

UNIVERSITE DE STRASBOURG  
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2019

N° : 41

**THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État  
Mention : D.E.S. de Neurochirurgie

**PAR**

SANTIN-BALOĞLU Marie des Neiges, Anne, Jeanne  
Née le 29.04.1988 à ROUEN

---

**Les Troubles du Contrôle des Impulsions après  
stimulation du noyau sous-thalamique dans la  
Maladie de Parkinson : pronostic à 1 an et facteurs  
prédictifs**

---

Président de thèse : Pr François PROUST  
Directeur de thèse : Pr Mathieu ANHEIM



UNIVERSITE DE STRASBOURG  
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2019

N° : 41

**THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État  
Mention : D.E.S. de Neurochirurgie

**PAR**

SANTIN-BALOĞLU Marie des Neiges, Anne, Jeanne  
Née le 29.04.1988 à ROUEN

---

**Les Troubles du Contrôle des Impulsions après  
stimulation du noyau sous-thalamique dans la  
Maladie de Parkinson : pronostic à 1 an et facteurs  
prédictifs**

---

Président de thèse : Pr François PROUST  
Directeur de thèse : Pr Mathieu ANHEIM

1  
**FACULTÉ DE MÉDECINE**  
(U.F.R. des Sciences Médicales)



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition JANVIER 2019  
Année universitaire 2018-2019

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)**  
**Directeur général :**  
M. GAUTIER Christophe



**A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

MANDEL Jean-Louis      Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

**A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)**

BAHRAM Séiamak      Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
DOLLFUS Héléne      Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

**A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)**

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	- Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	- Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	- Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP6 NCS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy P0008	NRP6 Resp	- Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	- Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	- Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	- Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	- Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	- Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	- Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil    HC = Hôpital Civil    HP = Hôpital de Haute-pierre    PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DERUELLE Philippe		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence		• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno P0091	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale ; option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 <b>Anatomie</b>
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF GABRIEL		• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie: transfusion

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	<u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier		• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <u>Cancérologie</u> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 <u>Anesthésiologie-réanimation</u> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil - Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine - Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie



NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an) CU : Chef d'unité fonctionnelle Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle) Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018 (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable -> 31.08.2017 (3) (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) -> 31.08.2017 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) -> 31.08.2017			

#### A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatogastro-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRPô CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	55.02 Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

<b>M0112</b>	<b>B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)</b>		
--------------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : <b>Maladies infectieuses</b>
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / NHC	48.03 Option: pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 <b>Physiologie</b>
Mme BARTH Heidi M0005 (Dispo → 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie - <u>Virologie</u> (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 <b>Bactériologie-virologie</b> Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo→15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : <b>Réanimation</b>
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Haute-pierre	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PFNCRFACH Franck M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

---

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**  
**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)

---

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

---

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELMÉ Anne-Elisabeth		Médecine générale

---

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**  
**D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

---

**E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES**

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	• Pôle de biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP6 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP6 NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

---

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*  
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)*  
BOUSQUET Pascal  
PINGET Michel
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*  
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)  
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)  
MULLER André (Thérapeutique)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*  
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)

---

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

---

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(\* 4 années au maximum)

---

**G1 - PROFESSEURS HONORAIRES**

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94  
 BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01  
 BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12  
 BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95  
 BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10  
 BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16  
 BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18  
 BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017  
 BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95  
 BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03  
 BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99  
 BRETTESS Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10  
 BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02  
 BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99  
 BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86  
 BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18  
 CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15  
 CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15  
 CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95  
 CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12  
 CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16  
 COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00  
 CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98  
 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11  
 DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17  
 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17  
 DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87  
 DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13  
 EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10  
 FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02  
 FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016  
 FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009  
 GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13  
 GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04  
 GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97  
 GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03  
 GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14  
 HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18  
 HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06  
 HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04  
 IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009  
 IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98  
 JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17  
 JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11  
 JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011  
 JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04  
 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06  
 KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95  
 KIRN André (Virologie) / 01.09.99  
 KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98  
 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07  
 KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08  
 KUNTZMANN Francis (Généraliste) / 01.09.07  
 KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98  
 LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98  
 LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011  
 LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95  
 LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10  
 LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16  
 MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03  
 MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13  
 MANDEL Jean-Louis (Généraliste) / 01.09.16  
 MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14  
 MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94  
 MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16  
 MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99  
 MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07  
 MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13  
 MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10  
 MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93  
 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011  
 MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009  
 OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13  
 PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15  
 PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15  
 Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011  
 POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18  
 REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98  
 RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02  
 ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90  
 RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10  
 SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14  
 SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04  
 SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95  
 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01  
 SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11  
 SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12  
 SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87  
 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06  
 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10  
 STOLL Claude (Généraliste) / 01.09.2009  
 STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15  
 STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03  
 TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06  
 TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08  
 VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16  
 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13  
 VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08  
 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09  
 WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11  
 WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13  
 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15  
 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96

**Légende des adresses :**

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :**

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU  
 DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ  
 DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
 QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
 A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses.  
Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*



## REMERCIEMENTS

### **A mes parents que j'aime,**

Vous êtes un modèle pour moi. Je ne vous remercierai jamais assez pour l'éducation que vous m'avez donnée, pour m'avoir élevée dans la noblesse du cœur, l'honneur et le goût du beau. Vous avez toujours su croire en moi et m'avez apporté votre soutien et vos encouragements tout au long de mes études. C'est à vous que je dois d'avoir choisi et poursuivi jusqu'au bout ma vocation de Médecin. Trouvez dans ce travail l'expression de toute ma reconnaissance et de tout mon amour.

### **A mes sœurs chéries,**

A vous avec qui j'ai partagé une enfance heureuse, à notre complicité, nos délires, nos débats philosophiques, nos répliques de films favorites...

A JM, pour la petite sœur que tu fus à mes côtés, pour Shakespeare, Camus et St Exupéry que nous aimions tant...

A ma Zizou, pour notre amour commun de la musique baroque, pour les Misérables que nous chantions en chœur dans notre petit appartement à Caen et pour 'Magical Me », bien sûr !

A ma Reinou, pour la poésie arabe andalouse, pour Saint Jacques de Compostelle (pense à moi sur le Camino !), pour tes répliques toujours géniales et surtout, pour le chow chow power !

A mon Mimi, pour être une filleule exemplaire (il faut bien le dire !), pour avoir toujours été à mes côtés dans les moments difficiles, pour Saint Jacques de Compostelle aussi, pour notre amour commun du rugby, des musées et surtout, de Tolkien !

### **A mes beaux-frères,**

Qui êtes venus agrandir la famille ! Pour avoir su vous intégrer à la bande des filles, pour toutes les circonstances cocasses qui nous ont bien fait rire, pour votre bonne humeur, votre gaieté et pour être un époux ou un frère pour chacune !

### **A ma belle-famille,**

**A Seyyid,**

J'ai reconnu ta valeur et ton grand courage ; tu es à mes côtés à l'hôpital et sur le chemin de la vie...

Tu es tout pour moi...

How do I love thee? Let me count the ways.  
 I love thee to the depth and breadth and height  
 My soul can reach, when feeling out of sight  
 For the ends of Being and ideal Grace.  
 I love thee to the level of everyday's  
 Most quiet need, by sun and candle light.  
 I love thee freely, as men strive for Right.  
 I love thee purely, as they turn from Praise.  
 I love thee with the passion put to use  
 In my old griefs, and with my childhood's faith.  
 I love thee with a love I seemed to lose  
 With my lost saints – I love thee with the breath,  
 Smiles, tears, of all my life! – and, if God choose,  
 I shall but love thee better after death.

Elizabeth Barrett Browning, Sonnets from the Portuguese (1850)

**Au Pr François PROUST,**

Je vous remercie pour avoir été mon maître dans l'apprentissage difficile de la Neurochirurgie, pour m'avoir donné le goût de la recherche et pour toute l'énergie que vous avez mis dans ma formation et, bien sûr, pour les répliques savoureuses de « Un taxi pour Tobrouk » que nous échangeons au staff (« Deux intellectuels assis vont moins loin qu'une brute qui marche », qu'on se le dise !) Je veux vous témoigner ici toute ma reconnaissance et mon respect filial.

**Au Pr Mathieu ANHEIM,**

Je vous remercie pour votre confiance et le soutien que vous m'avez accordé tout au long de la réalisation de ce travail, ainsi que pour votre disponibilité en tant que directeur de thèse. J'ai énormément appris. Soyez assuré de ma profonde estime et de ma réelle gratitude.

**Au Pr Sophie COLNAT-COULBOIS,**

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Concilier vie professionnelle et vie familiale n'est pas très facile en Neurochirurgie mais, quand je vous vois, je me dis toujours que c'est possible ! Vous avez également su éveiller mon intérêt pour la Neurochirurgie Fonctionnelle par le biais de vos cours. Soyez-en remerciée !

**Au Pr Emmanuel CUNY,**

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Vous avez été un de mes enseignants au DCE de Neurochirurgie Fonctionnelle, notamment pour le cours sur les atlas stéréotaxiques et de segmentation qui a éveillé ma curiosité sur ce sujet. Voyez dans cette thèse un aboutissement d'une de vos élèves.

**Au Dr Dominique CHAUSSEMY,**

Je te remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse, pour ton encadrement et ton enseignement durant toutes mes années d'internat (pour la stimulation cérébrale mais pas uniquement !), pour les cafés du matin, ton humour et la sagacité que tu nous apportes au quotidien.

**A vous tous du service de Neurochirurgie:** chefs, collègues ou amis (un peu tout à la fois !), Dominique Chaussemy, Andres Coca, Salvatore Chibbaro, Doris Vigouroux, Hélène Cebula, Irène Ollivier, Julien Todeschi et à ceux qui ont quitté ce service pour d'autres horizons : Mustapha Benmekhbi, Giorgio Spatola et Sacha... J'ai longtemps été la petite dernière dans le service, merci pour tout ce que vous m'avez appris, pour toutes les « premières fois » au bloc opératoire et pour l'atmosphère familiale de chaque jour. Même si le temps passe, je veux rester « la petite » !

**Au Dr Jimmy Voirin,** pour m'avoir enseigné la stimulation cérébrale profonde, pour ton aide et ton soutien tout au long de cette thèse...

**Au Pr Christine Tranchant,** pour votre aide et vos conseils lors de la réalisation de cette thèse.

A tous mes co-internes, et en particulier à Charles-Henry qui prend le relais !

A Paul et à Julia, sans qui cette thèse n'aurait pu se faire ! Soyez en pleinement remerciés.

Aux IBODE, infirmières et secrétaires du service de Neurochirurgie, en chacune se tient une maman ou une amie... Merci pour tout !

A tous ceux du service de Neurologie, en particulier Ouhaïd et Odile, pour votre disponibilité, votre gentillesse et toutes nos futures collaborations...

A Mathieu, qui fut mon grand frère pendant mes jeunes années à la Fac de Médecine de Caen...

A Madeleine, Édouard et Marlène, pour avoir été à mes côtés pendant toutes ces années, pour votre soutien dans les épreuves et pour les heureux dénouements qui ont suivi !

*On ne voit bien qu'avec le cœur. L'essentiel est invisible pour les yeux.*

*Antoine de Saint Exupéry, Le Petit Prince (1943)*

## **TABLE DES MATIERES**

ABREVIATIONS	24
RESUME	25
INTRODUCTION	27
PATIENTS ET METHODE	30
1)- PATIENTS	30
1.A)- CRITERES D'INCLUSION	30
1.B)- CRITERES D'EXCLUSION	31
2)- CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	32
3)- VARIABLES ETUDIEES	33
3.A)- DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES	33
3.B)- DONNEES DE LOCALISATION	35
4)- ANALYSE STATISTIQUE	38
RESULTATS	43
1)- DESCRIPTION ET EVOLUTION DE LA POPULATION	43
1.A)- DESCRIPTION DE LA POPULATION	43
1.B)- DESCRIPTION DU CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	44
2)- FACTEURS CLINIQUES ET DEMOGRAPHIQUES ASSOCIES A LA VARIATION DE L'ECMP	47
2.A)- FACTEURS ASSOCIES A L'AMELIORATION DES TCI EN POSTOPERATOIRE	47
2.B)- FACTEURS ASSOCIES A L'APPARITION DE TCI DE NOVO	49
2.C)- FACTEURS ASSOCIES AUX VARIATIONS GLOBALES DE L'ECMP	52
3)- IMPACT DE LA STIMULATION SUR LA VARIATION DE L'ECMP	53
3.A)- LOCALISATION DES ELECTRODES	53

3.B)- PARAMETRES DE STIMULATION	54
4)-IMPACT DE LA PRESENCE DE TCI PREOPERATOIRE(S) SUR LE PRONOSTIC POSTOPERATOIRE	57
DISCUSSION	60
CONCLUSION	65
ANNEXE 1 : ÉCHELLE COMPORTEMENTALE DE LA MALADIE DE PARKINSON (ECMP)	66
ANNEXE 2 : SCORE DE MOCA (MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT)	70
ANNEXE 3 : ÉCHELLE D'ANXIETE DE HAMILTON	71
ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRE PDQ-39	72
ANNEXE 5 : THE LILLE APATHY RATING SCALE (LARS)	73
ANNEXE 6: HAMILTON RATING SCALE FOR DEPRESSION (17-ITEMS)	74
ANNEXE 7: MDS-UPDRS IV (4.1 ET 4.2)	75
ANNEXE 8 : MDS-UPRDS III	76
RÉFÉRENCES	78

## **TABLEAUX ET FIGURES**

TABLEAU 1 : DESCRIPTION DE LA POPULATION EN PREOPERATOIRE (V0) ET A 1 AN POSTOPERATOIRE (V1)	43
TABLEAU 2 : DESCRIPTION DE LA POPULATION EN PREOPERATOIRE (V0) EN FONCTION DU STATUT TCI	45
TABLEAU 3 : FACTEURS ASSOCIES A L'AMELIORATION DES TCI A 1 AN POST-OPERATOIRE	48
TABLEAU 4 : FACTEURS ASSOCIES A L'APPARITION DES TCI DE NOVO A 1 AN POSTOPERATOIRE	50
TABLEAU 5 : LOCALISATION DES CONTACTS ACTIFS PAR PAIRES DE TERRITOIRES FONCTIONNELS DU NST ET EN FONCTION DU STATUT TCI DU PATIENT	53
FIGURE 1 : LE NOYAU SUBTHALAMIQUE	28
FIGURE 2 : EXEMPLE D'UN RAPPORT DE LOCALISATION AVEC LES PARAMETRES DE STIMULATION POUR UN PATIENT	41
FIGURE 3 : REPARTITION DES TCI ET DE LEUR INTENSITE AU SEIN DE LA POPULATION, A V0	44
FIGURE 4 : TYPE ET INTENSITE DES TCI DE NOVO	46
FIGURE 5 : FACTEURS ASSOCIES A L'APPARITION DE TCI DE NOVO	51
FIGURE 6 : EXEMPLES DE LOCALISATIONS DES ELECTRODES DE STIMULATION AU SEIN DES SUBDIVISIONS FONCTIONNELLES DU NST	58
FIGURE 7 : EFFETS DE L'AMPLITUDE MOYENNE SUR LE STATUT TCI	55
FIGURE 8 : EFFETS DE LA FREQUENCE MOYENNE SUR LE SCORE MOTEUR	56



## **ABREVIATIONS**

AD : AGONISTE(S) DOPAMINERGIQUE(S)

CA-CP (LIGNE) : LIGNE ENTRE LA COMMISSURE ANTERIEURE (CA) ET LA COMMISSURE POSTERIEURE CP)

ECMP : ÉCHELLE COMPORTEMENTALE DE LA MALADIE DE PARKINSON

CHU : CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

DSM : DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS (MANUEL DIAGNOSTIQUE ET STATISTIQUE DES TROUBLES MENTAUX) DE L'ASSOCIATION AMERICAINE DE PSYCHIATRIE

LARS : LILLE APATHY RATING SCALE

LEDD : L-DOPA EQUIVALENT DAILY DOSE (QUANTITE TOTALE DE MEDICAMENTS ANTIPARKINSONIENS, EXPRIMEE EN EQUIVALENT DOPAMINERGIQUE)

MDS-UPDRS : MOVEMENT DISORDER SOCIETY – UNIFIED PARKINSON’S DISEASE RATING SCALE

MOCA : MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT

MP : MALADIE DE PARKINSON

NGC : NOYAUX GRIS CENTRAUX

NST : NOYAU SOUS-THALAMIQUE

AS : ASSOCIATIF

LI : LIMBIQUE

SM : SENSORIMOTEUR

PDQ-39 : PARKINSON DISEASE QUOTATION

TCI : TROUBLE DU CONTROLE DES IMPULSIONS

TEED : TOTAL ELECTRICAL ENERGY DELIVERED

VO : VISITE D’INCLUSION

V1 : VISITE A 1 AN POSTOPERATOIRE

VTA : VOLUME TOTAL D’ACTIVATION (VOLUME OF TISSUE ACTIVATED)

## **RESUME**

### **Introduction:**

Les Troubles du Contrôle des Impulsions (TCI) sont des manifestations neuropsychiatriques fréquentes de la Maladie de Parkinson (MP) liées à un état hyperdopaminergique et renvoient à l'incapacité du patient à inhiber un comportement source de plaisir malgré les conséquences négatives qu'il peut engendrer, pour lui-même ou pour autrui. De nombreuses études suggèrent une amélioration des TCI en lien avec la baisse des traitements dopaminergiques ou comme effet propre de la stimulation du NST. Cependant, les facteurs permettant de prédire ce bénéfice sont mal connus. L'objectif de cette étude était de décrire l'évolution des TCI entre le bilan d'opérabilité et l'évaluation à 1 an post-stimulation du STN et d'en identifier les facteurs prédictifs.

### **Patients et Méthode:**

Il s'agissait d'une étude ancillaire de la cohorte prospective multicentrique PREDI-STIM, portant sur les patients inclus et ayant eu le bilan d'évaluation à 1 an postopératoire. Le critère de jugement principal était la variation de l'ECMP (Échelle Comportementale de la Maladie de Parkinson) entre V0 (visite préopératoire) et V1 (visite à 1 an postopératoire).

### **Résultats:**

217 patients de 17 centres français furent inclus, dont 65,9% d'hommes. On observait une diminution des TCI à 1 an de l'intervention chirurgicale (10.6% à V0 versus 3.7% à V1) mais aucun paramètre ne fut véritablement identifié comme facteur prédictif d'amélioration des TCI en postopératoire, même si l'on remarquait que ces patients avaient tendance à présenter des signes préopératoires d'évolution de la MP moins marqués et qu'ils étaient significativement plus apathiques en postopératoire. On notait l'apparition de 7 TCI de novo (3,2%) en postopératoire. Les facteurs prédictifs statistiquement significatifs d'apparition de TCI de novo étaient la présence d'une apathie préopératoire, une moindre diminution – voire une augmentation – des doses de traitements dopaminergiques, et la présence de dyskinésies préopératoires plus importantes. Il n'a pas été possible d'identifier une corrélation entre

localisation du contact actif au sein des subdivisions fonctionnelles du NST et évolution des TCI. S'il n'existait pas de différence statistiquement significative concernant la TEED en fonction du profil évolutif des TCI, l'analyse de l'amplitude et de la fréquence prises individuellement révélait qu'une amplitude de stimulation élevée était significativement associée à une diminution des TCI en postopératoire et à l'absence d'apparition ou d'aggravation de ceux-ci et qu'une fréquence élevée améliorait significativement l'état moteur des patients. Enfin, la présence de TCI préopératoire était un facteur de risque d'apathie postopératoire.

**Conclusion:**

L'analyse de l'évolution à 1 an de patients opérés par une stimulation du NST pour une MP a confirmé une amélioration postopératoire des TCI. Cette amélioration semble être le fait de plusieurs paramètres, notamment : une MP moins évoluée, une diminution des traitements médicamenteux dopaminergiques mais probablement aussi par un effet propre de la stimulation du NST (amplitude et fréquence). Cependant, cette amélioration des TCI semble se faire au dépend d'un sur-risque d'apathie postopératoire. L'étude de la relation entre localisation du contact actif au sein des subdivisions fonctionnelles du NST et évolution postopératoire des TCI n'a pas retrouvé de corrélation significative. Un certain nombre de patients ont présenté des TCI de novo en postopératoire, ces patients semblant présenter des signes de MP plus évoluée, et notamment des dyskinésies préopératoires. Ces considérations sont à prendre en compte lors de l'évaluation préopératoire des patients.

