

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE : 2021

N° : 18

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

Diplôme d'État

Mention Médecine Générale

par

KONRAD Stéphane

Né le 15/10/1991 à MULHOUSE

**FACTEURS DE RISQUE DE CHUTES MULTIPLES PARMIS
DES PATIENTS PRÉSENTANT UNE MARCHÉ
PARKINSONNIENNE : ÉTUDE PROSPECTIVE RÉALISÉE
AUX HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG.**

Président de thèse : Pr Georges KALTENBACH

Directrice de thèse : Dr Michèle KIESMANN



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

- Président de l'Université M. DENEKEN Michel
- Doyen de la Faculté M. SIBLIA Jean
- Ascesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11) M. GOICHOT Bernard
- Doyens honoraires : (1976-1988) M. DORNER Marc
- (1988-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDÉS Bertrand
- Chargé de mission auprès du Doyen M. VICENTE Gilbert
- Responsable Administratif M. BITSCH Samuel

Edition DECEMBRE 2019
Année universitaire 2019-2020

**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 Selamak
DOLLFUS Hélène

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

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

PO214

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP0 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP0 CS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRÉS Emmanuel P0002	NRP0 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	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepleine	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP0 NCS	* Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepleine	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP0 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 Selamak P0005	NRP0 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	NRP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepleine	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP0 CU	* Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUUX Rémy P0008	NRP0 Resp	* Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales * Unité de Neuroradiologie Interventionnelle / Hôpital de Hautepleine	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP0 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepleine	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0182	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepleine	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP0 CS	* Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepleine	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP0 NCS	- Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstruction et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	* Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP0 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 Hautepleine 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	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nadif P0029	NRP0 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	NRP0 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameledine P0173	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 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	NRP0 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP0 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	RP0 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	NRP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-obstétrique
DIEMUNDOCH Pierre P0051	RP0 CS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRP0 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	NRP0 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAH-KREMER Samira P0050	NRP0 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	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0058	NRP0 NCS	* Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	* IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Atshin P0062	RP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service d'imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0053	NRP0 NCS	* Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0054	NRP0 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP0 NCS	* 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
GIOQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie Infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP0 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 Marie P0067	NRP0 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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepleine	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUICHE Thierry P0071	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies Infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0269	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RP0 NCS	* Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepleine	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepleine	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepleine	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 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP0 CS	* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUB et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 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 JESSEL-MOREL Laurence P0261	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 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	RP0 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	NRP0 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	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFFERSCHMITT Jacques P0088	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0036 / P0174	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoparticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 NCS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepleine	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP0 CS	* Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepleine	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0262	NRP0 NCS	* Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepleine	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoparticulaire et Interventionnelle/ Hôpital de Hautepleine	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de la main / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0263	NRP0 NCS	* Pôle d'Oncolo-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepleine	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepleine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP0 CS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 NCS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Gynécologie - Hôpital Civil	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepleine * Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP0 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	NRP0 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	NRP0 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 Fernat P0106	NRP0 NCS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antidépense - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	* Pôle de Pharmacie-pharmacologie * Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 CS	* Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izde Jacques P0112	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepleine / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
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
OHANA Mickael P0111	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepleine	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMUSMUR / HP	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	* Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 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) et Laboratoire de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP0 NCS	* Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepleine	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepleine	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 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	NRP0 NCS	* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 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 P0198	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepleine	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP0 CS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUDER Philippe P0142	NRP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud P0143	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Eric-André P0144	NRP0 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	RP0 CS	* Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	RP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepleine	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0145	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <u>Pédopsychiatrie</u> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0147	NRP0 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 : Hépatologie
SIBILLA Jean P0146	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepleine	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP0 CS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepleine	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 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	NRP0 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	NRP0 CS	* Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepleine	49.01 Neurologie
VELLON Francis P0155	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepleine	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	* 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	NRP0 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	NRP0 NCS	* Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 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	NRP0 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	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP0 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 P0061	NRP0 NCS	* Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepleine	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepleine - 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

P0 : Pôle

RP0 (Responsable de Pôle) ou NRP0 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable → 31.08.2017

(3)

(5) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) → 31.08.2017

(6) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) → 31.08.2017

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES			
HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRP6 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	

