AU MOMENT DU DIAG	Âge du patient au moment du diagnostic	_____ans
Score Hoehn et Yahr OFF	Stade de Hoehn & Yahr initial en période OFF (0 à 5)	_____
Score Hoehn et Yahr ON	Stade de Hoehn & Yahr initial en période ON (0 à 5)	_____
UPDRS I initial	Score total MDS-UPDRS Partie I (Symptômes non moteurs)	_____/ 56
UPDRS II initial	Score total MDS-UPDRS Partie II (Vie quotidienne)	_____/ 48
UPDRS III OFF initial	Score total MDS-UPDRS Partie III en période OFF	_____/ 56
UPDRS_III_ON initial	Score total MDS-UPDRS Partie III en période ON	_____/ 56
SCORE DE PDQ39 initial	Score de la qualité de vie avant le traitement	_____
TYPE POMPE	☐ Apomorphine S/C (1) ☐ Lévodopa jéjunale / LCIG (2)	_____
DATE DE POSE POMPE	Date d'initiation de la pompe (MM/AAAA)	___/___/202__
DURE DE PERFUSION	Durée quotidienne : ☐ 16 heures (1) ☐ 24 heures (2)	
DOSE DE POMPE	Dose totale journalière délivrée par la pompe (mg/24h)	_____mg
SCORE DE LEDD	Dose Équivalente Lévodopa orale résiduelle (comprimés)	_____mg
HOSPITALISATION	Nbre de jours d'hospitalisation au CH pour réglages/pose	_____jours

➤ **ANNEXE 2 : ÉCHELLE DE CLASSIFICATION UNIFIÉE DE LA MALADIE DE PARKINSON : MDS-UPDRS**

ÉCHELLE MDS-UPDRS

- Nom du Patient : _____
- Date de l'évaluation : ____/____/2026 Identifiant Investigateur : _____

Questionnaires	0 Normal 1 Minimale 2 Léger 3 Modéré 4 Sévère	Score
Partie IA : Comportements complexes (Évaluateur)		
1.1 Altération Cognitive		
1.2 Hallucinations et Psychose		
1.3 Humeur Dépressive		
1.4 État Anxieux		
1.5 Apathie		
1.6 Syndrome de Dysrégulation Dopaminergique		
Partie IB & Partie II : Auto-questionnaire Patient / Aidant		
1.7 Problèmes de sommeil		
1.8 Somnolence diurne		
1.9 Douleur et autres sensations		
1.10 Problèmes urinaires		
1.11 Problèmes de constipation		
1.12 Sensation de tête vide au lever		
1.13 Fatigue		
2.1 Parole / Élocution		
2.2 Salivation et fait de baver		
2.3 Mastication et déglutition		
2.4 Tâches alimentaires		
2.5 Habillage		
2.6 Hygiène		
2.7 Écriture		
2.8 Passe-temps favoris et autres activités		
2.9 Se tourner dans le lit		
2.10 Tremblement		
2.11 Sortir du lit, d'une voiture, d'un siège profond		
2.12 Marche et équilibre		
2.13 Blocages à la marche (Freezing)		

PARTIE III : EXAMEN MOTEUR

Statut Thérapeutique au moment du test :

Médication antiparkinsonienne ? OUI | NON

Sous Lévodopa ? OUI | NON Si oui, temps écoulé depuis la dernière dose : _____ minute