## INTRODUCTION

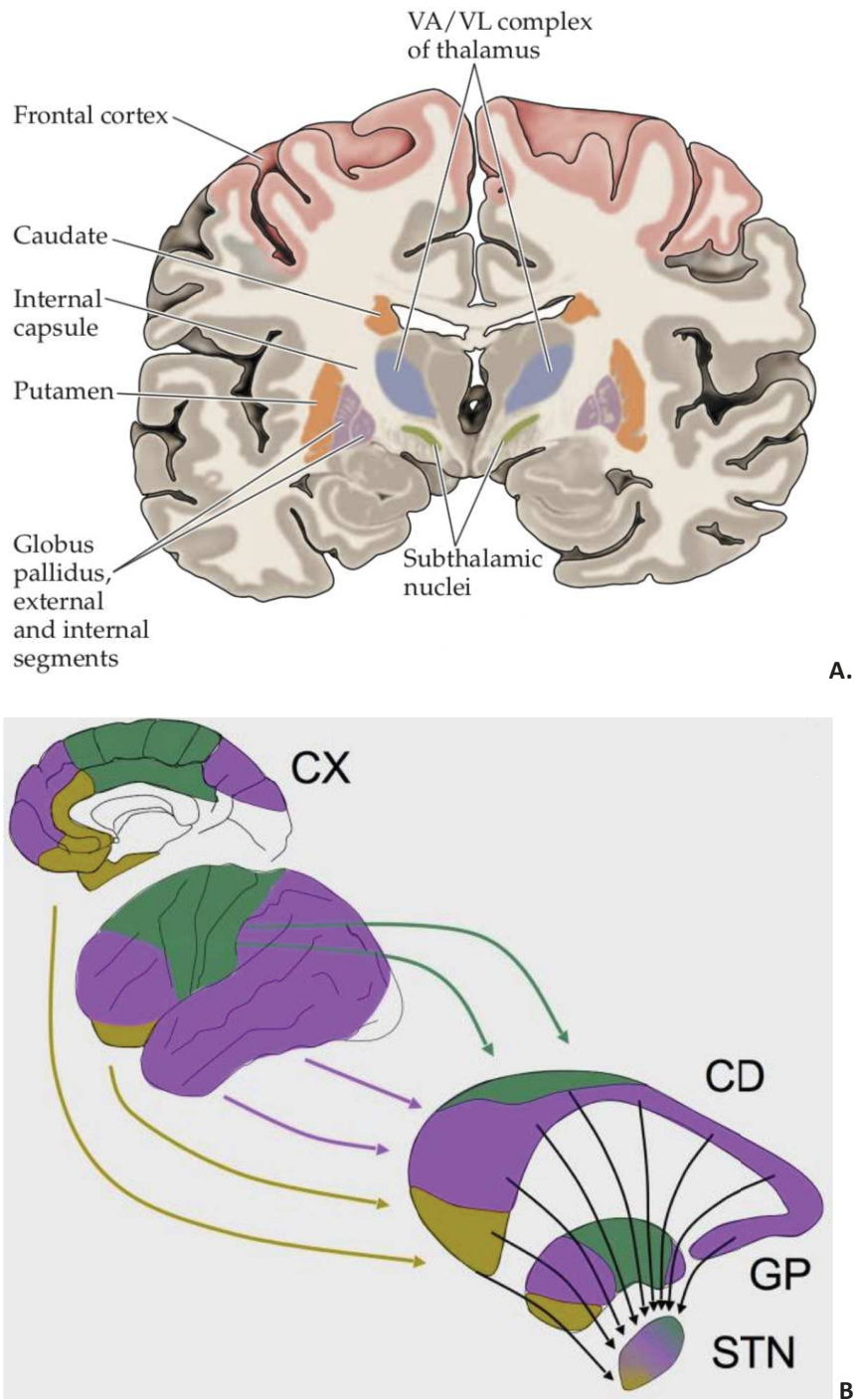
Les Troubles du Contrôle des Impulsions (TCI) sont des manifestations neuropsychiatriques fréquentes de la Maladie de Parkinson (MP) liées à un état hyperdopaminergique et renvoient à l'incapacité du patient à inhiber un comportement source de plaisir, malgré les conséquences négatives qu'il peut engendrer, pour lui-même ou pour autrui (1)(2)(3). On estime leur prévalence à environ 14% (4) mais il est probable qu'ils soient sous-diagnostiqués. Le facteur de risque le plus fréquemment associé au TCI est la prise d'un agoniste dopaminergique (AD) par voie orale (AD non dérivés de l'ergot de seigle), sans différences observées entre les différentes molécules (4)(5)(6)(7), mais leur physiopathologie reste mal connue. L'hypothèse est que la survenue des TCI résulte d'un déséquilibre dans la balance dopaminergique avec une stimulation excessive du système méso-cortico-limbique – impliqué dans la motivation, la prise de décision, le désir et le plaisir, au sein du circuit de la récompense – lequel ne dégénère que tardivement dans la MP, contrairement à la voie nigro-striée, dont la dénervation est la cause des symptômes moteurs qui caractérisent la MP (3)(6)(8)(9).

La stimulation du noyau sous-thalamique (NST) dans la MP (**Figure 1.A**) permet de réduire les doses des traitements dopaminergiques de l'ordre de 50 à 80% et donc, leurs effets indésirables (10)(11)(12)(13)(14), cependant, les données de la littérature concernant l'impact de la chirurgie sur les TCI sont contradictoires. De nombreuses études montrent une régression des TCI en postopératoire (14)(15)(16)(17)(18)(19)(20), laquelle est étroitement corrélée à la baisse du traitement dopaminergique (17)(21), du fait de la réduction des fluctuations motrices en postopératoire (22). Cependant, les facteurs permettant de prédire ce bénéfice sont mal connus. D'autres études, pas moins nombreuses, rapportent des cas d'aggravation voire même d'apparition de TCI en postopératoire (17)(18)(19)(23)(24)(25). On estime ainsi qu'entre 10 et 15% des patients sans TCI au stade préopératoire en développeront au décours, le plus souvent de manière transitoire (26). A ce jour, aucun facteur prédictif de survenue de TCI postopératoire n'a été identifié. Tout ceci mène à s'interroger sur la possibilité d'un effet propre de la stimulation du NST pouvant induire l'amélioration,

mais aussi l'aggravation ou l'apparition de TCI, en postopératoire, indépendamment de la baisse des traitements médicamenteux.

Par ailleurs, la plupart des études s'intéressant à la question souffrent d'un biais majeur : le positionnement des électrodes de stimulation n'est pas connue avec précision. Le NST occupe une position centrale au sein des circuits cortico-ganglio-thalamo-cortical et limbique (27) et est fonctionnellement subdivisé en trois territoires : le NST sensitivo-moteur dorsolatéral, le NST associatif, ventro-médial, et le NST limbique ventral et antérieur (**Figure 1.B**) (28). Idéalement, la stimulation ne devrait concerner que la portion sensitivo-motrice dorsolatérale du NST ; cependant, les électrodes utilisées sont relativement grosses par rapport à la petite taille du NST et il est donc probable que d'autres territoires du NST ou des structures avoisinantes soient stimulées également (3).

L'objectif de cette étude était de décrire l'évolution des TCI entre le bilan d'opérabilité et l'évaluation à 1 an post-stimulation du NST et d'en identifier les facteurs prédictifs. En effet, le résultat postopératoire sur les TCI pourrait être lié au phénotype préopératoire des patients, aux modifications du traitement médicamenteux en équivalent L-Dopa et / ou aux caractéristiques de la stimulation (paramètres de la stimulation tels que l'amplitude, la durée d'impulsion, la fréquence et localisation des plots actifs de l'électrode de stimulation au sein du NST). La cohorte PREDI-STIM et son suivi à 1 an offrent une opportunité unique de répondre à cette question.



**FIGURE 1 : LE NOYAU SUBTHALAMIQUE**

**A.** Le NST (*subthalamic nuclei*) sur une coupe coronale de cerveau (29).

**B.** Illustration schématique des subdivisions du noyau sous-thalamique (STN), par la convergence des projections du cortex cérébral (CX), du noyau caudé (CD), du pallidum (GP) (28).

En vert : NST sensori-moteur.

En rose : NST associatif (ou cognitif).

En jaune : NST limbique.

## **PATIENTS ET METHODE**

Il s'agit d'une étude ancillaire d'un Programme Hospitalier de Recherche Clinique National (PHRC-N) piloté par le CHU de Lille et dont l'objectif est de déterminer les facteurs prédictifs ou modulateurs des résultats de la stimulation subthalamique dans la MP à 1 an, 3 ans et à 5 ans en termes de qualité de vie mais aussi de préciser les facteurs qui prédisent une amélioration de la qualité de vie à 1 an (Predictive Factors and Subthalamic Stimulation in Parkinson's Disease (PREDI-STIM)). Dans cette cohorte observationnelle, multicentrique récoltant les données de manière prospective dans des centres de référence de la MP en France, il est prévu que 1 000 patients bénéficiant d'une stimulation cérébrale profonde du NST soient inclus. L'étude a débuté le 18 novembre 2013 et est toujours en cours. Les données analysées dans notre travail étaient celles récoltées lors de la visite d'inclusion dans l'étude (V0) et à la visite à 1 an postopératoire (V1).

Notre étude ne comprenait aucune procédure supplémentaire par rapport à celles déjà implémentées dans PREDI-STIM. De même, elle ne faisait courir aucun risque supplémentaire au patient, par rapport à ceux décrits pour l'étude PREDI-STIM.

Le recueil et l'analyse des données ont été réalisées en collaboration avec Paul Voulleminot, interne en Neurologie aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

### **1)- Patients**

Les patients inclus dans notre étude étaient tous les patients inclus dans PREDI-STIM ayant eu le bilan d'évaluation à 1 an postopératoire (V1).

#### **1.a)- Critères d'inclusion**

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- patient présentant une MP idiopathique ;

- MP de plus de 5 ans d'évolution (pour éviter l'inclusion d'atrophies multisystématisées) ;
- âge compris entre 18 et 75 ans (inclus) ;
- patient ayant complété le bilan d'évaluation pré-thérapeutique (V0) et à 1 an de la chirurgie (V1) ;
- patient porteur d'une stimulation bilatérale des NST dans l'intervalle de temps entre V0 et V1 ;
- électrode de stimulation 3389 de Medtronic (le logiciel de traitement d'images utilisé ne prenant en compte que ce modèle) ;
- patient capable de fournir un consentement libre et éclairé et ayant signé le consentement de participation au PHRC-N PREDI-STIM ;
- patient bénéficiant d'une couverture par l'Assurance Maladie.

#### 1.b)- Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- syndrome parkinsonien atypique ;
- MP de moins de 5 années d'évolution ;
- âge < 18 ans ou > 75 ans ;
- déficit cognitif sévère (score de Moca < 24)
- psychose
- amélioration < 30% sous L-Dopa (signant une mauvaise dopa-sensibilité)
- électrode d'un autre type que la 3389 de Medtronic ;
- contre-indication à la chirurgie
- atrophie cérébrale sévère ou toute anomalie morphologique à l'IRM cérébrale
- la présence d'une pathologie évolutive mettant en jeu le pronostic vital à court terme (néoplasie...)



## 2)- Critère de jugement principal

L'évaluation des TCI en préopératoire (V0) et à 1 an (V1) se faisait via l'Échelle Comportementale de la Maladie de Parkinson (ECMP) décrite par Ardouin et al. en 2007 (30), donnée en **Annexe 1**. Les items 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 et 11 de cette échelle correspondant aux TCI (comportements hyperdopaminergiques) étaient systématiquement évalués et chaque item était coté de 0 (absent) à 4 (sévère) :

- comportement alimentaire : item 3 ;
- créativité : item 4 ;
- bricolage : item 5 ;
- punding : item 6 (activité répétitive, sans but) ;
- comportement à risque : item 7, quantification des comportements à risque (conduite dangereuse par exemple) ;
- achat compulsif : item 8 (quantification des achats compulsifs) ;
- jeu pathologique : item 9 ;
- hypersexualité : item 10 ;
- addiction dopaminergique : item 11 (quantification de l'addiction au traitement dopaminergique).

On déterminait ainsi le score total ECMP à V0 et à V1.

Sont définis comme ayant des TCI les patients :

- ayant un score ECMP  $\geq 2$  pour au moins 2 items ;
- ayant un score ECMP  $\geq 3$  pour un seul item (TCI dit « sévère »).

Le critère de jugement principal était la variation de l'ECMP entre ces deux visites ( $ECMP \text{ à } V1 - ECMP \text{ à } V0$ ) et permettait de déterminer l'évolution postopératoire :

- une variation négative de l'ECMP indique une amélioration des TCI ;
- le 0 indique la stabilité des TCI ;

- une variation positive de l'ECMP indique une aggravation des TCI.

La disparition des TCI en post-opératoire était définie par la présence d'une variation négative (amélioration) et un score ECMP  $\leq 1$  à chacun des items à V1).

Cette évaluation se faisait par un Neurologue ou un Neuropsychologue entraîné à ce type d'évaluation, lors de chacune des deux visites.

### 3)- Variables étudiées

#### 3.a)- Données démographiques et cliniques

Pour chaque patient étaient recueillies les données démographiques et cliniques suivantes :

- âge,
- sexe,
- âge au début de la maladie,
- durée d'évolution (*âge à la chirurgie* – *âge de début de la MP*) ;
- poids à V0 et à V1, et la variation du poids (*poids à V1 – poids à V0*) ;
- LEDD (*L-Dopa Equivalent Daily Dose*) ou la quantité totale de médicaments antiparkinsoniens, exprimée en équivalent dopaminergique (milligrammes) prise par le patient, à V0 et à V1, calculée telle que proposée par Tomlinson et al. (31), et calcul de la variation de cette LEDD, exprimée en milligrammes d'équivalent dopaminergique (*LEDD à V1 – LEDD à V0*). Un chiffre négatif indique une baisse du traitement, un positif une hausse ;
- LEDD en AD ou la quantité totale d'AD, exprimée en milligrammes d'équivalent dopaminergique, à V0 et à V1, calculée telle que proposée par Tomlinson et al. (31), et calcul de la variation de cette LEDD en AD, exprimée en milligrammes d'équivalent dopaminergique (*LEDD en AD à V1 – LEDD en AD à V0*). Un chiffre négatif indique une baisse du traitement, un positif une hausse ;
- paramètres de stimulation :

- TEED (*Total Electrical Energy Delivered*), qui est la puissance totale délivrée par l'électrode de stimulation cérébrale au sein du noyau NST, calcul établi à partir de l'amplitude (Volt), de la fréquence (Hz), de la durée d'impulsion (ms) et de l'impédance (Ohm); elle était calculée à V1 suivant l'équation de Koss et al.(32), à droite et à gauche :

$$TEED = \frac{\text{amplitude}^2 \cdot \text{fréquence} \cdot \text{durée d'impulsion}}{\text{impédance}} \cdot 1s$$

En cas de stimulation monopolaire ou bipolaire, la TEED était calculée sur les valeurs d'intensité, de fréquence, de durée d'impulsions et d'impédance du contact négatif.

En cas de stimulation double monopolaire (ou entrelacée), la valeur notée était celle de la moyenne des TEED des deux contacts négatifs ;

- amplitude (Volt) : élevée au carré dans la formule de la TEDD, c'est le paramètre qui fait le plus varier la valeur de la TEDD et qui a l'effet clinique le plus important lors de la modification des réglages d'une stimulation cérébrale profonde (33) ;
- fréquence (Hz) : c'est le deuxième paramètre le plus utilisé pour faire varier la TEDD, après l'amplitude, bien que son efficacité à elle seule soit beaucoup plus modeste (33) ;
- le score de MOCA (*Montreal Cognitive Assessment*) (**Annexe 2**), qui est un test d'évaluation cognitive globale adapté pour les déficits cognitifs légers proposé par Nasreddine et al. (34), avec un score allant de 30 (normal) à 0 (démence extrême), calculé à V0 et à V1, et calcul de la variation du score MOCA ( $MOCA \text{ à } V1 - MOCA \text{ à } V0$ ) ;
- échelle d'anxiété de Hamilton et al. (35) (**Annexe 3**), réalisée à V0 et à V1, avec un score allant de 0 (pas d'anxiété) à 56 (anxiété sévère), et calcul de la variation de ce score ( $\text{anxiété Hamilton à } V1 - \text{anxiété Hamilton à } V0$ ) ;
- échelle d'autoévaluation de la qualité de vie de la MP PDQ-39 (*Parkinson Disease Quotation*) (37) (**Annexe 4**), réalisé à V0 et à V1, avec un score allant de 0 (qualité de vie parfaite) à 156 (très mauvaise qualité de vie), et calcul de la variation de ce score ( $PDQ39 \text{ à } V1 - PDQ39 \text{ à } V0$ ) ;

- échelle d'apathie LARS (*Lille Apathy Rating Scale*) par Sockeel et al. (38) (**Annexe 5**), réalisée à V0 et à V1, avec un score allant de -36 (absence totale d'apathie) à + 36 (apathie sévère), et calcul de la variation de ce score (*LARS à V1 – LARS à V0*) ;
- échelle de la dépression de Hamilton et al. (36), dans sa version 17 items qui est la plus utilisée (**Annexe 6**), réalisée à V0 et à V1, avec un score allant de 0 (pas de dépression) à 51 (dépression sévère), et calcul de la variation de ce score (*dépression Hamilton à V1 – dépression Hamilton à V0*) ;
- fluctuations motrices de type dyskinésies (durée et retentissement), évaluées par la somme des scores aux questions 4.1 et 4.2 de l'échelle MDS-UPDRS IV (*Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) (39) (**Annexe 7**) réalisées à V0 et à V1, avec un score variant de 0 (absence de fluctuations motrices) à 18 ;
- score de sévérité moteur, évalué par l'échelle MDS-UPDRS III (*Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) (39) (**Annexe 8**), réalisé à V0 et à V1 dans les conditions suivantes :
  - à V0 ON drug (c'est-à-dire ON traitement),
  - à V0 OFF drug,
  - à V1 ON stimulation ON drug (ou « best-ON »),
  - à V1 ON stimulation OFF drug.

Le score varie de 0 (pas de signes moteurs) à 72 (syndrome extra-pyramidal catastrophique).

Cette évaluation se faisait par un Neurologue ou un Neuropsychologue entraîné à ce type d'évaluation, lors de chacune des deux visites.

### 3.b)- Données de localisation

Le calcul des données de localisation fut effectué à l'ICM (Institut du Cerveau et de la Moelle épinière ; Hôpital Pitié Salpêtrière, 47 Boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris), après recueil anonymisé des IRM cérébrales préopératoires (séquence 3D T1) et des TDM cérébrales sans injection postopératoires des

patients inclus dans PREDISTIM. Tous les patients bénéficiaient d'une IRM 3 Tesla (marque Philips, Siemens ou General Electrics selon le centre d'inclusion).

Toutes les IRM étaient centralisées au Centre d'Acquisition et de Traitement des Images (CATI), plateforme nationale dédiée aux études de neuro-imagerie multicentriques. Cette plateforme permet une standardisation des acquisitions et leur homogénéité en validant chaque séquence sur chaque machine et un contrôle de la qualité des images.

Nous utilisons l'outil traitement d'image PyDBS développé par D'Albis et al. En 2015 (40), qui fonctionne sur la plateforme logicielle 3DSlicer (<https://www.slicer.org>). Cet outil permet de générer des modélisations 3D, spécifiques à chaque patient, des structures cérébrales profondes et de segmenter les électrodes de stimulation sur les images postopératoires, de récupérer les informations de localisation d'électrodes et de leurs contacts et d'en permettre la visualisation 3D.

Les étapes suivantes étaient réalisées dans l'ordre pour chaque patient.