MO128	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
-------	---	--	--

NDM 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 Hautepleure	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepleure * 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
ARSEM Xavier même (En disponibilité)		* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies Infectieuses - Maladies Tropicales Option - Maladies Infectieuses
Mme AYMÉ-DIETRICH Estelle M0117		* Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
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 Hautepleure	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
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 M0118		* Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		* Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERAILINE Jocelyn M0012		* Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; 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-CE2D - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCEF 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 Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme BEPIENNE Ghislain même (En disponibilité)	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)
DOLLE 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
Mme FARRUGIA-JACAMON 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
FLISETTI 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)
GUFFROY Aurélien M0125		* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARBAN-RASTEI Laura M0119		* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Hautepleure	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepleure	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		* Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEGU Jérémie M0101		* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Épidémiologie, 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 : Bactériologie-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		* Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Veronique M0036		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0128		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
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 Hautepierre	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
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 Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONGSDORFER-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 Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CG	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / DMCO Schillingheim	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)
Mme NICOLAE Alina M0127		* Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
NOLL Eric M0111		* Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-EMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; 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)
PENCREACH Erwan M0052		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFÄFF 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 : Bactériologie-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 : Bactériologie-virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. AZ) M0060		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		* Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		* Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		* Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	43.01 Neurologie
Mme SABOU Aïna 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 SCHEIDECKER Sophie M0122		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
Mme SCHNEIDER Anne M0107		* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepeyre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		* Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <u>Bactériologie-virologie</u> (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepeyre	45.01 <u>Bactériologie-Virologie</u> ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christèle M0069		* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepeyre	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 Hautepeyre	54.02 Chirurgie Infantile
TELETIN Marius M0071		* Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schtitzheim	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 Hautepeyre	47.01 <u>Hématologie</u> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		* Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 <u>Bactériologie-Virologie</u> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie 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. MARGANTONI M0116		* Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie II / Hôpital de Hautepeyre	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 BONAÏ Christian	P0166	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0166	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	M0052	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 GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)

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

Dr CHAMBE Juliette	M0106	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

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

Dr 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 ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANGELME 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 01.09.95)
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	M0088	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepleine
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepleine
Dr CALVEL Laurent	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepleine
Dr DELPLANCO Hervé	NRP0 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dr GAUGLER Elise	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dr GERARD Bénédicte	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepleine
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP0 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP0 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimtar	NRP0 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Marthe	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antidolbon - Centre Antidolbon-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o de droit et à vie (membre de l'Institut)
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- 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 (Pédoopsychiatrie, addictologie)
- o pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)
 - Mme STEIS Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)
 - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
 - MISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
 - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

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	Pédoopsychiatrie (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 & 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 & 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Pottiers (2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BERGERAT Jean-Pierre (Cancerologie) / 01.01.16	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANDEL Jean-Louis (Génétiq.) / 01.09.15
BOUGQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BROGARD Jean-Marie (Médecine Interne) / 01.09.02	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURSSTEIN Claude (Pédo-psychiatrie) / 01.09.18	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, Informatique méd.) / 01.09.10
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MONTEL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie Infantile) / 31.10.16	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
DOFFOEL Michel (Gastro-entérologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie Infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétiq.) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine Interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQUIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.18
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.09.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	

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 Mollère - 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 Grafenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

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

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strause" - 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
À 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 n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis 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 à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant 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 resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

À Madame le Docteur Michèle KIESMANN, directrice de thèse : Je vous remercie de m'avoir proposé de participer à cette étude, de m'avoir guidé tout au long de ce travail, mais également de m'avoir accueilli dans votre service pendant 6 mois.

À Monsieur le Professeur Georges KALTENBACH, président du jury : Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ma thèse.

À Madame le Professeur Christine TRANCHANT: Je vous suis reconnaissant d'avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse.

À Monsieur le Professeur Frédéric BLANC: Je vous remercie pour votre participation au jury de cette thèse.

À mes maîtres de stage, qui m'ont accompagné au cours de mon internat. Notamment aux docteurs **Hélène HAUTH** et **Roselyne ILTIS**, qui m'ont encadré avec beaucoup de bienveillance au début de mon internat, ainsi qu'aux docteurs **Edmond KALTENBACH**, **Christian SCHAAL** et **Nathalie WEY** qui m'ont permis de découvrir l'univers de la médecine générale. Plus particulièrement au docteur **Cécile JACQUET**, dont les valeurs humaines et les compétences constituent un modèle à suivre pour un futur médecin généraliste.