État Clinique : ON | OFF

3.1 Parole

3.2 Expression Faciale

3.3 Rigidité : Cou : _____ | Bras D : _____ | Bras G : _____ | Jambe D : _____ | Jambe G : _____

3.4 Tapotement de doigt :

Main Droite : _____ | Main Gauche : _____

3.5 Mouvements de la main :

Main Droite : _____ | Main Gauche : _____

3.6 Prono-supination des mains :

Main Droite : _____ | Main Gauche : _____

3.7 Tapotement de l'orteil :

Pied Droit : _____ | Pied Gauche : _____

8 Agilité de la jambe :

Jambe Droite : _____ | Jambe Gauche : _____

3.8 Agilité de la jambe :

Jambe Droite : _____ | Jambe Gauche : _____

3.8 Agilité de la jambe :

Jambe Droite : _____ | Jambe Gauche : _____

3.9 Lever du fauteuil :

Jambe Droite : _____ | Jambe Gauche : _____

3.10 Marche

3.11 Blocage de la marche (Freezing)

3.12 Stabilité Posturale

3.13 Posture

3.14 Spontanéité globale du mouvement

3.15 Tremblement postural des mains

Main Droite : _____ | Main Gauche : _____

3.16 Tremblement d'action des mains

Main Droite : _____ | Main Gauche : _____

3.17 Amplitude du tremblement de repos

Bras D : _____ | Bras G : _____ | Jambe D : _____
| Jambe G : _____ | Lèvre/Mâchoire : _____

3.18 Constance du tremblement de repos

Retentissement des dyskinésies sur l'examen moteur

Dyskinésies (chorée/dystonie) visibles au cours du test ? OUI | NON

• Si oui, ont-elles interféré avec l'évaluation des scores moteurs ? OUI | NON

ÉCHELLE DES STADES DE HOEHN ET YAHR (GRAVITE GLOBALE)

Stade 0 : Aucun signe de la maladie.

Stade 1 : Atteinte unilatérale uniquement (généralement un seul bras ou une jambe).

Stade 1.5 : Atteinte unilatérale et axiale (colonne/cou).

Stade 2 : Atteinte bilatérale sans altération de l'équilibre.

Stade 2.5 : Atteinte bilatérale légère, équilibre rétabli au test du tirage (Poussée).

Stade 3 : Atteinte bilatérale légère à modérée, instabilité posturale, mais patient indépendant.

Stade 4 : Handicap sévère, marche possible avec aide ou de façon très instable.

Stade 5 : Confinement au lit ou au fauteuil roulant en l'absence d'aide.

Score : _____

PARTIE IV : COMPLICATIONS MOTRICES

A. Dyskinésies (à l'exclusion de la période OFF de dystonie)

- **4.1 Temps passé avec des dyskinésies** : 0 = Non | 1 = 1-25% du jour | 2 = 26-50% | 3 = 51-75% | 4 = 76-100%. Score : _____

_____ Total heures éveillées/jour (1) :

_____ Total heures dyskinésies/jour (2) :

_____ % de dyskinésies = $((2/1) * 100)$:

- **4.2 Retentissement fonctionnel des dyskinésies** : 0 = Non | 1 = 1-25% du jour | 2 = 26-50% | 3 = 51-75% | 4 = 76-100%. Score : _____

B. Fluctuations Motrices (Effet ON/OFF)

4.3 Durée des périodes OFF : 0 = Non | 1 = 1-25% du jour | 2 = 26-50% | 3 = 51-75% | 4 = 76-100%. Score : _____

_____ Total heures éveillées/jour (1) :

_____ Total heures période OFF/jour (2) :

_____ % de période OFF = $((2/1)*100)$:

4.4 Retentissement fonctionnel des fluctuations (Différence d'autonomie entre l'état ON et OFF) : 0 = Non | 1 = 1-25% du jour | 2 = 26-50% | 3 = 51-75% | 4 = 76-100%. Score : _____

- **4.5 Complexité / Prévisibilité des fluctuations motrices** (Lien avec l'horaire des doses, repas)
 - Score : $\backslash(\backslash\Box \backslash)$ 0 Non | 1 = >75% | 2 = 51-75% | $\backslash(\backslash\Box \backslash)$ 3 = 26-50% | 4 1-25%

Signature du clinicien investigateur : _____

TABLEAU DE SYNTHÈSE DES SCORES

Section	Score Obtenu	Maximum Théorique
Partie I Expériences non motrices	_____ / 52	52
Partie II Aspects moteurs de la vie quotidienne	_____ / 52	52
Partie III (Examen clinique moteur)	_____ / 132	132
Partie IV (Complications motrices)	_____ / 20	20
SCORE MDS-UPDRS TOTAL	Total des Parties I + II + III + IV	256

Contexte clinique :

- Stade d'évolution global (Échelle de Hoehn & Yahr) : de 0 à 5
- Condition de l'examen moteur (Partie III) : ON | OFF
- Délai Lévodopa : _____ minutes depuis la dernière prise.
- Impact des mouvements involontaires : dyskinésies pendant l'examen ? Oui | Non
- Ont-elles interféré avec la notation ? Oui | Non.