#### **Extraction des primitives :**

D'abord, nous importions les séquences 3D T1 des patients et nous extrayions nos primitives (point de référence pour le recalage) sur la séquence T1 (anatomique) :

- une primitive intrinsèque basée sur des amers anatomiques : la ligne CA-CP (entre la commissure antérieure et la commissure postérieure). C'était la seule étape « manuelle », le reste étant totalement automatisé.
- l'intensité des voxel de notre image par une segmentation basée intensité du scalp, du cerveau et des sillons corticaux.

#### **Segmentation basée atlas :**

L'atlas utilisé était le YeB développé par Yelnik et Bardinet (41)(42). Il s'agit d'un atlas histologique 3D déformable construit à partir de l'IRM post-mortem d'un cerveau humain sur lequel ont été reproduites les coupes histologiques de ce même cerveau (tous les 70  $\mu$ m). Ces données d'imagerie et d'histologie ont permis d'établir cet atlas, qui est constitué de 80 maillages 3D représentant les noyaux

gris centraux (NGC) d'un hémisphère cérébral. Du fait de sa déformabilité, il peut être appliqué au cerveau d'un patient donné et de permettre de reconstruire en 3D les NGC de ce patient.

Après extraction des primitives, on réalisait la segmentation basée-atlas des ventricules et des NGC du patient, par déformation de l'atlas YeB sur l'IRM 3D T1 (**Figure 2.A.**).

#### **Recalage :**

En postopératoire (à environ 1 mois pour éviter la pneumocéphalie postopératoire immédiate), le patient bénéficiait d'une TDM cérébrale sans injection. La TDM postopératoire était recalée sur l'IRM préopératoire (sur laquelle l'atlas YeB était déjà importé) par transformation (ou recalage) rigide (**Figure 2.B**). Les artéfacts scannographiques des électrodes de stimulation sont segmentés sur la TDM postopératoire.

A la fin, on obtient une scène postopératoire rassemblant les 3 informations : IRM, atlas YeB et électrodes.

#### **Localisation des contacts et label anatomique :**

On obtenait alors une visualisation dans les 3 plans (axial, coronal et sagittal) de chaque électrode ainsi qu'une vue 3D des électrodes et des NST. Les contacts des électrodes étaient automatiquement détectés par recalage du modèle géométrique 3D (maillage) de l'électrode sur l'artéfact scannographique. La position de l'extrémité de l'électrode était calculée en utilisant les coordonnées du voxel de l'artéfact étant situé le plus bas. A partir de là, et sachant que les contacts étaient espacés de 0,5 mm, les coordonnées précises des 4 contacts de chaque électrode étaient automatiquement calculées et données en mm dans le repère CA-CP du patient.

En se déplaçant dans les 3 plans, on pouvait labelliser manuellement la position anatomique de chaque contact au sein des différentes subdivisions du NST : sensorimoteur, associatif ou limbique (**Figures 2.C et D.**). Le label 0 indiquait que l'électrode n'était pas implantée dans le NST.

### **Variables de localisation du contact actif :**

Les coordonnées du contact actif étaient déterminées sur les paramètres de stimulation :

- en cas de stimulation monopolaire, les coordonnées (X,Y,Z) du contact négatif ;
- en cas de stimulation bipolaire, les coordonnées (X,Y,Z) du contact négatif ;
- en cas de stimulation double monopolaire (ou entrelacée), on faisait la moyenne des coordonnées (X,Y,Z) des 2 contacts négatifs.

Pour chaque électrode, on obtenait les variables suivantes :

- coordonnées (X,Y,Z) du contact actif pour chaque électrode, à droite et à gauche ;
  - label anatomique sensorimoteur / associatif / limbique du contact actif, à droite et à gauche ;
- si le contact était à cheval sur plusieurs subdivisions du NST, la localisation prédominante était notée.

Les **Figures 2.C** et **D.** donnent un exemple de variables de localisations pour un patient.

La **Figure 2.E** montre une vue 3D des électrodes au sein des NST droit et gauche, projetée sur l'IRM préopératoire.

La **Figure 2.F** donne les paramètres de stimulation pour le patient de l'exemple.

### **4)- Analyse Statistique**

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles (Q1 ; Q3).

La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les facteurs associés à la présence de TCI à l'inclusion, à l'amélioration des TCI et à la survenue de TCI de novo après opération ont été analysés à l'aide d'un test du Chi-deux pour les paramètres

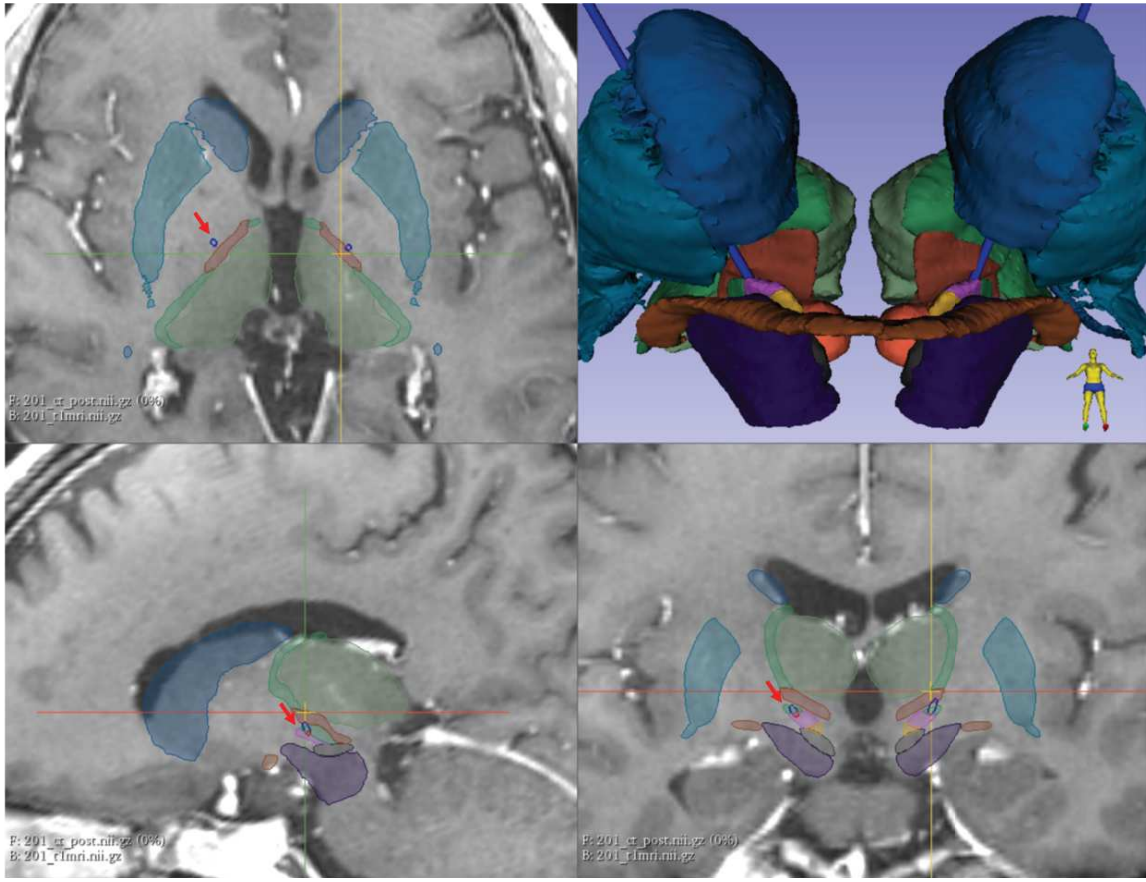
qualitatifs, à l'aide d'un test t de Student pour les paramètres continus Gaussiens et du test du U de Mann-Whitney pour les paramètres continus non Gaussiens.

Le lien entre la variation du score de l'ECMP et les variables préopératoires (ou les variations de ces paramètres) a été étudié par des analyses de covariances non paramétriques (ANCOVA sur les rangs) ajustées sur les valeurs préopératoires de l'ECMP.

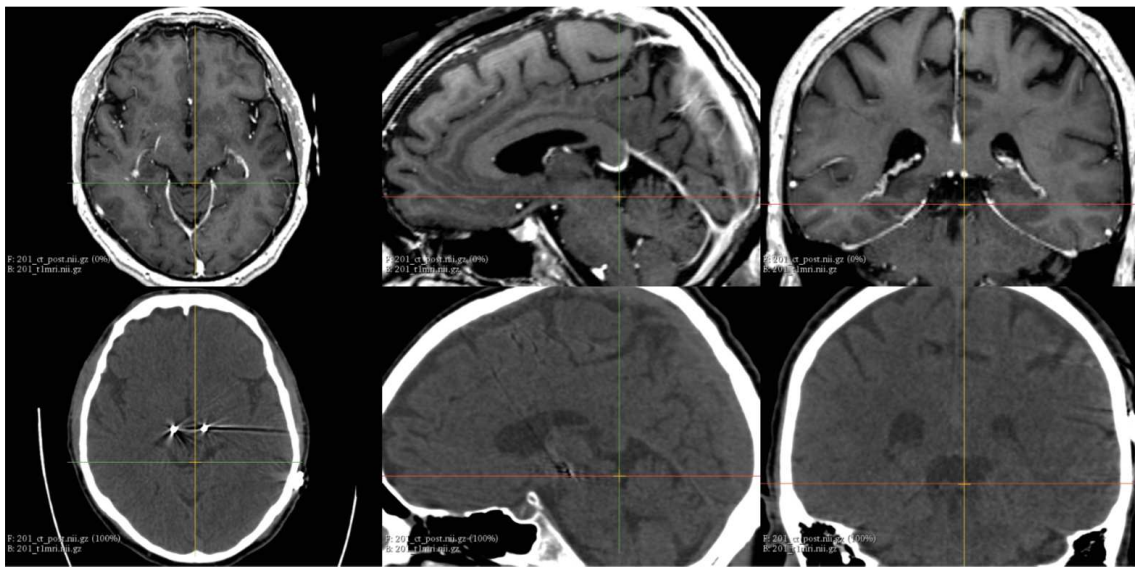
Ces premières analyses statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5% ( $p < 0,05$ ). Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

Les liens entre variation des scores UPDRS III, doses de traitements et paramètres de stimulation (TEED, fréquence, amplitude) ont été étudiés par analyse du coefficient de corrélation de Spearman. Le niveau de significativité était lui aussi de 5% ( $p < 0,05$ ). Ces dernières analyses ont été réalisées par les auteurs à l'aide du logiciel GraphPad Prism (Prism, version 6.0).

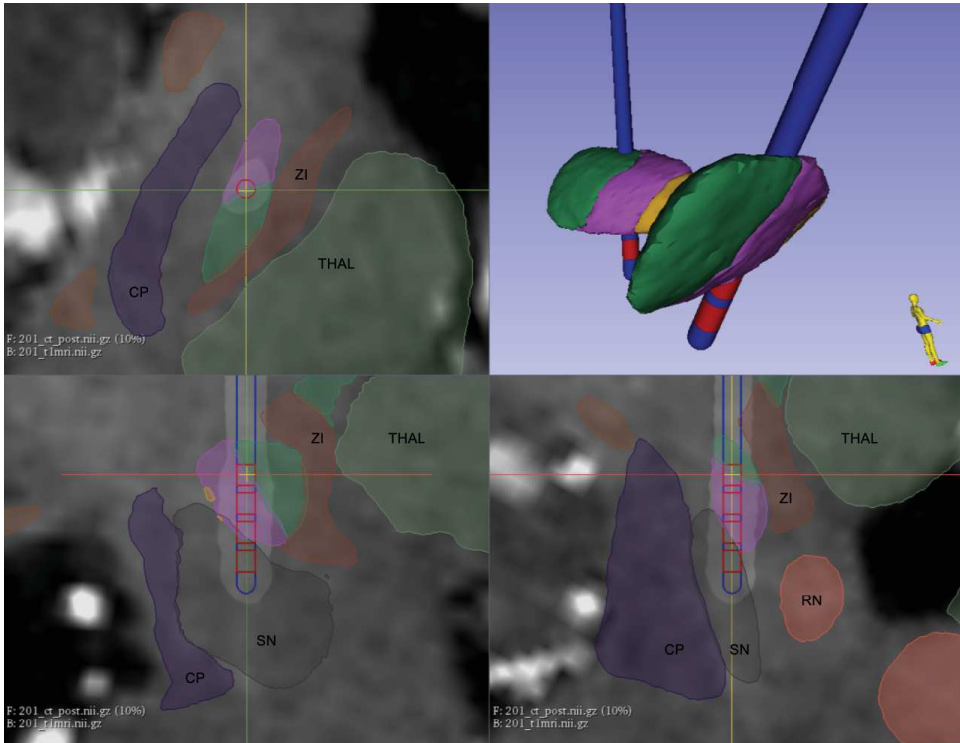




A.

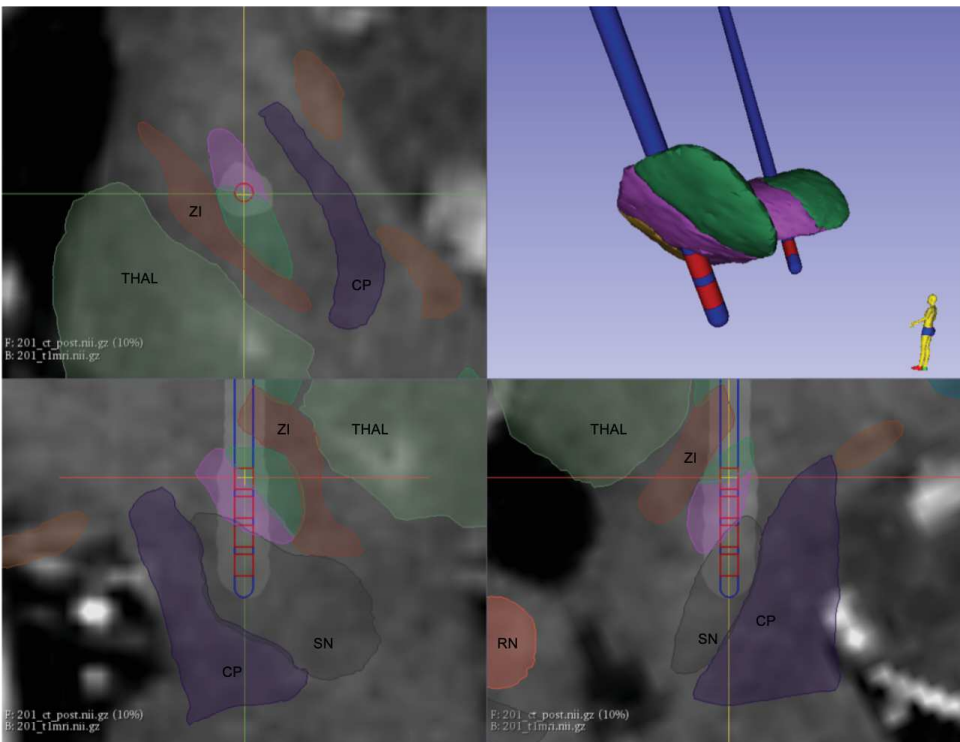


B.



	X	Y	Z
Contact #3	-13.69	13.01	2.54
Contact #2	-12.69	12.07	4.0
Contact #1	-11.69	11.14	5.46
Contact #0	-10.69	10.21	6.92

C.



	X	Y	Z
Contact #3	13.19	12.76	2.7
Contact #2	12.41	12.05	4.39
Contact #1	11.62	11.33	6.08
Contact #0	10.83	10.62	7.78

D.

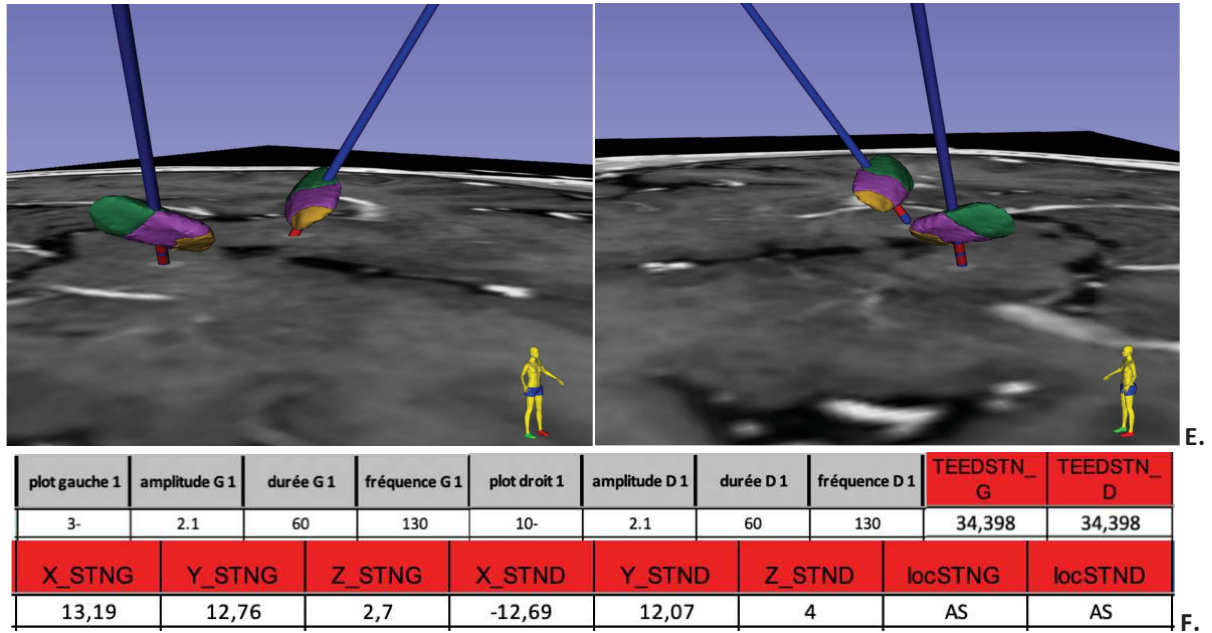


FIGURE 2 : EXEMPLE D'UN RAPPORT DE LOCALISATION AVEC LES PARAMETRES DE STIMULATION POUR UN PATIENT

A. Segmentation basée-atlas des ventricules et des NGC du patient, par déformation de l'atlas YeB sur l'IRM 3D T1. La modélisation de l'électrode est indiquée par la tête de flèche rouge.

B. Vérification du recalage entre IRM préopératoire et TDM post-opératoire en choisissant quelques points notables (ici, le colliculus inférieur gauche).

C. et D. Visualisation de la position anatomique de l'électrode de stimulation (droite en C. et gauche en D.) et de ses différents contacts au sein des différentes subdivisions du NST (en vert : NST sensori-moteur ; en rose : NST associatif (ou cognitif) ; en jaune : NST limbique) ; CP : striatum (*caudoputamen*) ; RN : noyau rouge (*red nucleus*) ; SN : substance noire (*substantia nigra*) ; THAL : thalamus ; ZI : zona incerta.

Les coordonnées de chaque contact sont données en dessous, dans le référentiel CA-CP du patient.

E. Vue 3D des électrodes au sein des NST droit et gauche, projetée sur l'IRM préopératoire.

F. Paramètres de stimulation du patient et label anatomique des contacts actifs (AS : NST associatif). Il s'agit d'une stimulation monopolaire bilatérale (plot actif 3- à gauche et 11- à droite).

## **RESULTATS**

### **1)- Description et évolution de la population**

#### **1.a)- Description de la population**

217 patients (originaires de 17 centres français ont été inclus prospectivement dans l'étude ; 143 étaient des hommes (65,9%) et 74, des femmes (34,1%). Le sex ratio était de 1,9. L'âge moyen de début de la maladie était de 48.8 ans et la durée moyenne d'évolution de la maladie à l'inclusion était de 11.8 ans.

Les caractéristiques des patients à V0 et à V1 sont présentées dans le **Tableau 1**.

A 1 an de la chirurgie, on observe un score moteur UPDRS III best-ON (ON drug et ON stimulation à V1 versus ON drug seul à V0) stable (11,4 vs 12,0) mais un score UPDRS III OFF à 22.8 à V1 (OFF drug ON stimulation) contre 43.4 à V0 (OFF drug). Les fluctuations motrices et leur impact sont réduits, avec un score UPDRS IV modifié passant de 2.3 à 0.7 en moyenne.