À toute l'équipe des urgences de Colmar, médecins, infirmiers, aide-soignants, ambulanciers.

À mes co-internes, sans qui ces trois années n'auraient pas été les mêmes.

En particulier à mes camarades de la Robertsau, **Marc**, avec qui j'ai beaucoup progressé en parasitologie, mais aussi **Julie, Valérie, Matthieu, Cédric, Alexia et Florence**.

Également à **Anna, Quentin et Solène**, les co-internes de Bischwiller.

À Lucas, Pierre et surtout à Patrice W, grâce à qui ces années sont passées si vite. Je repense à nos soirées révisions si intenses, à notre périple à Fréjus et surtout à nos stages passés ensemble, notamment au CMCO pendant lequel votre présence a permis de rendre ces nombreuses heures de travail supportables.

À Jérôme, derrière ton professionnalisme sans faille se cache un joyeux *petit fripon*, toujours de bonne humeur. Tu as su rester jeune même si tes cheveux essaient de nous convaincre du contraire.

À Luc et Élodie, pour ces soirées fastidieuses passées ensemble (Y'a pas à dire, dès qu'il y a du dessert, le repas est tout de suite plus chaleureux !). Vous êtes des personnages désagréables, au point que même votre ignoble chat ne peut plus vous supporter.

Aux amis chasseurs, notamment la **famille Vallet**, et à **Manon** qui gère avec brio sa nouvelle association d'amateurs de cacahuètes, mais aussi aux jeunes franc-comtois, **Matt, Alex, Florian et Pot'**. Au moins jeune **Patoche** également, merci de nous fournir un toit, les hivers sont rudes en Alsace.

À toute l'équipe de l'AS Hattstatt 3, les entraînements sont éprouvants, mais cela fait plaisir de voir que les résultats suivent.

À la famille Jost, pour m'avoir accueilli. A beau-papa, Domi pour m'avoir transmis votre passion de la chasse. A belle-maman, François, pleine de gentilles attentions. A Marco et à ma douce, Marion (la pièce rapportée numéro 2), je suis content que vous ayez enfin pu emménager chez vous, mais nous sommes tout de même prêts à vous accueillir occasionnellement.

À toute ma famille, notamment à mes grands-parents, Germaine et Robert, et Christiane et Gilbert, qui ont grandement participé à mon éducation, mais aussi à Mémé, à mes tantes, oncles et cousins.

À mon frère Fred, thx.

À mes parents, que je remercie pour leur soutien pendant ces longues années d'études et sans qui je ne serais pas arrivé jusqu'ici. Merci Papa pour ce stage d'électricien en troisième qui m'a poussé à travailler dur pendant mes études. Merci Maman de m'avoir aidé à prendre mon envol à grands coups d'accordéon. Enfin, je vous remercie pour votre sens de l'humour !

À Raphi, mon chaton que j'aime, pour ton soutien depuis toutes ces années. Merci pour ces bons moments et ces vacances passées ensemble. Ton humour, ta truculence et tes balivernes égayent mon quotidien.

À mes deux petites Pepette, vous avez déjà 2 et 5 ans, j'ai l'impression de ne pas vous avoir vu grandir.