Calcul de sensibilité à la L-Dopa (Si tests ON/OFF réalisés) :

Une amélioration clinique significative est validée si le résultat est supérieur à **30 %**.

ANNEXE 3 : SUIVI DE LA QUALITÉ DE VIE ET TOLÉRANCE (À dupliquer à T3, T6 mois)

QUESTIONNAIRE DE QUALITÉ DE VIE PDQ-39

Consigne au patient / aidant : Au cours du **mois dernier**, à quelle fréquence avez-vous éprouvé des difficultés à cause des problèmes suivants liés à votre maladie de Parkinson ?

Cotation : 0 = Jamais | 1 = Rarement | 2 = Parfois | 3 = Souvent | 4 = Toujours (ou impossible à faire)

1. MOBILITÉ (Items 1 à 10)

- Q1. Difficultés à faire des activités de loisirs qui vous plaisent ? [___]
- Q2. Difficultés à vous occuper des tâches ménagères ? [___]
- Q3. Difficultés à faire vos courses de façon autonome ? [___]
- Q4. Difficultés pour faire une promenade à pied d'un kilomètre ? [___]
- Q5. Difficultés pour marcher 100 mètres ? [___]
- Q6. Difficultés vous déplacer à la maison aussi facilement que vous le voulez ? [___]
- Q7. Devoir faire attention à votre marche pour ne pas tomber ? [___]
- Q8. Sensation d'être confiné(e) chez vous plus que vous ne le souhaiteriez ? [___]
- Q9. Besoin d'être accompagné(e) pour sortir de chez vous ? [___]
- Q10. Sensation d'être fatigué(e) ou d'avoir un manque d'énergie chronique ? [___]

Sous-total MOBILITÉ : _____ / 40

2. ACTIVITÉS DE LA VIE QUOTIDIENNE (Items 11 à 16)

- Q11. Difficultés à vous laver vous-même ? [___]
- Q12. Difficultés à vous habiller vous-même ? [___]
- Q13. Difficultés à boutonner vos vêtements ou à faire vos lacets ? [___]
- Q14. Difficultés à couper vos aliments ou à utiliser vos couverts ? [___]
- Q15. Difficultés à tenir un verre ou une tasse sans renverser ? [___]
- Q16. Difficultés à écrire lisiblement à cause des tremblements/lenteur ? [___]

Sous-total AVQ : _____ / 24

3. BIEN-ÊTRE ÉMOTIONNEL (Items 17 à 22)

- Q17. Sensation d'être déprimé(e) ou d'avoir le moral bas ? [___]
- Q18. Sensation d'être anxieux(se), stressé(e) ou paniqué(e) ? [___]
- Q19. Sensation d'inquiétude excessive pour votre avenir ? [___]
- Q20. Sensation de devoir cacher votre maladie aux autres ? [___]
- Q21. Envie d'éviter de voir des amis ou de la famille ? [___]
- Q22. Crises de larmes ou sensation de pleurer facilement ? [___]

Sous-total ÉMOTION : _____ / 24

4. STIGMATISATION / HONTE (Items 23 à 26)

- Q23. Sensation de honte en public à cause de votre maladie ? [___]
- Q24. Sensation que les gens vous regardent fixement en public ? [___]
- Q25. Sensation d'être mal à l'aise pour manger ou boire en public ? [___]
- Q26. Gêne liée aux effets de vos médicaments (mouvements involontaires) ? [___]