La stimulation cérébrale profonde des NST était surtout associée à une nette réduction des doses de traitements : la dose moyenne d'équivalent L-Dopa (LEDD totale) diminuait ainsi de 1347mg à 685.8mg, soit une réduction moyenne de 651mg. Le constat était similaire pour la dose moyenne d'agoniste dopaminergique (LEDD en AD) qui diminuait de 309.8mg à V0 à 109.3mg à V1, soit une réduction moyenne de 189mg.

On notait une tendance à la prise de poids d'en moyenne 3,4 kg en postopératoire.

Sur le plan neuropsychologique, les scores de MOCA, d'anxiété et de dépression restaient globalement stables entre V0 et V1 mais on remarquait une tendance à la majoration de l'apathie puisque le score à l'échelle LARS passait de -27.3 à -24.5 points (soit une augmentation moyenne de 2.9 points).

Enfin, la chirurgie était associée à une amélioration de la qualité de vie, évaluée par l'échelle PDQ-39, le score passant de 52.8 points à 44.1 points (réduction du score moyenne de 8.4 points traduisant une amélioration de la qualité de vie perçue).

	V0	V1
<b>Nombre</b>	217	
<b>sexe</b>		
hommes	143 (65,9%)	
femmes	74 (34,1%)	
<b>age début MP (années)</b>	48,8 (+/- 8,2)	
<b>durée d'évolution (années)</b>	11,8 (+/- 4,2)	
<b>poids (kg)</b>	74,5 (+/- 15,6)	78,2 (+/- 15,5)
<b>LEDD totale (mg)</b>	1347 (+/- 511,9)	685,8 (+/- 448)
<b>LEDD en AD (mg)</b>	309,8 (+/- 375,2)	109,3 (+/- 108,3)
<b>UPDRS III OFF *</b>	43,4 (+/- 14,5)	22,8 (+/- 12,1)
<b>UPDRS III ON **</b>	12 (+/- 7,7)	11,4 (+/- 8,4)
<b>UPDRS IV</b>	2,3 (+/- 1,8)	0,7 (+/- 1,1)
<b>anxiété Hamilton</b>	5,6 (+/- 4,4)	4,9 (+/- 4,7)
<b>dépression Hamilton</b>	4,6 (+/- 4)	4,6 (+/- 4,3)
<b>LARS</b>	-27,3 (+/- 6,1)	-24,5 (+/- 8,7)
<b>PDQ-39</b>	52,8 (+/- 18,2)	44,1 (+/- 21,1)

**TABLEAU 1 : DESCRIPTION DE LA POPULATION EN PREOPERATOIRE (V0) ET A 1 AN POSTOPERATOIRE (V1)**

Valeurs en moyenne (écart-type) sauf mention contraire.

\* à V0 : UPDRS OFF drug et à V1 : UPDRS OFF drug ON stimulation

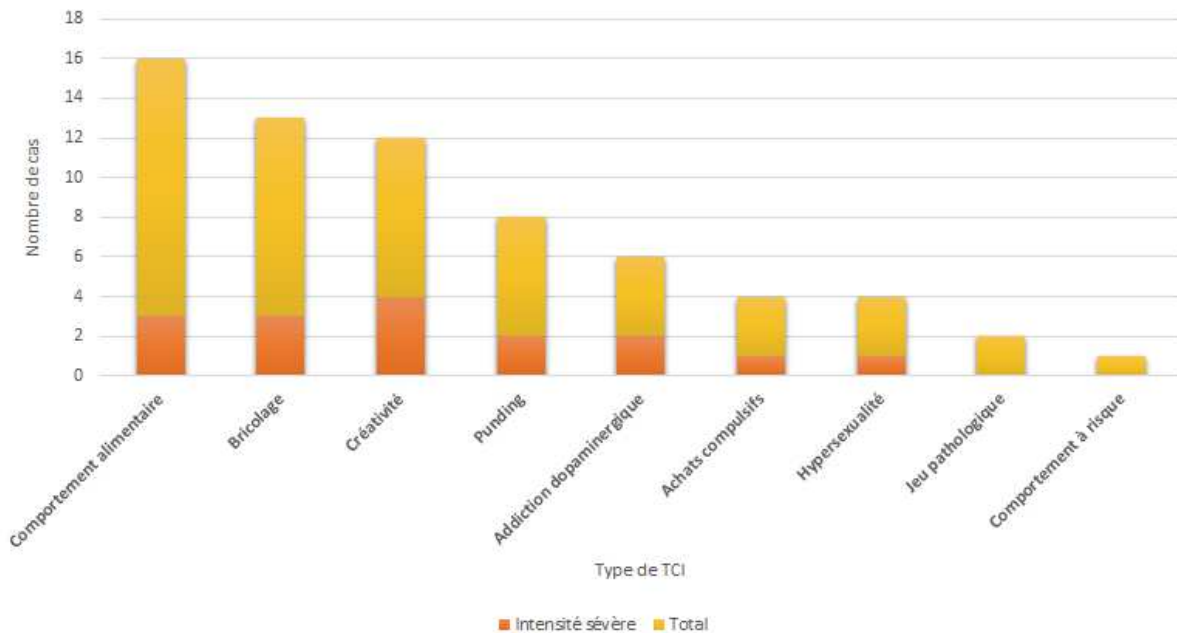
\*\* à V0 : UPDRS ON drug et à V1 : UPDRS ON drug et ON stimulation (« best-ON »).

### 1.b)- Description du critère de jugement principal

#### TCl à V0 :

A l'inclusion, 23 des 217 patients (10.6%) présentaient un TCl, défini par la présence d'au moins deux items de l'ECMP avec un score  $\geq 2$ , ou la présence d'un item avec un score supérieur ou égal à 3 (**Tableau 2**). Les troubles du comportement alimentaire étaient les plus fréquents (n= 13 soit 56.5% de l'ensemble des patients avec TCl), suivis par le bricolage (n= 10 soit 43.5% des patients avec TCl) et la créativité excessive (n=8 soit 34.8% des patients). Le punding apparaît comme le 4<sup>ème</sup> trouble le plus fréquent avec 6 patients affectés, soit 26.1%. Cette hiérarchie est globalement conservée en ce qui concerne les TCl sévères, définis par un score ECMP  $\geq 3$  : 3 patients atteints de troubles du comportement alimentaire sévères, 3 patients avec bricolage excessif et 4 patients avec une créativité pathologique. Aucun patient ne présentait de TCl avec un score de 4. Le score composite moyen parmi

les patients atteints de TCI était de 6.7 avec un score maximal de 12 pour deux des patients. La répartition des TCI et leur intensité sont résumées en **Figure 3**.



**FIGURE 3 : REPARTITION DES TCI ET DE LEUR INTENSITE AU SEIN DE LA POPULATION, A V0**

Les troubles du comportement alimentaire, le bricolage, la créativité et le punding représentent les TCI les plus fréquents et ceux parmi lesquels le taux de formes sévères score ECMP  $\geq 3$ ) est le plus élevé.

#### **Comparaison des patients avec et sans TCI à V0 :**

On n'observait pas de différence statistiquement significative entre les patients avec et sans TCI à V0 (**Tableau 2**).

On pouvait noter que les hommes étaient davantage représentés dans la population avec TCI (69.6%) que dans celle sans TCI à l'inclusion (65.5%), sans que cet écart atteigne toutefois le seuil de significativité ( $p=0.69$ ). Il existait une tendance en faveur d'un poids supérieur dans le groupe TCI (poids médian de 79 kg vs 72 kg dans le groupe sans TCI). Sur le plan thérapeutique, la dose totale d'équivalent L-DOPA (LEDD totale) médiane dans le groupe TCI était de 1213 mg contre 1350 mg dans le groupe avec TCI ( $p=0.33$ ). La LEDD en AD médiane était à 160 mg dans le groupe avec TCI contre 240 mg dans le groupe sans TCI ( $p=0.15$ ). On observait une tendance à une anxiété plus forte dans le groupe

TCI à V0 (6 points à l'échelle d'anxiété de Hamilton vs 4 points dans le groupe sans TCI), mais sans atteindre le seuil de significativité.

	V0		
	pas de TCI	TCI	<i>p value</i>
<b>Nombre</b>	194 (89,4%)	23 (10,6%)	
<b>sexe hommes</b>	127 (65,5%)	16 (69,6%)	<i>NS</i>
<b>femmes</b>	67 (34,5%)	7 (30,4%)	<i>NS</i>
<b>age début MP (années)</b>	50 (43 ; 55)	50 (44 ; 56)	<i>NS</i>
<b>durée d'évolution (années)</b>	11 (9 ; 14)	10 (9 ; 12)	<i>NS</i>
<b>poids (kg)</b>	72 (65 ; 82)	79 (64 ; 82)	<i>NS</i>
<b>LEDD totale (mg)</b>	1350 (1020 ; 1650)	1213 (855 ; 1641)	<i>NS</i>
<b>LEDD en AD (mg)</b>	240 (0 ; 440)	160 (0 ; 240)	<i>NS</i>
<b>UPDRS III OFF drug V0</b>	43 (33 ; 53)	38 (28 ; 53)	<i>NS</i>
<b>UPDRS III ON drug V0</b>	11 (6 ; 16)	10,5 (7 ; 15)	<i>NS</i>
<b>UPDRS IV</b>	2 (1 ; 3)	2 (1 ; 4)	<i>NS</i>
<b>anxiété Hamilton</b>	4 (2 ; 8)	6 (3 ; 10)	<i>NS</i>
<b>dépression Hamilton</b>	3 (2 ; 6)	4 (2, ; 8,5)	<i>NS</i>
<b>LARS</b>	-28 (-31 ; -24)	-29 (-33 ; -24)	<i>NS</i>
<b>PDQ-39</b>	51 (38 ; 65)	55 (42 ; 74)	<i>NS</i>

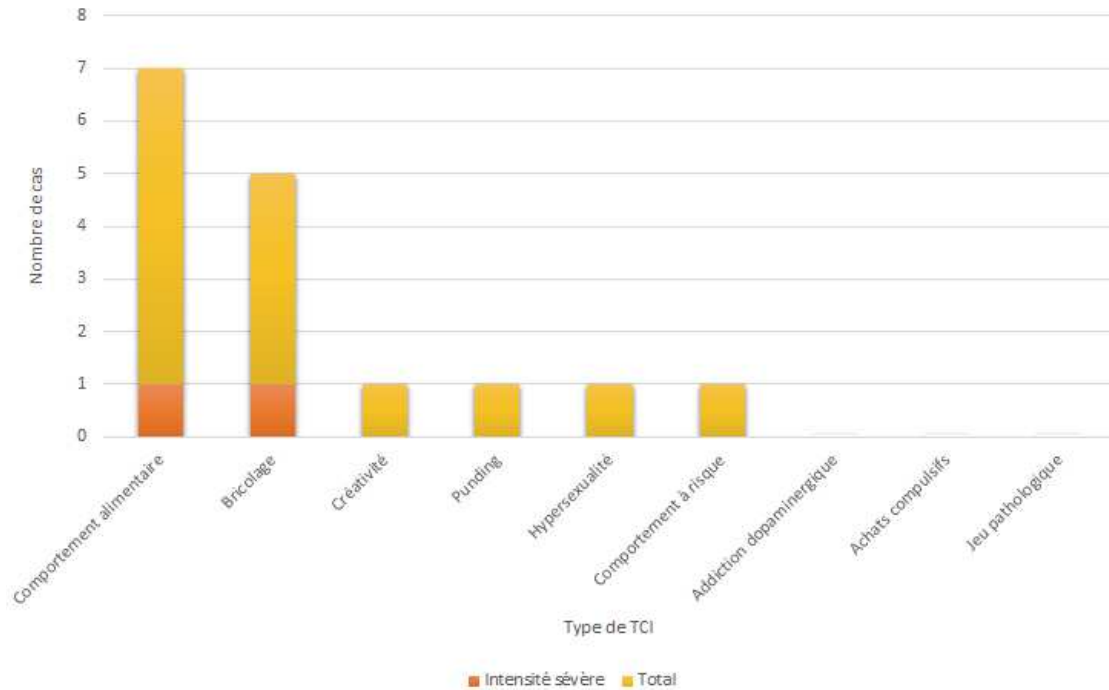
**TABEAU 2 : DESCRIPTION DE LA POPULATION EN PREOPERATOIRE (V0) EN FONCTION DU STATUT TCI**

Valeurs en médiane (Q1 ; Q3) sauf mention contraire.

### Évolution des TCI à V1 :

Un an après la chirurgie, 22 des 23 patients (95.6%) atteints de TCI à V0 montrent une amélioration des TCI en post-opératoire dont 13, une disparition complète (56,5%). Un seul patient voit persister les troubles préexistants, à type de troubles du comportement alimentaire, avec une intensité similaire (cotation à 3/4 à V0 comme à V1). Aucun cas d'aggravation n'a été rapporté. En revanche, 7 cas de TCI de novo sont recensés. Là encore, les troubles du comportement alimentaire sont de loin les plus fréquents (n = 6), dont une forme sévère. Le bricolage arrive en deuxième position (n = 4, dont une forme sévère). La créativité, les comportements à risque et le punding arrivent en troisième position. Le score composite maximal dans cette population de TCI de novo est de 6. Le type de TCI de novo et leur intensité sont représentés en **Figure 4**.

Au final, la proportion de patients atteints de TCI passe ainsi de 10.6% à 3.7% à un an de l'intervention. Cette évolution favorable est confirmée par l'évolution globale du score composite ECMP chez les patients atteints de TCI, qui recule en moyenne de 4.8 points.



**FIGURE 4 : TYPE ET INTENSITE DES TCI DE NOVO**

Les troubles du comportement alimentaire, le bricolage, la créativité et le punding représentent les TCI les plus fréquents et ceux parmi lesquels le taux de formes sévères (score ECMP  $\geq 3$  pour au moins 1 item) est le plus élevé.

## 2)- Facteurs cliniques et démographiques associés à la variation de l'ECMP

### 2.a)- Facteurs associés à l'amélioration des TCI en postopératoire

Sur les 23 patients présentant un TCI à V0, 22 ont vu leur TCI disparaître 1 an après la chirurgie soit 95% d'entre eux. Les TCI persistaient uniquement chez 1 patient.

La recherche de facteurs prédictifs d'amélioration des TCI chez ces patients n'a pas mis en évidence de différence significative sur l'ensemble des paramètres étudiés (**Tableau 3**). On remarquait toutefois



que les patients dont les TCI s'amélioraient en postopératoire avaient tendance à présenter des signes préopératoires d'évolution de la MP moins marqués :

- des signes moteurs moins sévères (médiane du score UPDRS III OFF drug V0 à 38.0 versus 43 chez les patients stables ( $p=0.14$ )),
- des complications motrices type dyskinésies moins importantes (médiane du score UPDRS IV à 1.5 points versus 2.0 ( $p=0.71$ ))
- des posologies de traitement dopaminergique légèrement plus faibles avec une médiane de la LEDD totale et de la LEDD en AD plus faibles (140 mg versus 240 mg ( $p=0.14$ ) pour la LEDD totale et 1226 mg versus 1350 mg ( $p=0.32$ ) pour la LEDD en AD).

A noter que la qualité de vie perçue était moins bonne dans cette population (score médian à l'échelle PDQ-39 de 54.0 points versus 51.0 ( $p=0.29$ )).

Concernant l'évolution au décours de la chirurgie, ce sous-groupe se distinguait surtout par une apathie plus marquée en postopératoire, comparativement au reste de la population. La médiane de la variation de l'échelle LARS augmentait très significativement de 5,5 points (1 ; 11) dans ce groupe contre 1,5 point (-2 ; 5,5) dans le reste de la population ( $p=0.004$ ) (**Tableau 3**). Cette évolution est d'autant plus remarquable que les scores préopératoires n'étaient pas significativement différents. En revanche, les variations motrices, cognitives ou thérapeutiques de ce groupe n'étaient pas statistiquement différentes du reste de la population.

	V1		
	Amélioration TCI	Autres*	p value
<b>Nombre</b>	22 (10,1%)	195 (92,9%)	
<b>sexe hommes</b>	16 (72,7%)	127 (65,1%)	NS
femmes	6 (27,3%)	68 (34,9%)	NS
<b>age début MP (années)</b>	50 (44 ; 56)	50 (43 ; 55)	NS
<b>durée d'évolution (années)</b>	10,5 (9 ; 13)	11 (9 ; 14)	NS
<b>poids V0 (kg)</b>	78 (64 ; 82)	72 (65 ; 82)	NS
<b>variation (mg)</b>	3 (0 ; 5)	3 (1 ; 7)	NS
<b>LEDD totale V0 (mg)</b>	1226 (860 ; 1661)	1350 (1015 ; 1650)	NS
<b>V1 (mg)</b>	575 (310 ; 824)	600 (320 ; 893,4)	NS
<b>variation (mg)</b>	-616 (-841 ; -280)	-623 (-910 ; -306)	NS
<b>LEDD en AD V0 (mg)</b>	140 (0 ; 270)	240 (0 ; 432,5)	NS
<b>V1 (mg)</b>	55 (0 ; 135)	80 (0 ; 160)	NS
<b>variation (mg)</b>	-55 (-101 ; 0)	-80 (240 ; 0)	NS
<b>UPDRS III OFF drug V0</b>	38 (27,5 ; 49)	43 (33 ; 53)	NS
<b>ON drug V0</b>	10 (7 ; 15)	11 (6 ; 17)	NS
<b>UPDRS III OFF drug ON stim V1</b>	24 (16 ; 29)	20 (13,5 ; 31)	NS
<b>ON drug ON stim V1</b>	10 (8 ; 18)	9 (5 ; 14)	NS
<b>UPDRS IV V0</b>	1,5 (1 ; 4)	2 (1 ; 3)	NS
<b>variation</b>	-1,5 (-4 ; 0)	-2 (-3 ; 0)	NS
<b>MOCA V0</b>	27 (26 ; 28)	27 (25 ; 28)	NS
<b>variation</b>	0,5 (-1 ; 2)	1 (0 ; 2)	NS
<b>anxiété Hamilton V0</b>	5,5 (3,07 ; 7)	4 (2 ; 8)	NS
<b>variation</b>	0 (-2,5 ; 4)	-1 (-3 ; 2)	NS
<b>dépression Hamilton V0</b>	4 (2 ; 9)	3 (2 ; 6)	NS
<b>variation</b>	0 (-4 ; 4)	0 (-2 ; 2)	NS
<b>LARS V0</b>	-29 (-33 ; -24)	-28 (-31 ; -24)	NS
<b>variation</b>	5,5 (1 ; 11)	1 (-2 ; 5)	0,004
<b>PDQ-39 V0</b>	54 (42 ; 71)	51 (38 ; 65)	NS
<b>variation</b>	-10 (-19 ; 5)	-8 (-21 ; 4)	NS
<b>TEED moyenne** (µW)</b>	59,7 (36,4 ; 82,2)	57 (44,9 ; 78,4)	NS

**TABLEAU 3 : FACTEURS ASSOCIÉS À L'AMÉLIORATION DES TCI À 1 AN POSTOPÉRAIRE**

Valeurs en médiane (Q1 ; Q3) sauf mention contraire.

\* patients stables (pas de TCI à V0 ni à V1 (187) + celui ayant un TCI à V0 qui reste stable à V1 (1)) + ceux ayant un TCI de novo (7)

\*\* données de TEED pour 108 patients

### 2.b)- Facteurs associés à l'apparition de TCI de novo

À l'issue de la chirurgie, 7 patients sans TCI lors de l'inclusion en ont développé (3,2%). Les données démographiques, cliniques et thérapeutiques à V0 de ces patients qui vont présenter des TCI de novo à V1 ont été comparées à celles des autres patients et un certain nombre de paramètres

statistiquement significatifs distinguaient les patients atteints de TCI de novo du reste de notre population (**Tableau 4** et **Figure 5**) :

- une moindre diminution des traitements dopaminergiques avec une médiane de la LEDD totale à V1 plus importante chez les patients qui vont développer un TCI en postopératoire (935 mg versus 600 mg ( $p=0,0245$ )) alors même que les doses préopératoires sont sensiblement équivalentes, une médiane de la LEDD en AD à V1 également plus importante (160 mg versus 80 mg ( $p=0,0117$ )) et enfin, une variation de la dose d'AD tout à fait singulière dans ce groupe puisqu'elle tend à augmenter (+10 mg) alors que les AD sont diminués dans le reste de la population (-80 mg) ( $p=0,0101$ ) ;
- une apathie préopératoire plus marquée (médiane de l'échelle LARS à -22 versus -29 ( $p=0,0136$ )).