Table des matières

SERMENT D'HIPPOCRATE.....	14
Remerciements.....	15
Résumé.....	20
Liste des abréviations.....	24
I. INTRODUCTION.....	25
1) Les chutes.....	25
a) Épidémiologie des chutes.....	25
b) Définitions de la chute.....	27
c) Facteurs de risque de chute ou de chutes dans la population générale et plus précisément dans la marche parkinsonienne.....	28
i) Facteurs de risque de chute ou de chutes dans la population générale.....	28
ii) Facteurs de risque de chute ou de chutes dans le cadre de la marche parkinsonienne avec son étiologie principale, la maladie de Parkinson.....	29
d) Modèles prédictifs de chute(s) dans la maladie de Parkinson.....	30
2) Étiologies de la marche dite parkinsonienne : Maladie de Parkinson et autres syndromes parkinsoniens hors syndromes parkinsoniens induits.....	32
a) Le parkinsonisme.....	32
b) La maladie de Parkinson.....	34
Diagnostic de la maladie de Parkinson :.....	35
c) Les autres syndromes parkinsoniens.....	36
i. Paralyse supra-nucléaire progressive (PSP).....	36
ii. Atrophie multi-systématisée.....	37
iii. Syndromes parkinsoniens vasculaires.....	39
iv. Maladie à corps de Lewy.....	40
v. Démence cortico-basale ou dégénérescence cortico-basale.....	42
II. Matériel et méthodes.....	44
1) Population de l'étude.....	44
a) Critères d'inclusion.....	44
b) Critère de non-inclusion.....	45
2) Recueil des données.....	45
a) Données initiales.....	45
b) Suivi des patients.....	48
3) Méthodes statistiques.....	49
III. Résultats.....	50
1. Caractéristiques globales de la population.....	50
2. Causes du parkinsonisme.....	50
3. Comparaison des chuteurs multiples et des non-chuteurs multiples.....	51
a) Étiologies du parkinsonisme.....	51
b) Caractéristiques des patients.....	55
c) Caractéristiques cliniques.....	56
d) Conséquences des chutes.....	57
4. Comparaison zéro et une chute.....	60
a) Étiologies du parkinsonisme.....	60
b) Caractéristiques des patients.....	61
5. Modèle de risque de chutes multiples.....	64
a) Premier modèle prédictif de chutes multiples.....	64
b) Deuxième modèle prédictif de chutes multiples.....	66
c) Valeur de l'antécédent de chutes multiples.....	67

IV. Discussion.....	68
1. Comparaison des chuteurs multiples et non chuteurs multiples.....	68
a) Facteurs de risque de chutes multiples.....	68
b) Conséquences des chutes multiples.....	70
c) Répartition des étiologies du parkinsonisme.....	71
2. Comparaison des chuteurs uniques et des non-chuteurs.....	71
a) Facteurs de risque de chute.....	72
b) Conséquence des chutes.....	73
c) Répartition des étiologies du parkinsonisme.....	73
3. Modèles de risque de chutes multiples.....	73
V. Conclusion.....	76
Annexe 1 : Critères diagnostics pour la maladie de Parkinson.....	78
Annexe 2a : Critères diagnostics de la PSP : critères basiques et d'exclusion.....	79
Annexe 2b : Critères cliniques de la PSP, et critères additionnels.....	81
Annexe 2c : Degré de probabilité de la PSP selon la combinaison des critères diagnostics.	82
Annexe 3 : Critères diagnostics pour l'AMS.....	83
Annexe 4 : Critères diagnostics de la MCL.....	84
Annexe 5 : Critères diagnostics de la DCB.....	85
Annexe 6 : Echelle MDS-UPDRS partielle.....	86
Annexe 7 : Echelle de la dépression MADRS.....	87
Annexe 8 : MMSE de Folstein.....	88
Annexe 9 : Épreuve de marche en double tâche.....	90
Annexe 10 : Echelle FGA.....	91
Annexe 11 : Echelle IADL.....	93
Annexe 12a : Clinician Assessment of Fluctuation.....	94
Annexe 12b : One Day Fluctuation Assessment Scale.....	95
Annexe 13 : Confusion Assessment Method.....	97

Résumé

Introduction : Ce travail est basé sur l'étude de protocole de recherche interne ou PRI 2014 nommée EVAMAR-AGEX pour l'évaluation de la marche et des fonctions exécutives dans la marche dite parkinsonienne. Il s'agit d'une étude monocentrique, observationnelle, prospective et de soins courants, réalisée au pôle de Gériatrie des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS) sous le numéro 5955. Les patients ont été inclus entre Mars 2015 et Septembre 2017 dans le pôle de gériatrie des HUS pour un suivi de 24 mois avec une clôture de l'étude en Septembre 2019. Soixante-dix-neuf patients ont été inclus. Les résultats rapportés ici sont ceux obtenus à l'issue de la première période de 12 mois de suivi. Les patients inclus ont tous donné leur consentement éclairé. Ils étaient âgés de 65 ans ou plus, et présentaient les critères d'une marche parkinsonienne, définie par l'association de 3 signes cliniques parmi une marche à petits pas traînants, une posture courbée, une perte du ballant des bras, un demi-tour monobloc et une festination, le tout constaté par un neurologue. Ils devaient également être capables de marcher librement sur au moins 10 mètres. Étaient exclus les patients présentant un syndrome confusionnel non recouvré, en phase de rééducation suite à une chute traumatisante, présentant une pathologie aiguë ou psychiatrique non stabilisée, une hypotension orthostatique symptomatique non contrôlée, un syndrome dépressif sévère non traité, un cancer non guéri, une insuffisance cardiaque ou respiratoire. Les patients présentant un déficit neurologique autre qu'une marche parkinsonienne, ou bien un trouble rhumatologique ou orthopédique suffisant à expliquer les chutes, un syndrome parkinsonien induit, une hydrocéphalie à pression normale, ou un MMSE < 18/30 étaient également exclus, tout comme les patients sous protection juridique, ou incapables de donner leur consentement. La prise de médicaments psychotropes était tolérée jusqu'à 2 psychotropes au maximum avec le soin d'exclure les syndromes parkinsoniens induits.