Sous-total STIGMATISATION : _____ / 16

5. SOUTIEN SOCIAL (Items 27 à 29)

- Q27. Sensation que vos proches ne comprennent pas vos difficultés ? [___]
- Q28. Difficultés ou tensions dans vos relations de couple ou de famille ? [___]
- Q29. Sensation d'isolement ou de manque de soutien moral ? [___]

Sous-total SOUTIEN : _____ / 12

6. TROUBLES COGNITIFS (Items 30 à 33)

- Q30. Tendance à vous endormir involontairement pendant la journée ? [___]
- Q31. Troubles de la mémoire ou oublis fréquents ? [___]
- Q32. Difficultés de concentration (ex: lire le journal ou suivre un film) ? [___]
- Q33. Cauchemars ou rêves particulièrement angoissants ? [___]

Sous-total COGNITION : _____ / 16

7. COMMUNICATION (Items 34 à 36)

- Q34. Difficultés à parler clairement à cause d'une voix faible/bredouillée ? [___]
- Q35. Sensation que les gens n'arrivent pas à comprendre ce que vous dites ? [___]
- Q36. Sensation d'être ignoré(e) ou exclu(e) des conversations ? [___]

Sous-total COMMUNICATION : _____ / 12

8. INCONFORT CORPOREL (Items 37 à 39)

- Q37. Crampes musculaires ou spasmes douloureux liés au Parkinson ? [___]
- Q38. Douleurs diffuses dans les articulations ou les membres ? [___]
- Q39. Sensation d'avoir anormalement chaud ou froid (troubles thermiques) ? [___]

Sous-total INCONFORT : _____ / 12

Score total : _____ /

ANNEXE 4 : LETTRE D'INFORMATION ET DE NON-OPPOSITION

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de l'amélioration de la prise en charge des patients suivis dans le service de neurologie du Centre Hospitalier Jacques Cœur de Bourges, nous menons une étude scientifique intitulée : « Évaluation de la qualité de vie chez les patients atteints de la maladie de Parkinson au stade évolué sous thérapie par perfusion continue de mai 2024 à octobre 2025 ».

Objectif de l'étude :

Cette étude vise à mesurer l'impact réel des traitements par pompe (Apomorphine ou Lévodopa jéjunale) sur votre quotidien et votre bien-être général (mobilité, sommeil, moral, autonomie). Les résultats nous permettront d'optimiser l'accompagnement des patients du service de neurologie.

Utilisation de vos données :

Pour réaliser cette recherche, les données médicales (traitements, examens moteurs) et les questionnaires de qualité de vie (PDQ-39) issus de votre suivi habituel entre janvier 2024 et juin 2025 seront analysés.

- Vos données seront entièrement anonymisées (votre nom et votre prénom n'apparaîtront nulle part). Un code secret vous sera attribué.
- Aucun examen médical supplémentaire n'est requis pour cette étude. Cela ne modifie en rien votre suivi médical habituel au sein de l'hôpital.

Vos droits :

Conformément au règlement général sur la protection des données, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression de vos données. Vous avez le droit de vous opposer à l'utilisation de vos données à tout moment, sans avoir à vous justifier, et sans que cela n'affecte vos relations avec l'équipe médicale ni la qualité de vos soins futurs.

Si vous ne vous opposez pas à la participation à cette étude, vous n'avez aucune démarche à effectuer. Si vous refusez que vos données soient utilisées pour cette recherche, merci de cocher la case ci-dessous, de signer ce document et de le remettre à votre neurologue.

L'équipe de Neurologie du CH Jacques Cœur reste à votre entière disposition pour toute question.

FORMULAIRE D'OPPOSITION (À ne remplir qu'en cas de refus de participer)

Je soussigné(e) M./Mme _____, m'oppose formellement à l'utilisation de mes données médicales dans le cadre de l'étude sur la qualité de vie menée au CH Jacques Cœur.

Date : ____ / ____ / ____

Signature du patient (ou de son représentant légal)