Les patients présentant des TCI de novo postopératoires apparaissaient donc comme des patients plus apathiques en préopératoire et chez lesquels les doses de traitements dopaminergiques – et en particulier les AD – vont être augmentées ou moins diminuées en postopératoire.

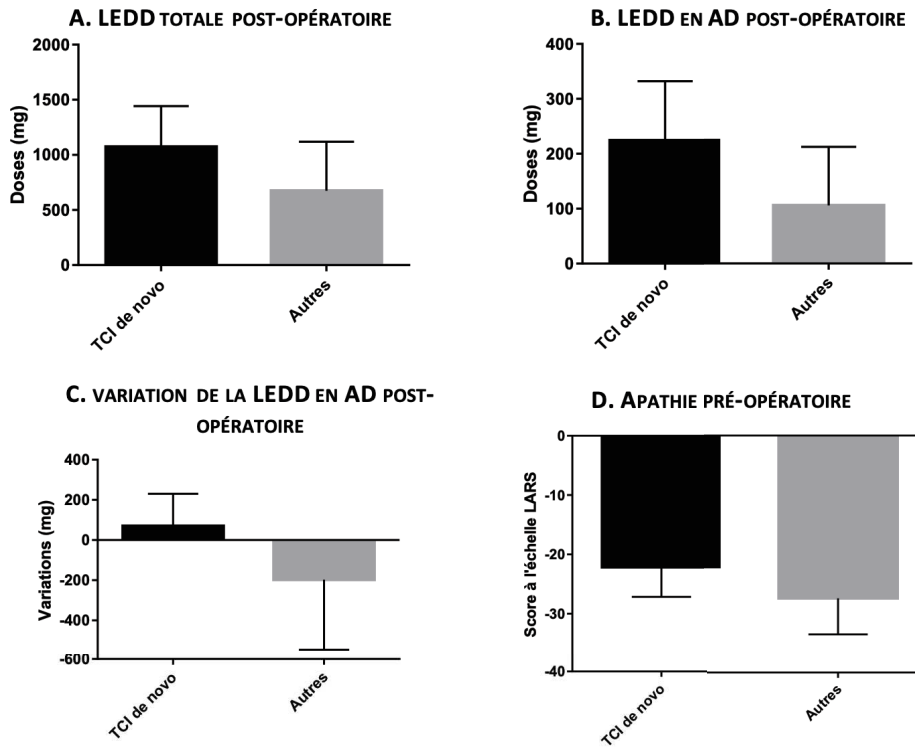
	V1		
	TCl de novo	Autres*	p value
<b>Nombre</b>	7 (3,2%)	210 (96,8%)	
<b>sexe hommes</b>	5 (71,4%)	138 (65,7%)	NS
femmes	2 (28,6%)	72 (34,3%)	NS
<b>age début MP (années)</b>	55 (40 ; 57)	50 (43 ; 55)	NS
<b>durée d'évolution (années)</b>	9,5 (9 ; 11)	11 (9 ; 14)	NS
<b>poids V0 (kg)</b>	85 (71 ; 101)	72 (69 ; 87)	NS
<b>variation (mg)</b>	3 (2 ; 5,75)	3 (1 ; 6)	NS
<b>LEDD totale V0 (mg)</b>	1350 (892 ; 1598)	1345 (985,4 ; 1658)	NS
<b>V1 (mg)</b>	935 (910 ; 1040)	600 (320 ; 893,4)	0,0245
<b>variation (mg)</b>	-440 (-450 ; -45)	-637,5 (-925 ; -293,8)	NS
<b>LEDD en AD V0 (mg)</b>	60 (0 ; 260)	240 (0 ; 422,5)	NS
<b>V1 (mg)</b>	160 (160 ; 320)	80 (0 ; 160)	0,0117
<b>variation (mg)</b>	10 (0 ; 120)	-80 (-240 ; 0)	0,0101
<b>UPDRS III OFF drug V0</b>	50 (29 ; 59)	42,5 (33 ; 52,75)	NS
<b>ON drug V0</b>	15 (5 ; 29)	10 (6 ; 16)	NS
<b>UPDRS III OFF drug ON stim V1</b>	20 (17 ; 22)	20 (14 ; 31)	NS
<b>ON drug ON stim V1</b>	6 (6 ; 17)	9 (5 ; 15)	NS
<b>UPDRS IV V0</b>	3 (2 ; 5)	2 (1 ; 3)	NS
<b>variation</b>	-2 (-2 ; -2)	-2 (-3 ; 0)	NS
<b>MOCA V0</b>	28 (25 ; 28)	27 (25 ; 28)	NS
<b>variation</b>	3 (-1 ; 4)	1 (0 ; 2)	NS
<b>anxiété Hamilton V0</b>	4 (3 ; 6)	4 (2 ; 8)	NS
<b>variation</b>	1 (0 ; 5)	-1 (-4 ; 2)	NS
<b>dépression Hamilton V0</b>	3,5 (2,5 ; 5,5)	3 (2 ; 7)	NS
<b>variation</b>	3,5 (0 ; 9,5)	0 (-2 ; 2)	NS
<b>LARS V0</b>	-22 (-26 ; -19)	-29 (-32 ; -24)	0,0136
<b>variation</b>	-3 (-9 ; 2)	2 (-2 ; 6)	NS
<b>PDQ-39 V0</b>	51 (32 ; 76)	51 (39 ; 65)	NS
<b>variation</b>	-11 (-14 ; 4)	-8 (-21 ; 4)	NS
<b>TEED moyenne** (µV)</b>	57,8 (28,61 ; 89,65)	56,9 (42,25 ; 78,38)	NS

**TABLEAU 4 : FACTEURS ASSOCIÉS À L'APPARITION DE TCl DE NOVO À 1 AN POSTOPÉRATOIRE**

Valeurs en médiane (Q1 ; Q3) sauf mention contraire.

\* patients stables (pas de TCl à V0 ni à V1 (187) + celui ayant un TCl à V0 qui reste stable à V1 (1)) + ceux dont le TCl s'améliore (22)

\*\* données de TEED pour 108 patients



**FIGURE 5 : FACTEURS ASSOCIES A L'APPARITION DE TCI DE NOVO**

Les doses de traitement dopaminergique à V1 (**A.** LEDD totale à V1 et **B.** LEDD en AD à V1 ainsi que **C.** la variation des doses d'agonistes dopaminergiques à V1) étaient significativement plus élevées (moins diminuées) dans la population des patients qui développaient un TCI de novo. De même, ces patients avaient une apathie préopératoire plus importante (**D.**).

Pour tous les graphiques, représentation de la médiane +/- dérivation standard (test non paramétrique de Mann-Whitney ;  $p < 0,05$ ).

### 2.c)- Facteurs associés aux variations globales de l'ECMP

Indépendamment du statut des patients vis-à-vis des TCI, nous sommes intéressés à l'évolution globale du score composite ECMP, reflétant de manière quantitative l'évolution de l'intensité des TCI au sein de notre population. Pour mémoire, le score moyen à l'ECMP était de  $1.8 \pm 2.3$  à V0 et connaissait une variation moyenne de  $-0.7 \pm 2.2$  points à V1.

Un certain nombre de paramètres étaient significativement associés à une variation globale de l'ECMP :

- un score de fluctuations motrices type dyskinésies élevé en préopératoire (médiane du score UPDRS IV à V0 = 2 (1 ; 3)) était significativement associé à une variation du score ECMP élevée (médiane de la variation de l'ECMP = 0 (-1 ; 0) ce qui traduisait une aggravation des TCI ( $p=0,0389$ ) ;
- une augmentation de l'apathie en postopératoire (médiane de la variation de la LARS entre V1 et V0 = 2 (-2 ; 6) était significativement associée à une réduction plus faible du score ECMP (médiane de la variation de l'ECMP = 0 (-1 ; 0) ce qui traduisait qu'une amélioration globale des TCI était associée à une augmentation du risque d'apathie en postopératoire ( $p=0,0046$ ).

Il existait une tendance en faveur d'une association entre la réduction de la dose d'agoniste en postopératoire et la réduction des TCI. Cette relation n'atteignait toutefois pas le seuil de significativité statistique (médiane de la variation de la LEDD en AD = -77.5 mg (-240 ; 0) et médiane de la variation de l'ECMP = 0 (-1.0 ; 0) ;  $p = 0.0549$ ). Cette tendance suggérait que plus la réduction de la dose d'agoniste est importante, plus les TCI disparaissaient.

### 3)- Impact de la stimulation sur la variation de l'ECMP

#### 3.a)- Localisation des électrodes

Les données de localisations des contacts actifs des électrodes ont pu être obtenues chez 51 patients dont 49 de façon exhaustive. Côté gauche, le contact actif était localisé en dehors du NST pour 12 électrodes (23,5%), au sein du NST sensorimoteur (SM) pour 16 électrodes (31,4%) et dans le NST associatif (AS) pour 23 (45,1%). Côté droit, le contact actif était localisé en dehors du NST pour 4 électrodes (8%), au sein du NST SM pour 22 électrodes (44%), dans le STN AS pour 22 également (44%) et dans le STN limbique (LI) pour 2 électrodes (4%). Les données de localisations du contact actif dans le NST droit étaient absentes pour 2 patients. Les données de localisations ont été étudiées par paires de territoires (**Tableau 5**). La **Figure 6** donne quelques exemples de localisation.

Compte tenu des effectifs réduits au sein de certains sous-groupes, il n'a pas été possible d'identifier une tendance évidente. La distribution des localisations était assez hétérogène. Ainsi, on observait à la fois l'apparition de TCI de novo malgré une localisation adaptée dans la subdivision SM du NST, mais également l'amélioration de TCI en dépit d'une localisation non optimale au sein de la subdivision LI du NST. Ces éléments ne permettaient pas de conclure mais il semblait toutefois que la localisation du contact actif ne suffisait pas à elle seule pour expliquer l'évolution des TCI dans notre population. Par exemple, deux contacts actifs étaient localisés dans le NST LI ; pour autant, aucun de ces 2 patients n'a présenté d'aggravation sur le plan des TCI. A l'inverse, pour les 3 patients avec TCI de novo dont les localisations sont disponibles, toutes les électrodes sont dans le NST SM ou AS.

Siège du contact actif	Stabilité TCI*	TCI de novo	Amélioration TCI**	Total
0-0	1 (2,5%)	0	0	1 (2%)
0 - SM	5 (12,5%)	0	1 (16,7%)	6 (12,2%)
0 - AS	7 (17,5%)	0	0	7 (14,3%)
SM - SM	7 (17,5%)	2 (66,7%)	0	9 (18,4%)
SM - AS	9 (22,5%)	0	4 (66,6%)	13 (26,5%)
AS - AS	10 (25%)	1 (33,3%)	0	11 (22,5%)
AS - LI	1 (2,5%)	0	1 (16,7%)	2 (4,1%)
Total	40 (100%)	3 (100%)	6 (100%)	49 (100%)

**TABLEAU 5 : LOCALISATION DES CONTACTS ACTIFS PAR PAIRE DE TERRITOIRES FONCTIONNELS DU NST ET EN FONCTION DU STATUT TCI DU PATIENT**

Valeurs en nombre (%) sauf mention contraire.

\* patients n'ayant pas de TCI à V0 ni à V1 + celui ayant un TCI à V0 qui reste stable à V1

\*\* patients dont le TCI s'améliore ou disparaît

### 3.b)- Paramètres de stimulation

#### **TEDD :**

Les paramètres exacts de stimulation étaient disponibles chez 108 de nos patients, avec une TEDD médiane calculée à 57,7  $\mu$ W.

La stimulation était monopolaire à droite et à gauche chez 100 patients (92,7%), bipolaire à gauche et monopolaire à droite chez 1 patient (0,9%), double monopolaire à gauche et monopolaire à droite

chez 4 patients (3,7%), double monopolaire à droite et monopolaire à gauche chez 1 patient (0,9%), bipolaire à droite et à gauche chez 1 patient (0,9%) et enfin double monopolaire à droite et à gauche chez 1 patient (0,9%).

Cette puissance de la stimulation était comparable que les patients présentent ou non des TCI lors de l'inclusion (médiane de la TEED à V0 = 57  $\mu$ W dans le groupe sans TCI versus 59,7  $\mu$ W dans le groupe avec TCI). Il ne semblait donc pas exister de différence de puissance de stimulation selon le statut initial du patient vis-à-vis des TCI. De la même manière, il n'existait pas de différence statistiquement significative concernant la TEED en fonction du profil évolutif des TCI.

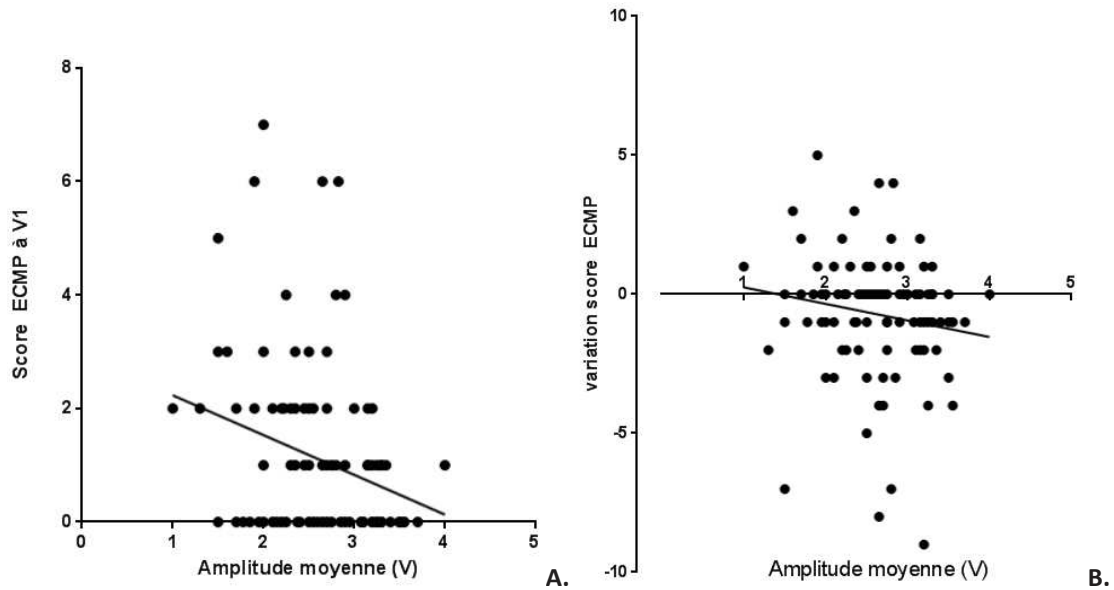
Dans la mesure où les électrodes sont susceptibles de se trouver dans différents territoires fonctionnels du NST, nous avons cherché à déterminer si la puissance moyenne (TEDD moyenne) appliquée était dépendante du siège de l'électrode mais là encore, nous n'avons pas trouvé d'association statistiquement significative entre TEDD et localisation du contact actif au sein du NST. Considérant que l'efficacité de la stimulation cérébrale profonde sur le plan moteur permet le plus souvent une réduction des doses de traitements antiparkinsoniens, nous avons cherché à déterminer si la puissance de stimulation (TEDD moyenne) était corrélée aux variations de la LEED totale de la LEED en AD. A nouveau, aucune corrélation entre la TEED et les variations de ces traitements n'a pu être établie dans notre étude.

#### **Amplitude :**

Étudiée indépendamment, l'amplitude moyenne de stimulation était significativement corrélée :

- au score ECMP total à V1 : une amplitude plus élevée était associée à un score ECMP plus faible, c'est-à-dire moins de TCI (coefficient de corrélation de Spearman  $r = -0.2156$  (-0.3943 ; -0.02113) ;  $p=0.0258$ ) (**Figure 7.A**) ;
- à la variation du score ECMP : plus l'amplitude est élevée, plus la variation de l'ECMP est faible (ce qui veut dire que les TCI ne s'aggravent pas, voire s'améliorent), tandis qu'une amplitude plus modeste est associée à une augmentation du score ECMP (coefficient de corrélation  $r$  de Spearman = -0.1979 (-0.3786 ; -0.002648) ;  $p= 0.041$ ) (**Figure 7.B**).





**FIGURE 7 : EFFETS DE L'AMPLITUDE MOYENNE SUR LE STATUT TCI**

**A.** Score ECMP à V1 en fonction de l'amplitude moyenne de stimulation : une amplitude plus élevée était associée à un score ECMP plus faible.

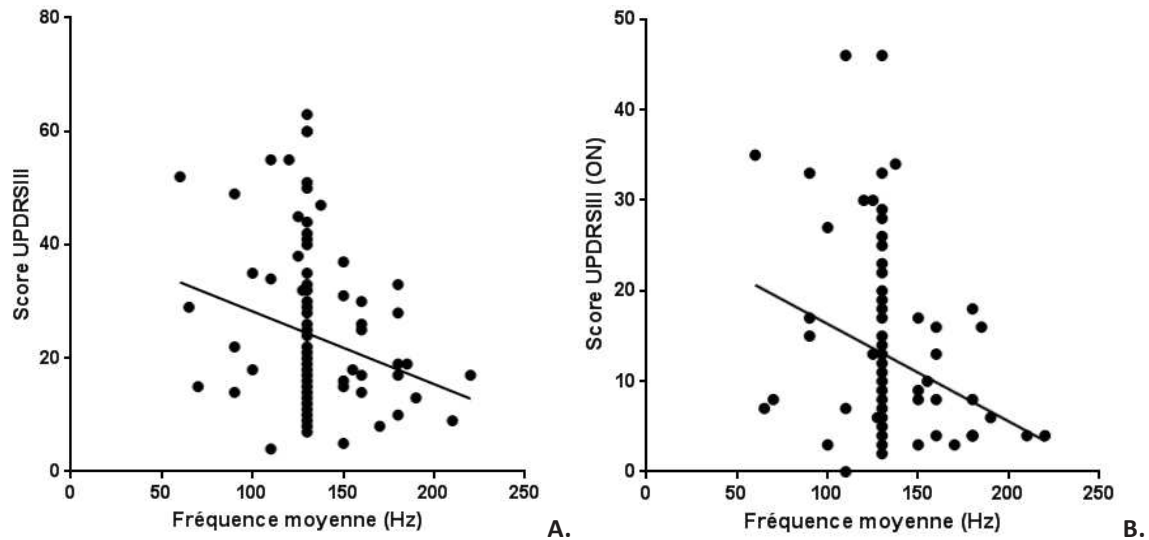
**B.** Variation du score modifié ECMP en fonction de l'amplitude moyenne de stimulation : plus l'amplitude est élevée, plus la variation de l'ECMP est faible.

Coefficient de corrélation de Spearman,  $p < 0,05$ .

### **Fréquence :**

Étudiée indépendamment, la fréquence moyenne de stimulation était significativement corrélée :

- aux scores UPDRS III OFF drug ON stimulation (effet spécifique de la stimulation) et UPDRS III ON drug ON stimulation (« best-ON ») en postopératoire : une fréquence plus élevée était associée à un meilleur état moteur des patients (Spearman  $r = -0.2273$  (-.04071 ; -0.03057) ;  $p = 0.0203$ ) (**Figure 8**).



**FIGURE 8 : EFFETS DE LA FREQUENCE MOYENNE SUR LE SCORE MOTEUR**

**A.** Score UPDRS III OFF drug ON stimulation (effet spécifique de la stimulation) à V1, en fonction de l'amplitude moyenne de stimulation : une fréquence plus élevée était associée à un score UPDRS plus faible.

**B.** Score UPDRS III ON drug ON stimulation (« best-ON ») à V1, en fonction de l'amplitude moyenne de stimulation : une fréquence plus élevée était associée à un score UPDRS plus faible.

Coefficient de corrélation de Spearman,  $p < 0,05$ .

On ne retrouvait aucune corrélation entre l'amplitude ou la fréquence moyenne et la localisation du contact actif dans l'une ou l'autre subdivision fonctionnelle du NST.