Objectifs : Exploration du paramètre deux chutes et plus par an dans cette population pour mettre en évidence un ensemble de variables permettant d'identifier les patients à risque d'être chuteurs multiples, car il existe un lien fort entre chutes multiples et comorbidité élevée ce qui accorde à l'ensemble des variables explicatives une valence pronostique.

Méthode : Les patients inclus ont tous été vus lors d'évaluations initiales, en deux visites V0 et V1, pendant lesquelles ils ont tous bénéficié d'un examen clinique neurologique, avec réalisation de différents tests cognitifs et moteurs, dont le Mini Mental State Examination (MMSE), une échelle réalisée partiellement pour évaluer le parkinsonisme, nommée MDS-UPDRS (Movement Disorder Society's revision of the Unified Parkinson Disease Rating Scale), l'échelle de dépression Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS), l'échelle Instrumental Activities of Daily Living (IADL) pour évaluer la dépendance, l'échelle de marche Fonctionnel Gait Assessment (FGA) pour évaluer la marche sur un parcours plan, le score de fluctuations cognitives pour évaluer les fluctuations du système attentionnel, en plus de l'identification des chutes survenues au cours des 6 mois précédant l'inclusion dans l'étude. Un bilan biologique dans les 6 mois précédents et une imagerie cérébrale dans l'année précédente à l'inclusion étaient requis. Les patients étaient ensuite suivis par entretien téléphonique tous les deux mois, afin de recenser les chutes, les chutes traumatiques, les hospitalisations, les fluctuations cognitives et les épisodes confusionnels. Un bilan de ces événements était réalisé lors de la visite initiale V1, et à 1 an de suivi, ou V2, en plus d'un examen neurologique, d'une recherche d'hypotension orthostatique et d'un nouveau test cognitif par un MMSE. A un an de suivi, l'analyse transversale a distingué deux groupes de patients, les chuteurs multiples, qui ont chuté deux fois et plus dans l'année, et les non-chuteurs multiples, qui ont chuté au maximum 1 fois dans l'année. Leurs caractéristiques ont ensuite été comparées aux données de l'évaluation initiale.

Résultats : L'analyse des caractéristiques des patients inclus montre qu'il s'agit d'une population avec une moyenne d'âge de 81,2 ans. Cinquante-huit pourcents des participants de l'étude sont des chuteurs multiples. La comparaison des deux groupes montre que les caractéristiques des chuteurs multiples et des non-chuteurs multiples sont très différentes. Les chuteurs multiples sont significativement plus âgés, ont une maladie dont la durée d'évolution est plus longue, et sont plus nombreux à avoir des antécédents de chute dans les mois précédant l'étude. Les performances des chuteurs multiples au MMSE, au test FGA, à la vitesse de marche issue de l'échelle FGA, à l'échelle partielle MDS-UPDRS et à l'échelle IADL sont significativement moins satisfaisantes que chez les non-chuteurs multiples. Les doses d'équivalents L-Dopa étaient plus élevées dans le groupe des chuteurs multiples, car la maladie de Parkinson y était surreprésentée (61 % contre 36%). Les chuteurs multiples présentent également significativement plus d'hallucinations, de fluctuations cognitives et d'épisodes confusionnels. Les patients du groupe chuteurs multiples ont présenté significativement plus de chutes traumatisantes et d'hospitalisations.