#### 4)- Impact de la présence de TCI préopératoire(s) sur le pronostic postopératoire

Nous avons enfin comparé l'évolution générale, motrice, cognitive et thymique des patients selon qu'ils présentaient ou non des TCI lors de l'inclusion à V0.

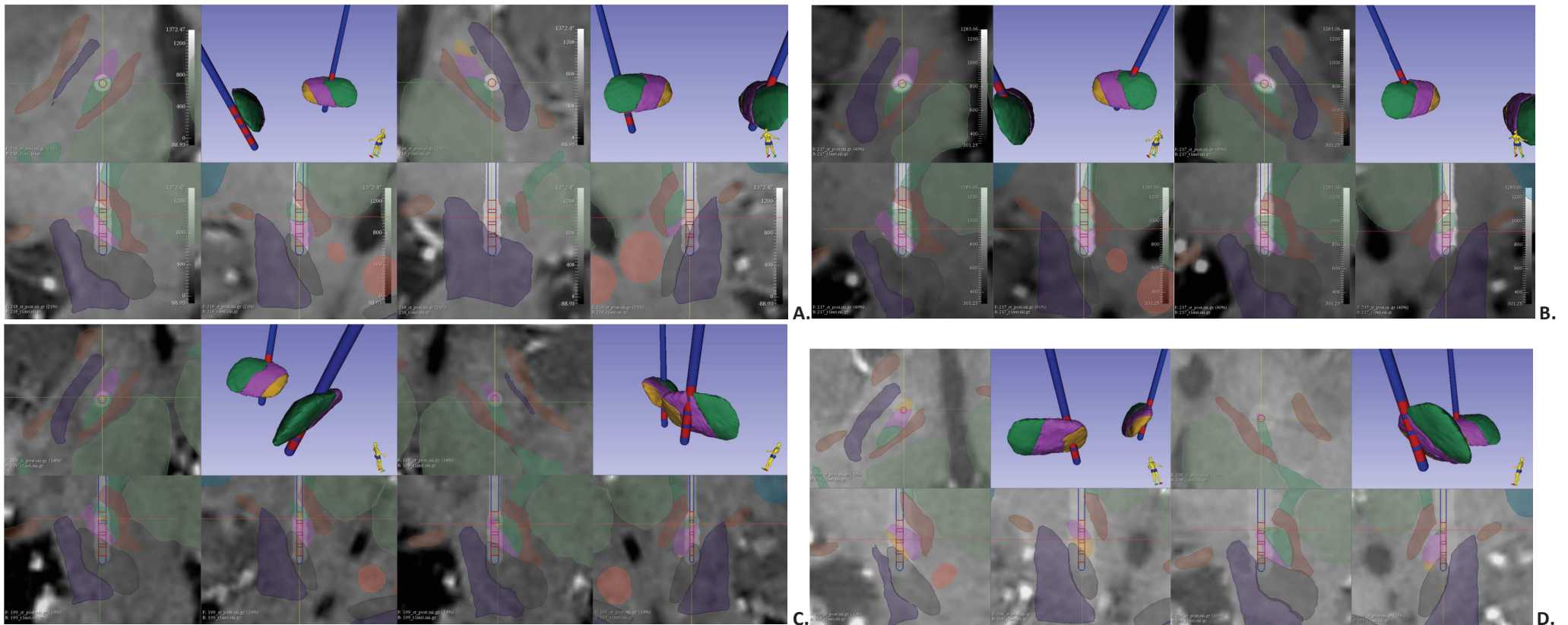
Il existait une association statistiquement significative entre la présence de TCI à l'inclusion et les variations du score d'apathie (LARS) à l'issue de la chirurgie :

- les patients avec TCI à V0 présentaient ainsi une apathie plus forte que les patients sans TCI (médiane de la variation de la LARS = 5 points (1 ; 11.0) dans le groupe TCI à V0 versus 1,5 point (-2 ; 5,5) ( $p = 0.0163$ ) ; ainsi, à V1, le score d'apathie dans le groupe qui avait des TCI à V0 était

de -21.6 (tendance à l'apathie) alors qu'il était de -24.9 (absence d'apathie) dans le groupe qui n'avait pas de TCI avant l'opération.

On notait également une tendance à l'association entre présence de TCI à l'inclusion et la variation des doses d'agonistes : la réduction médiane de la dose d'agonistes était ainsi de -60 mg (-112,5 ; 0) dans le groupe TCI à V0 contre -80 mg (-240 ; 0) dans le groupe sans TCI, avec un résultat à la limite de la significativité ( $p=0.0525$ ).

En revanche, nos données ne mettaient pas en évidence une influence de la présence de TCI sur l'évolution des paramètres moteurs (scores UPDRSIII et UPDRS-IV), cognitifs (MOCA), thymiques (anxiété, dépression) ou encore sur la qualité de vie globale (score PDQ-39).



**FIGURE 6 : EXEMPLES DE LOCALISATIONS DES ELECTRODES DE STIMULATION AU SEIN DES SUBDIVISIONS FONCTIONNELLES DU NST**

**A.** Localisation du contact actif dans le NST SM à droite et hors du NST (0) à gauche.

**B.** Localisation du contact actif dans le NST SM à droite et à gauche.

**C.** Localisation du contact actif dans le NST SM à droite et dans le NST AS à gauche.

**D.** Localisation du contact actif dans le NST LI à droite et AS à gauche.

Pour la légende anatomique des différentes structures, voir **FIGURE 2**.

## **DISCUSSION**

L'objectif de cette étude était de décrire l'évolution des TCI entre le bilan d'opérabilité (V0) et l'évaluation à 1 an post-stimulation du NST (V1) et d'en identifier les facteurs prédictifs. On observait une diminution TCI à 1 an de l'intervention chirurgicale (10.6% à V0 versus 3.7% à V1) mais aucun paramètre ne fut véritablement identifié comme facteur prédictif d'amélioration des TCI en postopératoire même si l'on remarquait que les patients dont les TCI s'amélioraient à V1 avaient tendance à présenter des signes préopératoires d'évolution de la MP moins marqués (signes moteurs et complications motrices type dyskinésies moins sévères et posologies de traitement dopaminergique légèrement plus faibles) ; en revanche, on observait que ces patients qui s'amélioraient du point de vue des TCI étaient significativement plus apathiques en postopératoire. On notait l'apparition de 7 TCI de novo (3,2%) en postopératoire. Les facteurs prédictifs statistiquement significatifs d'apparition de TCI de novo étaient la présence d'une apathie préopératoire, une moindre diminution – voire une augmentation – des doses de traitements dopaminergiques, en particulier des AD et la présence de dyskinésies préopératoires plus importantes. Il n'a pas été possible d'identifier une corrélation entre localisation du contact actif au sein des subdivisions fonctionnelles du NST et variation du statut des patients vis-à-vis des TCI. S'il n'existait pas de différence statistiquement significative concernant la TEED en fonction du profil évolutif des TCI, l'analyse de l'amplitude et de la fréquence prises individuellement révélait qu'une amplitude de stimulation élevée était significativement associée à une diminution des TCI en post-op et à l'absence d'apparition ou d'aggravation de ceux-ci et qu'une fréquence élevée améliorait significativement l'état moteur des patients. Enfin, la présence de TCI préopératoire était un facteur de risque d'apathie postopératoire.

### **Représentativité de notre population :**

La prévalence des TCI dans la MP n'est pas clairement connue, et elle varie énormément en fonction des études : de 3,5 à 42,8% (2), sans doute en raison d'une hétérogénéité dans la définition des TCI. L'étude prospective multicentrique ICARUS (43), publiée en 2017 sur 1095 patients, fait état d'une

prévalence globale de 28,6%. Notre étude fait état de 10,6% de TCI à V0 ce qui est relativement faible mais probablement lié à nos critères diagnostiques des TCI qui sont restrictifs, afin de permettre une sélection rigoureuse des phénotypes les plus purs de TCI.

Les facteurs de risque les plus clairement démontrés d'apparition de TCI chez les patients parkinsoniens sont le sexe masculin, un âge jeune au diagnostic et une plus longue exposition aux AD (2). Nous n'avons pu observer qu'une tendance à avoir davantage d'hommes dans la population de TCI à V0 et des LEDD totale et en AD plus élevées chez ces patients, sans toutefois atteindre le seuil de significativité statistique, sans doute en raison d'un manque de puissance. La répartition des TCI – avec les troubles alimentaires type boulimie, grignotage, et le bricolage comme TCI les plus fréquents – était également cohérente avec la littérature (43)(44).

Nous rapportons une amélioration des TCI à 1 an postopératoire chez la quasi-totalité des patients qui en avaient (95,6%) ; ce sont des données tout à fait concordantes avec celles de la littérature (14)(15)(16)(17)(18)(19)(20). L'apparition de TCI de novo (i.e. après la chirurgie) est en revanche moins bien connue : nous observons 3,2% dans notre cohorte. Dans la littérature, on observe des taux variables entre 7 et 15% (14)(18)(19)(25). Là encore, l'hétérogénéité des données est probablement due à des critères diagnostiques des TCI assez variables entre les études.

#### **Y a-t-il un effet propre de la chirurgie sur les TCI ? :**

La question d'un effet propre de la chirurgie sur l'évolution des TCI en postopératoire fait débat depuis plusieurs années. En effet, il est communément admis que la stimulation cérébrale profonde améliore les TCI puis qu'elle permet la décroissance des traitements dopaminergiques – en particulier les AD – (17)(21), du fait de la réduction des fluctuations motrices en postopératoire (22). D'autre part, le rôle du NST limbique dans la physiopathologie de ces troubles est hautement suspecté et il a été démontré par des enregistrements in situ que les TCI étaient associés à une augmentation de l'activité électrique dans le NST ventral (limbique et associatif) (45). Notre étude s'est particulièrement intéressée au rôle que pouvait avoir la position des électrodes au sein des subdivisions fonctionnelles du NST dans l'évolution des TCI en postopératoire. Compte-tenu des effectifs réduits au sein de certains sous-

groupes, il n'a pas été possible d'identifier de corrélation entre position du contact actif et évolution des TCI en postopératoire. Cependant, elle permet de connaître cette position avec grande précision dans une cinquantaine de patients, ce qui n'a été que très peu étudié dans une cohorte de patients parkinsoniens. Il s'avère donc que la quasi-totalité des électrodes étaient dans les territoires sensorimoteur (SM) et / ou associatif (AS) mais excessivement peu dans le territoire limbique (LI) du NST. Or, l'hypothèse d'une stimulation directe du NST limbique est un argument évoqué dans la littérature pour expliquer l'apparition des TCI en postopératoire (3)(13)(46)(47).

Si le lien causal entre localisation des électrodes et évolution des TCI n'a pas été démontré dans notre étude, d'autres paramètres peuvent également jouer. En particulier, le calcul du volume total d'activation (*volume of tissue activated* ou VTA) n'a pas pu être réalisé dans notre étude. En effet, la propagation du courant autour de l'électrode se fait sous la forme d'une sphère d'activation dont la taille dépend, entre autres, des paramètres et du type de stimulation (monopolaire, bipolaire, etc...) et de l'anisotropie du milieu (diamètre mais surtout orientation des fibres axonales au voisinage de l'électrode) (48)(49). Il est donc techniquement possible qu'une électrode implantée idéalement (c'est-à-dire dans la portion SN du NST) puisse stimuler également des structures limbiques de voisinage (comme la portion LI du NST).

L'étude de la TEED a permis une approche indirecte de ce VTA. S'il n'existait pas de différence statistiquement significative concernant la TEED en fonction du profil évolutif des TCI dans notre étude – sans doute en raison d'un nombre insuffisant de patients – l'étude de ces deux paramètres principaux (l'amplitude et la fréquence) a cependant permis de constater que la stimulation semblait avoir un effet propre statistiquement significatif, à la fois sur l'amélioration des TCI en postopératoire (amplitude de stimulation élevée) et sur l'amélioration de l'état moteur des patients (fréquence élevée). On peut donc supposer une réaction en cascade : une stimulation plus forte permettrait une amélioration de l'état moteur du patient donc une réduction des traitements dopaminergiques et donc, l'amélioration des TCI en postopératoire. S'il manque encore la preuve d'un lien entre stimulation forte et localisation adaptée, sans doute en raison d'un effectif trop faible, il est certainement faux de

dire que l'amélioration des TCI en postopératoire est indépendante de la localisation de l'électrode au sein du NST, puisque les meilleurs VTA sont associés à une localisation optimale des électrodes dans la partie sensitivo-motrice dorsolatérale du NST (49).

**Le TCI, une « dyskinésie limbique » ? :**

Une autre hypothèse possible tient compte de l'évolution de la MP. En effet, nous avons constaté que les patients présentant des TCI en postopératoires sont différents de ceux qui en ont en préopératoire, lesquels s'améliorent suite à la chirurgie. Cette apparition de « TCI de novo », différents des TCI préopératoires, est également décrite dans la littérature (13)(25)(26). Notre étude n'a pas permis de montrer une causalité directe de la stimulation dans l'apparition de ces TCI postopératoire. En revanche, elle a identifié des facteurs prédictifs statistiquement significatifs d'apparition de TCI de novo : la présence d'une apathie préopératoire, une moindre diminution – voire une augmentation – des traitements dopaminergiques et la présence de dyskinésies préopératoires.

Apathie et TCI sont les deux extrêmes comportementaux de l'état dopaminergique (50)(51)(52), à un stade déjà avancé de la dénervation dopaminergique caractéristique de la MP, de la même manière que l'on oppose akinésie et dyskinésies, sur le plan moteur (53). L'apathie (état hypodopaminergique) traduirait donc une dénervation dopaminergique limbique et donc, une plus grande sensibilité aux TCI (état hyperdopaminergique), lors de l'apport d'une stimulation dopaminergique exogène (médicament ou stimulation). A ce titre, les TCI pourraient être assimilés à une « dyskinésie limbique ». De plus, si la stimulation du NST a un effet moteur reconnu, elle est en revanche peu efficace sur l'apathie et les patients opérés le sont très souvent (13)(54). Il est donc possible que ces patients déjà apathiques le soient encore plus après l'intervention, conduisant à une moindre diminution – voire à une augmentation – des traitements dopaminergiques, ce qui a aussi pu contribuer à l'apparition de TCI de novo chez ces patients déjà à risque. Ceci est corroboré par les autres constatations que nous avons faites, à savoir que les patients dont les TCI s'amélioraient en postopératoire semblaient avoir une MP moins évoluée et se distinguaient essentiellement par un sur-risque d'apathie à l'issue de la chirurgie.



**Intégrer les TCI dans la réflexion chirurgicale :**

Les indications classiques de la stimulation cérébrale profonde dans la MP sont essentiellement les fluctuations motrices et les dyskinésies chez les patients conservant une bonne dopa-sensibilité, et le tremblement réfractaire (55)(56)(57). Longtemps considérés comme une contre-indication d'ordre psycho-comportementale, les TCI sont actuellement une des cibles du traitement chirurgical puisque – directement ou indirectement – ils sont améliorés par la stimulation du NST et notre étude va elle aussi en ce sens. Cependant, nous avons constaté que cette amélioration postopératoire des TCI ne va pas sans une augmentation du risque d'apathie postopératoire, ce dont il faut prévenir le patient qui peut s'améliorer sur le plan moteur grâce à la stimulation mais être tout aussi handicapé s'il perd toute motivation ou plaisir. D'autre part, l'équipe médico-chirurgicale devrait être particulièrement attentive aux patients présentant des dyskinésies lors du bilan préopératoire, ceux-ci ayant manifestement une maladie plus évoluée et un risque postopératoire de TCI de novo plus élevé.

**Forces et limites de l'étude :**

Notre étude a porté sur 217 patients de 17 centres de Neurochirurgie français inclus prospectivement. L'exhaustivité et la qualité du recueil dans le cadre du PHRC ont permis une étude précise de l'évolution clinique des TCI à 1 an postopératoire en limitant les biais. Seulement 108 paramètres de stimulation et 51 rapports de localisation ont pu être analysés, ce qui constitue une limite non négligeable et peut expliquer l'absence de résultat significatif entre localisation du contact actif et évolution postopératoire des TCI. De même, l'analyse du VTA n'a pas été possible.

## CONCLUSION

L'analyse de l'évolution à 1 an de patients opérés par une stimulation du NST pour une Maladie de Parkinson a confirmé une amélioration postopératoire des TCI. Cette amélioration semble être le fait de plusieurs paramètres, notamment : une MP moins évoluée, une diminution des traitements médicamenteux dopaminergiques mais probablement aussi par un effet propre de la stimulation du NST (amplitude et fréquence). Cependant, cette amélioration des TCI semble se faire aux dépens d'un sur-risque d'apathie postopératoire. L'étude de la relation entre localisation du contact actif au sein des subdivisions fonctionnelles du NST et l'évolution postopératoire des TCI n'a pas retrouvé de corrélation significative. Un certain nombre de patients ont présenté des TCI de novo en postopératoire, ces patients semblant présenter des signes de MP plus évoluée, et notamment des dyskinésies préopératoires. Ces considérations sont à prendre en compte lors de l'évaluation préopératoire des patients.

VU et approuvé  
Strasbourg, le **01 MARS 2019**  
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA



VU  
Strasbourg, le  
Le président du Jury de Thèse

Professeur

*IRUCH*  
*F. PROUST*

Professeur F. PROUST  
Chef de Service  
HOPITALO-UNIVERSITAIRE DE STRASBOURG  
Service de Neurochirurgie

# ANNEXE 1 : ÉCHELLE COMPORTEMENTALE DE LA MALADIE DE PARKINSON (ECMP)

Cotation :

- 0 = absent
- 1 = léger
- 2 = modéré
- 3 = marqué
- 4 = sévère

	0	1	2	3	4	Antécédents
<b>I. Comportement Hypodopaminergique</b>						
Humeur dépressive						
Anxiété						
Irritabilité, agressivité						
Hyperémotivité						
Apathie						
<b>II. Fluctuations non motrices</b>						
en ON						
en OFF						
<b>III. Comportement Hyperdopaminergique</b>						
Humeur hypomaniaque						
Symptômes psychotiques						
Hyperactivité nocturne						
Somnolence diurne						
Comportement alimentaire						
Créativité						
Bricolage						
Punding						
Comportement à risque						
Achats compulsifs						
Jeu pathologique						
Hypersexualité						
Addiction dopaminergique						
Mode appétitif						

**Détails :****3) Comportement alimentaire**

④ **Modification sévère du comportement alimentaire** : le patient a constamment envie de manger, il mange n'importe quand, même la nuit, sans limite. Il peut utiliser des moyens pour masquer ses excès alimentaires.

③ **Modification marquée du comportement alimentaire** : la plupart du temps, le patient mange beaucoup plus que d'habitude (fréquence et/ou quantité).

② **Modification modérée du comportement alimentaire** : le patient mange souvent plus que d'habitude (fréquence et/ou quantité).

① **Modification légère du comportement alimentaire** : le patient mange quelques fois, un peu plus que d'habitude (grignotage...).

⊖ **Absence de modification du comportement alimentaire** : le patient n'a pas changé ses habitudes alimentaires.

**4) Créativité**

④ **Créativité "sévère"** : tous les jours et même la nuit, le patient s'adonne à une activité artistique de manière exclusive. Il en oublie son quotidien habituel et réalise cette activité même aux dépens de son entourage.

③ **Créativité marquée** : la plupart du temps, le patient s'adonne à une activité artistique. Il ne laisse que très peu de place pour d'autres activités, malgré les remarques de son entourage.

② **Créativité modérée** : souvent, le patient consacre environ la moitié de son temps à sa nouvelle activité créatrice. Il arrive à bien se modérer sur les conseils de son entourage et maintient d'anciennes activités.

① **Créativité légère** : parfois, le patient pratique, sur une courte durée, une nouvelle activité artistique, sans « sacrifier » ses occupations habituelles.

⊖ **Absence de créativité** : aucune nouvelle participation à une activité artistique.

**5) Bricolage**

④ **"Bricolage" sévère** : tous les jours et même la nuit, le patient "bricole". Ses activités et projets de bricolage occupent constamment son esprit, il en oublie son quotidien habituel et réalise ses activités même aux dépens de son entourage. Il est désorganisé et désordonné.

③ **"Bricolage" marqué** : la plupart du temps, le patient "bricole". Il ne laisse que très peu de place pour d'autres choses, malgré les remarques de son entourage.

② **"Bricolage" modéré** : le patient se consacre à ses activités de bricolage mais arrive à se modérer à la demande de son entourage

① **"Bricolage" léger** : le patient a tendance à passer plus de temps que d'habitude à bricoler mais sans « sacrifier » ses occupations habituelles et sa famille.

⊖ **Absence de "Bricolage"** : le patient s'occupe à des activités de bricolage, sans excès.

**6) Punding**

④ **Punding sévère** : le patient consacre tout son temps à une activité répétitive, non productive et sans plaisir, mais dont il ne peut absolument pas se passer. Toute interruption entraîne de la part du patient, une colère, une agitation.

③ **Punding marqué** : le patient consacre la plupart de son temps à une activité répétitive, sans plaisir et non productive. Il a du mal à s'en passer.

② **Punding modéré** : le patient pratique souvent une activité répétée, sans plaisir, et non productive. Il arrive à s'en passer sur de courtes périodes

① **Punding léger** : le patient consacre ponctuellement du temps à une activité répétée, sans plaisir et sans intérêt, dont il peut se passer sur de longues périodes.

② **Absence de Punding** : le patient à un emploi du temps organisé et équilibré.

#### 7) Comportement à risque

④ **Comportement à risque sévère** : dans son quotidien, le patient se met tout le temps en danger (grave). Il le fait par choix et ce malgré les avis défavorables de son entourage. Il est constamment en recherche de nouvelles sensations et expériences.

③ **Comportement à risque marqué** : la plupart du temps, le patient se met consciemment dans des situations très risquées. Il est très souvent en recherche de nouvelles sensations, malgré les conseils de son entourage.

② **Comportement à risque modéré** : le patient a souvent des conduites à risque modérées. Il recherche les nouvelles expériences, mais arrive à se limiter sur les conseils de son entourage.

① **Comportements à risque léger** : le patient a occasionnellement des conduites à risque faibles, mais il ne recherche pas de nouvelles expériences.

② **Comportement à risque absent** : le patient ne prend aucun risque.

#### 8) Achats compulsifs

④ **Achats compulsifs sévères** : le patient éprouve constamment un besoin incontrôlable d'acheter, auquel il répond à chaque fois. Il poursuit ce comportement aux dépens de tout le reste (famille, amis, travail) malgré une parfaite connaissance des risques et des conséquences financières encourus. Actes illégaux possibles.

③ **Achats compulsifs marqués** : la plupart du temps, le patient éprouve un besoin incontrôlable d'acheter auquel il cède pratiquement à chaque fois. Ces achats réduisent le temps consacré à ses proches, son travail... Malgré une situation financière très difficile, il n'a jamais commis d'actes illégaux pour se procurer de l'argent pour acheter, mais peut user de mensonges ou de ruses.

② **Achats compulsifs modérés** : le patient éprouve souvent un besoin incontrôlable d'acheter. Il réussit parfois à ne pas le faire sur des courtes périodes. Sa situation financière est « tendue ». Il maintient quand même des relations sociales et personnelles.

① **Achats compulsifs légers** : le patient fait parfois quelques achats irréflechis, ou inutiles, dont il n'était pas coutumier, mais il peut s'arrêter pendant de longues périodes. Sa vie quotidienne n'est pas modifiée. Sa situation financière reste équilibrée.

② **Absence d'achats compulsifs** : le patient prévoit pratiquement toujours ses achats, compare les prix et ne dépasse pas son budget. Il n'achète pas plus de superflu que d'habitude.

#### 9) Jeu pathologique

④ **Jeu pathologique sévère** : le patient ne peut s'empêcher de jouer de manière quotidienne. Le jeu est son seul centre d'intérêt. Malgré des conséquences financières, personnelles et professionnelles graves, il continue ses comportements. Il a déjà commis des actes illégaux pour se procurer de l'argent pour jouer.

③ **Jeu pathologique marqué** : le patient joue la plupart du temps. Il s'arrête de jouer au prix d'une importante souffrance. Il ne consacre qu'un temps très réduit à sa vie personnelle et professionnelle. Il a des dettes et peut mentir, mais il ne commet pas d'actes illégaux.

② **Jeu pathologique modéré** : le patient joue souvent, mais il peut interrompre ce comportement, sans trop de difficulté sur de courtes périodes. Il maintient difficilement son travail, ses relations sociales. Sa situation financière est difficile.

① **Jeu pathologique léger** : le patient joue à l'occasion, arrête sans difficulté cette activité mais jamais de manière définitive. Son comportement n'a pas de conséquences sur son quotidien

② **Absence de jeu pathologique** : le patient ne va pas dans les lieux de jeux. Si l'occasion se présente, il mise une petite somme et ne rejoue pas.

### 10) Hypersexualité.

④ **Hypersexualité sévère** : le patient est constamment préoccupé par les choses sexuelles, avec nouvelles pratiques. Il ne pense qu'à ça. L'arrêt de ces comportements est impossible et ce malgré une parfaite connaissance des risques et des conséquences. Problèmes de santé et problèmes légaux possibles.

③ **Hypersexualité marquée** : la plupart du temps, le patient est préoccupé par les choses sexuelles, avec augmentation marquée de relations sexuelles et/ou recherche de nouvelles pratiques. Ces comportements peuvent être interrompus sur de très courtes périodes, mais au prix d'une grande détresse pour le patient. Pas de problème judiciaire, mais conséquences dans sa vie personnelle.

② **Hypersexualité modérée** : souvent, le patient recherche des relations sexuelles, ou de nouvelles expériences, mais arrive à interrompre ses pratiques. Il essaie de limiter les risques et les conséquences de ces conduites.

① **Hypersexualité légère** : le patient recherche un peu plus de relations sexuelles et parfois de nouvelles pratiques (internet...), mais peut s'en passer. Il maintient son quotidien.

⓪ **Hypersexualité absente** : le patient a un intérêt pour le sexe que son conjoint et lui estiment normal.

### 11) Addiction dopaminergique

④ **Addiction dopaminergique sévère** : le patient augmente constamment ses doses et la fréquence de ses prises et ce malgré une parfaite connaissance des risques encourus. Il ne peut interrompre son comportement. Des actes délictueux sont possibles (falsifications d'ordonnances, plusieurs médecins...)

③ **Addiction dopaminergique marquée** : la plupart du temps, le patient augmente la fréquence et la quantité du traitement pris par rapport aux prescriptions médicales. Il ne peut s'arrêter qu'au prix de circonstances exceptionnelles entraînant une angoisse massive. Il n'y a pas d'actes délictueux.

② **Addiction dopaminergique modérée** : souvent, le patient augmente les doses ou la fréquence de ses comprimés et se sent tendu et anxieux s'il ne peut pas. Il essaie cependant de limiter son comportement du fait des risques et des recommandations de son entourage.

① **Addiction dopaminergique légère** : le patient augmente souvent son traitement pour des circonstances particulières (ex : soirées entre amis...)

⓪ **Addiction dopaminergique absente** : le patient respecte à la lettre son ordonnance et demande toujours l'avis du médecin, avant de changer son traitement.

## ANNEXE 2 : SCORE DE MOCA (MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT)

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**  
Version 7.1 **FRANÇAIS**

NOM :  
Scolarité :  
Sexe :

Date de naissance :  
DATE :

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF		Copier le cube		Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)		POINTS	
[ ]		[ ]		[ ]	[ ]	[ ]	
				Contour	Chiffres	Aiguilles	
						___/5	
DÉNOMINATION							
[ ]		[ ]		[ ]		___/3	
MÉMOIRE							
Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.			VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE
		1 <sup>er</sup> essai					
		2 <sup>ème</sup> essai					
ATTENTION							
Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.).		Le patient doit la répéter. [ ] 2 1 8 5 4		Le patient doit la répéter à l'envers. [ ] 7 4 2		___/2	
Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs		[ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB				___/1	
Soustraire série de 7 à partir de 100.		[ ] 93	[ ] 86	[ ] 79	[ ] 72	[ ] 65	
		4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt				___/3	
LANGAGE							
Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable . [ ] L'argument de l'avocat les a convaincus. [ ]						___/2	
Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min		[ ] _____ (N≥11 mots)				___/1	
ABSTRACTION							
Similitude entre ex : banane - orange = fruit [ ] train - bicyclette [ ] montre - règle						___/2	
RAPPEL							
Doit se souvenir des mots SANS INDICES		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	
		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
Optionnel							
Indice de catégorie							
Indice choix multiples							
ORIENTATION							
[ ] Date		[ ] Mois	[ ] Année	[ ] Jour	[ ] Endroit	[ ] Ville	
						___/6	
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL ___/30	
Administré par : _____						Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans	

## ANNEXE 3 : ÉCHELLE D'ANXIÉTÉ DE HAMILTON

Cotation :

- 0 = absent  
 1 = léger  
 2 = modéré  
 3 = sévère  
 4 = très sévère

		Score
<b>HUMEUR ANXIEUSE</b>	Inquiétude – Attente du pire – Appréhension (anticipation avec peur) – Irritabilité	_
<b>TENSION</b>	Sensation de tension – Fatigabilité – Impossibilité de se détendre – Réaction de sursaut – Pleurs faciles – Tremblements – Sensation d'être incapable de rester en place	_
<b>PEURS</b>	Du noir – Des gens qu'on ne connaît pas – D'être abandonné seul – Des gros animaux – De la circulation – De la foule	_
<b>INSOMNIE</b>	Difficultés d'endormissement – Sommeil interrompu – Sommeil non satisfaisant avec fatigue au réveil – Rêves pénibles – Cauchemars – Terreurs nocturnes	_
<b>FONCTIONS INTELLECTUELLES</b>	Difficultés de concentration – Mauvaise mémoire	_
<b>HUMEUR DEPRESSIVE</b>	Perte d'intérêts – Ne prend plus plaisir à ses passe-temps – Dépression – Insomnies du matin – Variation de l'humeur dans la journée	_
<b>SYMPTOMES SOMATIQUES GÉNÉRAUX (MUSCULAIRES)</b>	Douleurs et courbatures dans les muscles – Raideurs musculaires – Sursauts musculaires – Secousses cloniques – Grincements des dents – Voix mal assurée	_
<b>SYMPTOMES SOMATIQUES GÉNÉRAUX (SENSORIELS)</b>	Tintements oreilles – Vision brouillée – Bouffées de chaleur ou de froid – Sensation de faiblesse – Sensation de picotements	_
<b>SYMPTOMES CARDIO- VASCULAIRES</b>	Tachycardie – Palpitations – Douleurs dans la poitrine – Battements des vaisseaux – Sensation syncopales – Extra systoles	_
<b>SYMPTOMES RESPIRATOIRES</b>	Poids sur la poitrine ou sensation de constriction – Sensation d'étouffement – Soupirs – Dyspnée	_
<b>SYMPTOMES GASTRO- INTESTINAUX</b>	Difficultés pour avaler – Vents – Dyspepsie : douleurs avant et après le repas, sensations de brûlures, ballonnements, pyrosis, nausées, vomissements, creux à l'estomac – Coliques abdominales – Borborygmes – Diarrhées – Perte de poids – Constipation	_
<b>SYMPTOMES GENITO- URINAIRES</b>	Aménorrhées – Ménorragies – Apparition d'une frigidité – Mictions fréquentes – Urgence de la miction – Ejaculation précoce – Absence d'érection – Impuissance	_
<b>SYSTÈME NERVEUX AUTONOME</b>	Bouche sèche – Accès de rougeur – Pâleur – Tendance à la sudation – Vertiges – Céphalée de tension – Horripilation	_
<b>COMPORTEMENT PENDANT L'ENTRETIEN</b>	Tendu, non à l'aise – Agitation nerveuse des mains – Tripote ses doigts, Serre les poings – tics – Serre son mouchoir – Instabilité : va et vient – Tremblement des mains – Front plissé – Augmentation du tonus musculaire – Respiration haletante – Pâleur faciale Physiologique : Avale sa salive – Eructation – Tachycardie au repos – Rythme respiratoire à plus de 20/min – Réflexe tendineux vif – Exophtalmie – Sudation – Battement des paupières	_

**Score Ham-A**

|\_|\_|





## **ANNEXE 5 : THE LILLE APATHY RATING SCALE (LARS)**

*Entourer le score pour chaque sous échelle :*

<b>Sous Échelles</b>		<b>Scores</b>
Activités de la vie quotidienne	EP	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Centres d'intérêts	INT	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Prises d'initiative	INI	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Intérêt pour la nouveauté	NS	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Motivation – Efforts volontaires	M	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Intensité des émotions	ER	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Inquiétude	C	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Vie sociale	SL	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4
Capacités d'auto-critique	SA	-4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4

**Score LARS :** |\_|\_|\_|

## ANNEXE 6 : HAMILTON RATING SCALE FOR DEPRESSION (17-ITEMS)

Patient Name: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

### Hamilton Rating Scale for Depression (17-items)

Instructions: For each item select the "cue" which best characterizes the patient during the past week.

1. **Depressed Mood**  
(sadness, hopeless, helpless, worthless)
  - 0 Absent
  - 1 These feeling states indicated only on questioning
  - 2 These feeling states spontaneously reported verbally
  - 3 Communicates feeling states nonverbally, i.e., through facial expression, posture, voice and tendency to weep
  - 4 Patient reports VIRTUALLY ONLY these feeling states in his spontaneous verbal and nonverbal communication
2. **Feelings of Guilt**
  - 0 Absent
  - 1 Self-reproach, feels he has let people down
  - 2 Ideas of guilt or rumination over past errors or sinful deeds
  - 3 Present illness is a punishment. Delusions of guilt
  - 4 Hears accusatory or denunciatory voices and/or experiences threatening visual hallucinations
3. **Suicide**
  - 0 Absent
  - 1 Feels life is not worth living
  - 2 Wishes he were dead or any thoughts of possible death to self
  - 3 Suicide ideas or gesture
  - 4 Attempts at suicide (any serious attempt rates 4)
4. **Insomnia - Early**
  - 0 No difficulty falling asleep
  - 1 Complains of occasional difficulty falling asleep i.e., more than ½ hour
  - 2 Complains of nightly difficulty falling asleep
5. **Insomnia - Middle**
  - 0 No difficulty
  - 1 Patient complains of being restless and disturbed during the night
  - 2 Waking during the night – any getting out of bed rates 2 (except for purposes of voiding)
6. **Insomnia - Late**
  - 0 No difficulty
  - 1 Waking in early hours of the morning but goes back to sleep
  - 2 Unable to fall asleep again if gets out of bed
7. **Work and Activities**
  - 0 No difficulty
  - 1 Thoughts and feelings of incapacity, fatigue or weakness related to activities; work or hobbies
  - 2 Loss of interest in activity; hobbies or work – either directly reported by patient, or indirect in listlessness, indecision and vacillation (feels he has to push self to work or activities)
  - 3 Decrease in actual time spent in activities or decrease in productivity. In hospital, rate 3 if patient does not spend at least three hours a day in activities (hospital job or hobbies) exclusive of ward chores.
  - 4 Stopped working because of present illness. In hospital, rate 4 if patient engages in no activities except ward chores, or if patient fails to perform ward chores unassisted.
8. **Retardation**  
(slowness of thought and speech; impaired ability to concentrate; decreased motor activity)
  - 0 Normal speech and thought
  - 1 Slight retardation at interview
  - 2 Obvious retardation at interview
  - 3 Interview difficult
  - 4 Complete stupor
9. **Agitation**
  - 0 None
  - 1 "Playing with" hand, hair, etc.
  - 2 Hand-wringing, nail-biting, biting of lips
10. **Anxiety - Psychic**
  - 0 No difficulty
  - 1 Subjective tension and irritability
  - 2 Worrying about minor matters
  - 3 Apprehensive attitude apparent in face or speech
  - 4 Fears expressed without questioning
11. **Anxiety - Somatic**
  - 0 Absent      Physiological concomitants of anxiety such as:
  - 1 Mild          Gastrointestinal - dry mouth, wind, indigestion,
  - 2 Moderate      diarrhea, cramps, belching
  - 3 Severe          Cardiovascular – palpitations, headaches
  - 4 Incapacitating      Respiratory - hyperventilation, sighing  
Urinary frequency  
Sweating
12. **Somatic Symptoms - Gastrointestinal**
  - 0 None
  - 1 Loss of appetite but eating without staff encouragement. Heavy feelings in abdomen.
  - 2 Difficulty eating without staff urging. Requests or requires laxatives or medications for bowels or medication for G.I. symptoms.
13. **Somatic Symptoms - General**
  - 0 None
  - 1 Heaviness in limbs, back or head, backaches, headache, muscle aches, loss of energy and fatigability
  - 2 Any clear-cut symptom rates 2
14. **Genital Symptoms**

0 Absent	0 Not ascertained
1 Mild	Symptoms such as: loss of libido,
2 Severe	menstrual disturbances
15. **Hypochondriasis**
  - 0 Not present
  - 1 Self-absorption (bodily)
  - 2 Preoccupation with health
  - 3 Frequent complaints, requests for help, etc.
  - 4 Hypochondriacal delusions
16. **Loss of Weight**

A. When Rating by History:	
0	No weight loss
1	Probable weight loss associated with present illness
2	Definite (according to patient) weight loss
B. On Weekly Ratings by Ward Psychiatrist, When Actual Changes are Measured:	
0	Less than 1 lb. weight loss in week
1	Greater than 1 lb. weight loss in week
2	Greater than 2 lb. weight loss in week
17. **Insight**
  - 0 Acknowledges being depressed and ill
  - 1 Acknowledges illness but attributes cause to bad food, climate, overwork, virus, need for rest, etc.
  - 2 Denies being ill at all

Total Score: \_\_\_\_\_

## **ANNEXE 7 : MDS-UPDRS IV (4.1 ET 4.2)**

<b>A – DYSKINESIES [à l'exclusion de la période OFF de dystonie]</b>	
<b>4.1 TEMPS PASSE AVEC DES DYSKINESIES</b>	
0 : Normal :	Pas de dyskinésies.
1 : Minimale :	≤ 25% du temps éveillé dans la journée.
2 : Léger :	De 26% à 50% du temps éveillé dans la journée.
3 : Modéré :	51 à 75 % du temps éveillé dans la journée.
4 : Sévère :	> 75 % du temps éveillé dans la journée.
	1 - Total des heures éveillées _____ 2 - Total des heures avec dyskinésies _____ 3 - % de dyskinésies = $((2/1)*100)$ : _____
	<input type="checkbox"/>

<b>4.2 RETENTISSEMENT FONCTIONNEL DES DYSKINESIES</b>	
0 : Normal :	Pas de dyskinésies ou pas de retentissement des dyskinésies sur les activités et les interactions sociales.
1 : Minimale :	Les dyskinésies retentissent sur quelques activités, mais le patient effectue habituellement toutes les activités et participe à toutes les interactions de la vie sociale pendant les périodes dyskinétiques.
2 : Léger :	Les dyskinésies retentissent sur beaucoup d'activités, mais le patient effectue habituellement toutes les activités et participe à toutes les interactions de la vie sociale pendant les périodes dyskinétiques.
3 : Modéré :	Les dyskinésies retentissent sur les activités au point que le patient ne peut effectuer habituellement certaines activités ou ne peut habituellement pas participer à certaines activités sociales pendant les épisodes dyskinétiques.
4 : Sévère :	Les dyskinésies retentissent sur la fonction au point que le patient ne peut effectuer la plupart des activités ou participer à la plupart des interactions sociales pendant les épisodes dyskinétiques.
	<input type="checkbox"/>

## ANNEXE 8 : MDS-UPDRS III

À VO:

Réalisation après 12h d'arrêt L-Dopa  
Réalisation après 5 demi vie d'arrêt agoniste