Conclusion : L'étude EVAMAR-AGEX a permis d'identifier des éléments à risque de chutes multiples chez des patients présentant une marche parkinsonienne. Certaines variables sont identifiées dans d'autres études comme étant des facteurs de risque de chute, comme l'antécédent de chute, la vitesse de marche basse ou encore les troubles cognitifs. D'autres paramètres comme les hallucinations ou encore les fluctuations cognitives n'ont pas encore été mis en relation. Ces différents facteurs de risque de chute permettent d'identifier un profil de patient à très haut risque d'être chuteurs multiples et de la sorte à avoir non seulement un risque élevé de chutes multiples, mais aussi de comorbidités. L'identification de ces patients à très haut risque de chutes multiples est importante du fait d'une forte morbi-mortalité associée à cet état. En effet, dans cette étude, ils présentent plus de chutes traumatisantes et plus d'hospitalisations. Une attention particulière doit être portée chez ces patients à limiter

certaines traitements, qui peuvent favoriser les fluctuations cognitives et les épisodes confusionnels (anti-cholinergiques notamment), ou encore favoriser les chutes par d'autres mécanismes (anti-hypertenseurs, psychotropes). Chez les non-chuteurs multiples, l'objectif doit être de maintenir cet état, via des stimulations cognitives et physiques notamment. Identifier chez un patient, un antécédent de chutes en présence d'une marche parkinsonienne, accompagné d'hallucinations, de troubles posturaux et d'une cognition fluctuante, c'est reconsidérer le pronostic et en conséquence, le traitement et la prise en charge.

Liste des abréviations

AMS : Atrophie Multi-Systématisée

BBS : Berg Balance Scale

CAF : Clinician Assessment of Fluctuation

CAM : Confusion Assessment Method

DCB : Démence Cortico Basale

DCL : Démence à Corps de Lewy

FGA : Fonctionnal Gait Assessment

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé

MADRS : Montgomery and Asberg Depression Rating Scale

MDS : Movement Disorder Society

MDS-UPDRS : Movement Disorder Society revision of the Unified Parkinson Disease Rating

MMSE : Mini Mental State Examination

MPI : Maladie de Parkinson Idiopathique

NINDS : National Institute of Neurological Disorders and Stroke

ODFAS : One Day Fluctuation Assessment Scale

PSP : Paralyse Supra-nucléaire Progressive

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

SPSP : Society for Progressive Supranuclear Palsy

VPN : Valeur Prédicative Négative

VPP : Valeur Prédicative Positive

I. INTRODUCTION

La marche parkinsonienne non induite par les médicaments rassemble de nombreux facteurs de risque de chutes, ceux de la population âgée générale et ceux des syndromes parkinsoniens.

L'étude EVAMAR-AGEX a pour objectif principal de déterminer des facteurs permettant d'identifier les patients susceptibles d'être des chuteurs multiples, population qui présente une morbi-mortalité augmentée. La population ciblée dans cette étude est composée de patients âgés, présentant une marche parkinsonienne. Cette population présente donc de nombreux facteurs de risque de chute, et les caractéristiques des chuteurs multiples et des non-chuteurs multiples sont comparées après un suivi d'un an.

Parmi les objectifs secondaires, cette étude répertorie la mortalité des patients inclus, la perte de marche, le nombre d'hospitalisations, d'épisodes confusionnels, ou encore les fluctuations cognitives.

Nous allons définir la chute, les facteurs de risque de chutes du sujet âgé dans la population générale et dans la maladie de Parkinson, le parkinsonisme et ses étiologies avant de développer cette étude.

1) Les chutes

a) Épidémiologie des chutes

Les chutes sont un problème de santé publique par leur fréquence, mais également du fait de leurs conséquences qui sont responsables d'un coût important pour l'assurance maladie. Parmi les objectifs de la loi de santé publique de 2011, une réduction de 25 % des chutes chez les patients âgés d'au moins 65 ans était visée (1).

Il y aurait 30 % des personnes âgées d'au moins 65 ans, et 50 % des personnes âgées de 80 ans et plus qui chuteraient chaque année (2). On estime à 450.000 le nombre de chutes en France chaque année chez les personnes de 65 ans et plus.