Oui  Non  
 Oui  Non  Non applicable

{Heure de prise de L Dopa : |\_|\_|h|\_|\_|}

{Dose de L Dopa (125 mg dispersible : ..... mg)}

Heure : Minute	OFF Drug	ON Drug : évaluation après 15, 30, 45, 60, 90 et 120 min de prise L-dopa					
	.... : ....	.... : ....	.... : ....	.... : ....	.... : ....	.... : ....	.... : ....
		15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min
<b>AKINESIE</b>							
Parole							
Expression faciale							
<b>RIGIDITE</b>							
Cou							
MS droit							
MS gauche							
MI droit							
MI gauche							
<b>TAPOTEMENT DES DOIGTS</b>							
MS droit							
MS gauche							
<b>MOUVEMENTS DES MAINS</b>							
MS droit							
MS gauche							
<b>MOUVEMENTS ALTERNATIFS</b>							
MS droit							
MS gauche							
<b>TAPOTEMENT DU PIED</b>							
MI droit							
MI gauche							
<b>AGILITE DE LA JAMBE</b>							
MI droit							
MI gauche							
<b>LEVER</b>							
<b>MARCHE</b>							
<b>FREEZING</b>							
<b>STABILITE POSTURALE</b>							
<b>POSTURE</b>							
<b>BRADYKINESIE CORPORELLE</b>							
<b>Sous-total 1</b>							

<b>TREMBLEMENT POSTURAL</b>							
MS droit							
MS gauche							
<b>TREMBLEMENT ACTION MAINS</b>							
MS droit							
MS gauche							
<b>AMPLITUDE TREMBLEMENT REPOS</b>							
Lèvre/mâchoire							
MS droit							
MS gauche							
MI droit							
MI gauche							
<b>CONSTANCE TREMBLEMENT</b>							
<b>Sous total 2</b>							
<b>TOTAL (Sous totaux 1+2)</b>							

**À V1:**

Réalisation après 12h d'arrêt L-Dopa  
 Réalisation après 5 demi vie d'arrêt agoniste

Oui  Non  Non applicable  
 Oui  Non  Non applicable

Heure de prise de L Dopa : |\_|\_|\_| / |\_|\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|\_|\_|  
 Dose de L Dopa (125 mg dispersible) : ..... Mg

	On stim/ Off drug	Off stim/ Off drug	Off stim/ On drug	On stim/ On drug
Heure : Minute	... : ...	... : ...	... : ...	... : ...
<b>AKINESIE</b>				
Parole				
Expression faciale				
<b>RIGIDITE</b>				
Cou				
MS droit				
MS gauche				
MI droit				
MI gauche				
<b>TAPOTEMENT DES DOIGTS</b>				
MS droit				
MS gauche				
<b>MOUVEMENTS DES MAINS</b>				
MS droit				
MS gauche				
<b>MOUVEMENTS ALTERNATIFS</b>				
MS droit				
MS gauche				
<b>TAPOTEMENT DU PIED</b>				
MI droit				
MI gauche				
<b>AGILITE DE LA JAMBE</b>				
MI droit				
MI gauche				
<b>LEVER</b>				
<b>MARCHE</b>				
<b>FREEZING</b>				
<b>STABILITE POSTURALE</b>				
<b>POSTURE</b>				
<b>BRADYKINESIE CORPORELLE</b>				
<b>Sous total 1</b>				

<b>TREMBLEMENT POSTURAL</b>				
MS droit				
MS gauche				
<b>TREMBLEMENT ACTION MAINS</b>				
MS droit				
MS gauche				
<b>AMPLITUDE TREMBLEMENT REPOS</b>				
Lèvre/mâchoire				
MS droit				
MS gauche				
MI droit				
MI gauche				
<b>CONSTANCE TREMBLEMENT</b>				
<b>Sous total 2</b>				
<b>TOTAL</b>				

## RÉFÉRENCES

1. Vilas D, Pont-Sunyer C, Tolosa E. Impulse control disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012 Jan;18:S80–4.
2. Cossu G, Rinaldi R, Colosimo C. The rise and fall of impulse control behavior disorders. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018 Jan;46:S24–9.
3. Broen M, Duits A, Visser-Vandewalle V, Temel Y, Winogrodzka A. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease patients treated with bilateral subthalamic nucleus stimulation: A review. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011 Jul;17(6):413–7.
4. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderowf AD, Stacy M, Voon V, et al. Impulse Control Disorders in Parkinson Disease: A Cross-Sectional Study of 3090 Patients. *Arch Neurol* [Internet]. 2010 May 1 [cited 2019 Mar 16];67(5). Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archneur.2010.65>
5. Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN, Goveas J, Morales KH, Duda JE, et al. Association of Dopamine Agonist Use With Impulse Control Disorders in Parkinson Disease. *Arch Neurol.* 2006 Jul 1;63(7):969.
6. Depierreux-Lahaye F, Crémers J, Skawiniak E, Parmentier E, Delvaux V, Garraux G. [Impulse control behaviors associated with antiparkinsonian medications]. *Rev Med Liege.* 2013 Jun;68(5–6):221–5.
7. Garcia-Ruiz PJ, Martinez Castrillo JC, Alonso-Canovas A, Herranz Barcenas A, Vela L, Sanchez Alonso P, et al. Impulse control disorder in patients with Parkinson's disease under dopamine agonist therapy: a multicentre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014 Aug 1;85(8):840–4.
8. Burkhard PR, Catalano-Chiuvé S, Gronchi-Perrin A, Berney A, Vingerhoets FJG, Lüscher C. [Impulse control disorders and Parkinson's disease]. *Rev Med Suisse.* 2008 May 7;4(156):1145–8, 1150.
9. Averbeck BB, O'Sullivan SS, Djamshidian A. Impulsive and Compulsive Behaviors in Parkinson's Disease. *Annu Rev Clin Psychol.* 2014 Mar 28;10(1):553–80.
10. Defebvre L, Vérin M. *La maladie de Parkinson.* Elsevier Health Sciences France.;
11. Lévesque MF, Taylor S, Rogers R, Le MT, Swope D. Subthalamic Stimulation in Parkinson's Disease. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1999;72(2–4):170–3.
12. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: Summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord.* 2006 Jun;21(S14):S290–304.
13. Lhommée E, Klinger H, Thobois S, Schmitt E, Ardouin C, Bichon A, et al. Subthalamic stimulation in Parkinson's disease: restoring the balance of motivated behaviours. *Brain.* 2012 May;135(5):1463–77.
14. Amami P, Dekker I, Piacentini S, Ferré F, Romito LM, Franzini A, et al. Impulse control behaviours in patients with Parkinson's disease after subthalamic deep brain stimulation: de novo cases and 3-year follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015 May;86(5):562–4.
15. Nawaz H, Umer A, Amanda T-A, M FS, M HE, Elena M, et al. Impulsive and Compulsive Behaviors in Parkinson Study Group (PSG) Centers Performing Deep Brain Stimulation Surgery. *J Park Dis.* 2014;(4):591–598.
16. Witjas T, Baunez C, Henry JM, Delfini M, Regis J, Cherif AA, et al. Addiction in Parkinson's disease: Impact of subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Mov Disord.* 2005 Aug;20(8):1052–5.
17. Moum SJ, Price CC, Limotai N, Oyama G, Ward H, Jacobson C, et al. Effects of STN and GPi Deep Brain Stimulation on Impulse Control Disorders and Dopamine Dysregulation Syndrome. Oreja-Guevara C, editor. *PLoS ONE.* 2012 Jan 25;7(1):e29768.
18. Merola A, Romagnolo A, Rizzi L, Rizzone MG, Zibetti M, Lanotte M, et al. Impulse control behaviors and subthalamic deep brain stimulation in Parkinson disease. *J Neurol.* 2017 Jan;264(1):40–8.
19. Kasemsuk C, Oyama G, Hattori N. Management of impulse control disorders with deep brain stimulation: A double-edged sword. *J Neurol Sci.* 2017 Mar;374:63–8.
20. Lhommée E, Wojtecki L, Czernecki V, Witt K, Maier F, Tonder L, et al. Behavioural outcomes of subthalamic stimulation and medical therapy versus medical therapy alone for Parkinson's disease with early motor complications (EARLYSTIM trial): secondary analysis of an open-label randomised trial. *Lancet Neurol.* 2018 Mar;17(3):223–31.
21. Lisa K, Michael S, Ray CK, Keyoumars A. An Update of the Impact of Deep Brain Stimulation on Non Motor Symptoms in Parkinson's Disease. *J Park Dis.* 2014;(2):289–300.
22. Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffmann D, et al. Electrical Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Advanced Parkinson's Disease. *N Engl J Med.* 1998 Oct 15;339(16):1105–11.
23. Rogers RD, Wielenberg B, Wojtecki L, Elben S, Campbell-Meiklejohn D, Schnitzler A. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus transiently enhances loss-chasing behaviour in patients with Parkinson's Disease. *Exp Neurol.* 2011 Sep;231(1):181–9.
24. Lim S-Y, O'Sullivan SS, Kotschet K, Gallagher DA, Lacey C, Lawrence AD, et al. Dopamine dysregulation syndrome, impulse control disorders and punding after deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease. *J Clin Neurosci.* 2009 Sep;16(9):1148–52.
25. Kim YE, Kim HJ, Kim H-J, Lee J-Y, Yun JY, Kim J-Y, et al. Impulse control and related behaviors after bilateral subthalamic stimulation in patients with Parkinson's disease. *J Clin Neurosci.* 2013 Jul;20(7):964–9.
26. Kim A, Kim YE, Kim H-J, Yun JY, Yang H-J, Lee W-W, et al. A 7-year observation of the effect of subthalamic deep brain stimulation on impulse control disorder in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018 Nov;56:3–8.
27. Temel Y, Blokland A, Steinbusch HWM, Visser-Vandewalle V. The functional role of the subthalamic nucleus in cognitive and limbic circuits. *Prog Neurobiol.* 2005 Aug;76(6):393–413.

28. Mallet L, Schupbach M, N'Diaye K, Remy P, Bardinet E, Czernecki V, et al. Stimulation of subterritories of the subthalamic nucleus reveals its role in the integration of the emotional and motor aspects of behavior. *Proc Natl Acad Sci*. 2007 Jun 19;104(25):10661–6.
29. Purves D, editor. *Neuroscience*. Sixth edition. New York: Oxford University Press; 2018. 1 p.
30. Ardouin C, Chéreau I, Llorca P-M, Lhommée E, Durif F, Pollak P, et al. Évaluation des troubles comportementaux hyper- et hypodopaminergiques dans la maladie de Parkinson. *Rev Neurol (Paris)*. 2009 Nov;165(11):845–56.
31. Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease: Systematic Review of LED Reporting in PD. *Mov Disord*. 2010 Nov 15;25(15):2649–53.
32. Koss AM, Alterman RL, Tagliati M, Shils JL. Calculating total electrical energy delivered by deep brain stimulation systems. *Ann Neurol*. 2005 Jul;58(1):168–168.
33. Dayal V, Limousin P, Foltynie T. Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease: The Effect of Varying Stimulation Parameters. *J Park Dis*. 2017 May 16;7(2):235–45.
34. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bäckström V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment: MOCA: A BRIEF SCREENING TOOL FOR MCI. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Apr;53(4):695–9.
35. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32(1):50–5.
36. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960 Feb;23:56–62.
37. Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, Greenhall R, Hyman N. The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score. *Age Ageing*. 1997 Sep;26(5):353–7.
38. Sockeel P. The Lille apathy rating scale (LARS), a new instrument for detecting and quantifying apathy: validation in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 May 1;77(5):579–84.
39. Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and recommendations. *Mov Disord*. 2003 Jul;18(7):738–50.
40. D'Albis T, Haegelen C, Essert C, Fernández-Vidal S, Lalys F, Jannin P. PyDBS: an automated image processing workflow for deep brain stimulation surgery. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2015 Feb;10(2):117–28.
41. Yelnik J, Bardinet E, Dormont D, Malandain G, Ourselin S, Tandé D, et al. A three-dimensional, histological and deformable atlas of the human basal ganglia. I. Atlas construction based on immunohistochemical and MRI data. *NeuroImage*. 2007 Jan;34(2):618–38.
42. Bardinet E, Bhattacharjee M, Dormont D, Pidoux B, Malandain G, Schupbach M, et al. A three-dimensional histological atlas of the human basal ganglia. II. Atlas deformation strategy and evaluation in deep brain stimulation for Parkinson disease. *J Neurosurg*. 2009 Feb;110(2):208–19.
43. Antonini A, Barone P, Bonuccelli U, Annoni K, Asgharnejad M, Stanzione P. ICARUS study: prevalence and clinical features of impulse control disorders in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Apr;88(4):317–24.
44. Rizos A, Sauerbier A, Antonini A, Weintraub D, Martinez-Martin P, Kessel B, et al. A European multicentre survey of impulse control behaviours in Parkinson's disease patients treated with short- and long-acting dopamine agonists. *Eur J Neurol*. 2016 Aug;23(8):1255–61.
45. Rodríguez-Oroz MC, López-Azcárate J, García-García D, Alegre M, Toledo J, Valencia M, et al. Involvement of the subthalamic nucleus in impulse control disorders associated with Parkinson's disease. *Brain*. 2011 Jan;134(1):36–49.
46. Hälbig TD, Tse W, Frisina PG, Baker BR, Hollander E, Shapiro H, et al. Subthalamic deep brain stimulation and impulse control in Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2009 Apr;16(4):493–7.
47. Djamshidian A, Averbek BB, Lees AJ, O'Sullivan SS. Clinical aspects of impulsive compulsive behaviours in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2011 Nov;310(1–2):183–8.
48. Butson CR, Cooper SE, Henderson JM, McIntyre CC. Patient-specific analysis of the volume of tissue activated during deep brain stimulation. *NeuroImage*. 2007 Jan;34(2):661–70.
49. Moks CB, Butson CR, Walter BL, Vitek JL, McIntyre CC. Deep brain stimulation activation volumes and their association with neurophysiological mapping and therapeutic outcomes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 Jun 1;80(6):659–66.
50. Leroi I, Andrews M, McDonald K, Harbeshettar V, Elliott R, Byrne EJ, et al. Apathy and impulse control disorders in Parkinson's disease: A direct comparison. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012 Feb;18(2):198–203.
51. Sierra M, Carnicella S, Strafella AP, Bichon A, Lhommée E, Castrioto A, et al. Apathy and Impulse Control Disorders: Yin & Yang of Dopamine Dependent Behaviors. Korczyn AD, Reichmann H, Chaudhuri KR, editors. *J Park Dis*. 2015 Sep 14;5(3):625–36.
52. Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Strafella AP, Krack P. Apathy in Parkinson's disease: clinical features, neural substrates, diagnosis, and treatment. *Lancet Neurol*. 2015 May;14(5):518–31.
53. Krack P, Hariz MI, Baunez C, Guridi J, Obeso JA. Deep brain stimulation: from neurology to psychiatry? *Trends Neurosci*. 2010 Oct;33(10):474–84.
54. Drapier D, Drapier S, Sauleau P, Haegelen C, Raoul S, Biseul I, et al. Does subthalamic nucleus stimulation induce apathy in Parkinson's disease? *J Neurol*. 2006 Aug;253(8):1083–91.
55. Benabid AL, Chabardes S, Mitrofanis J, Pollak P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2009 Jan;8(1):67–81.
56. Schuepbach WMM, Rau J, Knudsen K, Volkmann J, Krack P, Timmermann L, et al. Neurostimulation for Parkinson's Disease with Early Motor Complications. *N Engl J Med*. 2013 Feb 14;368(7):610–22.
57. Okun MS, Foote KD. Parkinson's disease DBS: what, when, who and why? The time has come to tailor DBS targets. *Expert Rev Neurother*. 2010 Dec;10(12):1847–57.



Université  
de Strasbourg



Faculté  
de médecine

**DECLARATION SUR L'HONNEUR**

*Document avec signature originale devant être joint :*  
- à votre mémoire de D.E.S.  
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : BALOGLU-SANTIN Prénom : Marie des Neiges

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

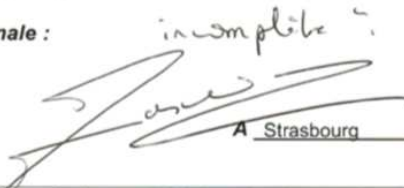
J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

" J'atteste sur l'honneur avoir connaissance  
des suites disciplinaires ou pénales que  
j'encours en cas de déclaration erronée ou  
incomplète "

Signature originale :

  
A Strasbourg, le 22/02/2019

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**

## Résumé

**Introduction :** Les Troubles du Contrôle des Impulsions (TCI) sont des manifestations neuropsychiatriques fréquentes de la Maladie de Parkinson (MP) liées à un état hyperdopaminergique et renvoient à l'incapacité du patient à inhiber un comportement source de plaisir malgré les conséquences négatives qu'il peut engendrer, pour lui-même ou pour autrui. De nombreuses études suggèrent une amélioration des TCI en lien avec la baisse des traitements dopaminergiques ou comme effet propre de la stimulation du NST. Cependant, les facteurs permettant de prédire ce bénéfice sont mal connus. L'objectif de cette étude était de décrire l'évolution des TCI entre le bilan d'opérabilité et l'évaluation à 1 an post-stimulation du STN et d'en identifier les facteurs prédictifs.

**Patients et Méthode :** Il s'agissait d'une étude ancillaire de la cohorte prospective multicentrique PREDI-STIM, portant sur les patients inclus et ayant eu le bilan d'évaluation à 1 an postopératoire. Le critère de jugement principal était la variation de l'ECMP (Échelle Comportementale de la Maladie de Parkinson) entre V0 (visite préopératoire) et V1 (visite à 1 an postopératoire).

**Résultats :** 217 patients de 17 centres français furent inclus, dont 65,9% d'hommes. On observait une diminution des TCI à 1 an de l'intervention chirurgicale (10.6% à V0 versus 3.7% à V1) mais aucun paramètre ne fut véritablement identifié comme facteur prédictif d'amélioration des TCI en postopératoire, même si l'on remarquait que ces patients avaient tendance à présenter des signes préopératoires d'évolution de la MP moins marqués et qu'ils étaient significativement plus apathiques en postopératoire. On notait l'apparition de 7 TCI de novo (3,2%) en postopératoire. Les facteurs prédictifs statistiquement significatifs d'apparition de TCI de novo étaient la présence d'une apathie préopératoire, une moindre diminution – voire une augmentation – des doses de traitements dopaminergiques, et la présence de dyskinésies préopératoires plus importantes. Il n'a pas été possible d'identifier une corrélation entre localisation du contact actif au sein des subdivisions fonctionnelles du NST et évolution des TCI. S'il n'existait pas de différence statistiquement significative concernant la TEED en fonction du profil évolutif des TCI, l'analyse de l'amplitude et de la fréquence prises individuellement révélait qu'une amplitude de stimulation élevée était significativement associée à une diminution des TCI en postopératoire et à l'absence d'apparition ou d'aggravation de ceux-ci et qu'une fréquence élevée améliorait significativement l'état moteur des patients. Enfin, la présence de TCI préopératoire était un facteur de risque d'apathie postopératoire.

**Conclusion :** L'analyse de l'évolution à 1 an de patients opérés par une stimulation du NST pour une MP a confirmé une amélioration postopératoire des TCI. Cette amélioration semble être le fait de plusieurs paramètres, notamment : une MP moins évoluée, une diminution des traitements dopaminergiques mais probablement aussi par un effet propre de la stimulation du NST (amplitude et fréquence). Cependant, cette amélioration des TCI semble se faire aux dépens d'un sur-risque d'apathie postopératoire. L'étude de la relation entre localisation du contact actif au sein des subdivisions fonctionnelles du NST et évolution postopératoire des TCI n'a pas retrouvé de corrélation significative. Un certain nombre de patients ont présenté des TCI de novo en postopératoire, ces patients semblant présenter des signes de MP plus évoluée, et notamment des dyskinésies préopératoires. Ces considérations sont à prendre en compte lors de l'évaluation préopératoire des patients.

**Rubrique de classement :** Neurochirurgie

**Mots clés :** Maladie de Parkinson, stimulation cérébrale profonde, noyau sous-thalamique, Troubles du Contrôle des Impulsions, agoniste dopaminergique, TEED, limbique

**Président :** Pr François PROUST

**Assesseurs :** Pr Mathieu ANHEIM

Pr Emmanuel CUNY

Pr Sophie COLNAT-COULBOIS

Dr Dominique CHAUSSEMY

**Adresse de l'auteur :**

Service de Neurochirurgie, CHU de Hautepierre, 1 avenue Molière, 67098 STRASBOURG