Parmi les conséquences, environ un tiers des chutes aboutissant aux urgences seraient à l'origine d'une hospitalisation (3). En 2008, on estimait à 73.500 le nombre d'hospitalisations des personnes de 65 ans et plus, dans le cadre d'une fracture du col du fémur. Or ces fractures sont responsables d'une augmentation de la mortalité de l'ordre de 10 à 20 % (1). Les chutes sont la première cause de décès liée à un accident de la vie courante chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Le baromètre santé publié par l'INPES en 2010 estimait à près de 8000 le nombre de décès imputables à une chute dans cette classe d'âge en France en 2008 (4).

Les chutes sont un problème d'autant plus fréquent chez les personnes qui présentent des troubles de la marche. Chez les patients souffrant de maladie de Parkinson, le risque de chute est multiplié par 2 (5), voire par 3 selon d'autres études, par rapport à la population générale (6). L'âge, la présence de troubles de la marche ou encore de troubles cognitifs sont également des facteurs de risque de chute dans cette population(6). Les chutes sont la principale cause d'hospitalisation dans cette population (7). Ces hospitalisations sont également plus longues en moyenne que dans la population générale (8). De plus, ces chutes ont des conséquences plus importantes chez les parkinsoniens. L'étude Johnell et al. montre une augmentation du risque de fracture chez les patients présentant un syndrome parkinsonien, notamment pour les fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Après 10 ans de suivi, l'incidence cumulative de ces fractures atteint 27 % du groupe des patients présentant un syndrome parkinsonien contre seulement 9 % du groupe témoin (9). L'incidence estimée des fractures de hanche chez les patients parkinsoniens est deux fois supérieure à celle de la population générale dans l'étude Benziger et al (10). Les autres fractures sont

également plus fréquentes chez les parkinsoniens (11). Outre les fractures, l'incidence des traumatismes crâniens est également plus élevée chez les patients parkinsoniens (12).

b) Définitions de la chute

La chute a été définie par le Kellogg International Work Group comme étant un évènement qui résulte pour une personne à se retrouver involontairement au sol, qui n'est pas le résultat d'un évènement intrinsèque majeur ou d'un incroyable hasard (13) (14).

On parle de chutes multiples, lorsqu'un individu chute plus d'une fois dans une période donnée. Cette période correspond en général à 12 mois (15). Cette notion de chuteurs multiples est d'autant plus intéressante que l'étude Almeida et al. a pu montrer que les caractéristiques des patients qui ne chutaient pas, et celles de ceux qui ne chutaient qu'une fois étaient très proches, alors que celles des chuteurs multiples (2 chutes ou plus) différaient notamment par un âge supérieur ou encore une durée d'évolution de la maladie de Parkinson plus longue (16).

La notion de peur de chuter (*Fear of Falling*), est définie par Tinetti comme étant la perception par un individu d'une faible capacité à éviter les chutes au cours des activités de la vie quotidienne (17).

Une chute évitée de peu (near-fall) correspond à une occasion lors de laquelle un individu a ressenti qu'il allait chuter, mais n'a en fait pas chuté (18).

La chute dite traumatisante est fréquemment évoquée dans les articles qui s'intéressent aux chutes et à leurs causes. Cependant, la définition de la chute traumatisante est loin d'être uniformisée. Une revue de la littérature de Schwenk et al. (19), datée de 2012, s'est intéressée aux définitions utilisées pour définir ce concept dans des études s'intéressant à des méthodes de prévention des chutes. Les auteurs y déplorent l'absence de consensus sur la notion de

chute traumatisante. En effet, certains articles n'incluent que les fractures dans les chutes traumatisantes, tandis que d'autres vont inclure des lésions bien moins graves. De plus, d'autres études utilisent la nécessité de recourir à des soins médicaux pour définir la chute traumatisante. En conclusion, les auteurs soulignent la nécessité de trouver une définition unique, qui permettrait de retrouver des taux d'incidence plus cohérents entre les différentes études.

La notion d'antécédent de chute ou de chutes est souvent évoquée dans les articles qui traitent de ce sujet. Cependant, entre les différentes études, cette notion n'est pas uniformisée. Certaines études évaluent ce facteur de manière prospective, d'autres de manière rétrospective. De plus, certaines études incluent tous les patients ayant chuté dans l'année, d'autres uniquement les patients ayant chuté au moins 2 fois.

- c) Facteurs de risque de chute ou de chutes dans la population générale et plus précisément dans la marche parkinsonienne
 - i) Facteurs de risque de chute ou de chutes dans la population générale

Il existe de nombreux facteurs de risque de chute qui ont été mis en évidence par des études. On sépare habituellement les facteurs de risque intrinsèques des facteurs extrinsèques. Le risque de chute est augmenté par l'âge, chez les personnes de sexe féminin, en cas d'antécédent de chute, de vertiges, de peur de chuter, de troubles visuels ou encore de troubles de la marche. La présence de comorbidités augmente également le risque de chute. Les médicaments de manière générale augmentent le risque de chute, plus particulièrement pour certaines classes (les médicaments sédatifs, les anti-hypertenseurs, les anti-épileptiques) (20).

ii) Facteurs de risque de chute ou de chutes dans le cadre de la marche parkinsonienne avec son étiologie principale, la maladie de Parkinson

La marche parkinsonienne est définie par l'association de 3 symptômes parmi les suivants ; marche à petits pas traînants, perte du ballant des bras, demi-tour monobloc et festination. Elle s'observe essentiellement dans la maladie de Parkinson.

Le patient parkinsonien rassemble de nombreux facteurs de risque de chutes multiples. Le risque relatif de chute des patients parkinsoniens est au moins 2 fois, voire 3 fois supérieur à celui de la population générale (6,20).

Des études se sont intéressées plus précisément aux facteurs de risque de chute dans le cadre de la maladie de Parkinson. Parmi les facteurs de risque de chute identifiés, on retrouve la sévérité de la maladie selon différents tests (Hoehn et Yahr, échelles UPDRS), la vitesse de marche (21), la présence de dyskinésies, de phénomènes on-off (14), ou encore la présence de troubles de l'attention (22). La présence de troubles cognitifs est un facteur de risque de chute majeur. En effet, l'étude Allan LM et al. met en évidence un risque de chute (une chute ou plus) multiplié par 8 en présence de troubles cognitifs sévères par rapport aux patients ne présentant pas de troubles cognitifs (23). La présence d'une peur de chuter est associée à des troubles posturaux plus importants (24). Une étude prospective a montré que l'existence de la peur de chuter entraînait une augmentation du risque de chute, une baisse de la qualité de vie, et une limitation plus grande dans les activités de la vie quotidienne par rapport aux patients parkinsoniens ne présentant pas cette peur de chuter (25).

Les facteurs de risque étudiés habituellement concernent essentiellement les troubles moteurs de la maladie de Parkinson. Les troubles non moteurs sont moins présents dans les études qui recherchent les facteurs de risque de chutes. Cependant, les troubles attentionnels sont un facteur de risque de chute (une chute ou plus) retrouvé par Allcock et al., qui pourrait

expliquer la forte proportion de chuteurs chez les patients parkinsoniens présentant des troubles cognitifs (22). Les troubles cognitifs observés dans les syndromes parkinsoniens sont des troubles de la mémoire en particulier de travail et des troubles dysexécutifs. Ces derniers s'expriment par des troubles de l'attention partagée, de la concentration, de la planification et une apathie. Les fluctuations cognitives sont une des traductions cliniques du syndrome dysexécutif. Les études Bradshaw et al. ainsi que Walker et al. ont permis de valider l'utilisation de deux scores de fluctuation cognitive (26,27). En effet les fluctuations cognitives reflétant indirectement les troubles attentionnels, pourraient de ce fait être utiles à l'évaluation de ce facteur de risque de chutes que sont les troubles attentionnels. Le Clinician Assessment of Fluctuation s'intéresse à une période d'un mois précédent l'interrogatoire, le One Day Fluctuation Assessment Scale ne concerne que le jour précédent. Les études retrouvent une bonne corrélation entre les 2 scores, qui correspondent bien tous les deux avec les critères EEG et neuropsychologiques. Selon ces deux études, on parle de fluctuation cognitive lorsque le score CAF est ≥ 5 et lorsque le test ODFAS est ≥ 6 . Le test CAF évalue les fluctuations cognitives dès qu'une fluctuation dure entre 5 minutes et une heure et cela une fois par mois, périodes où le malade est sens dessus dessous, on obtient un score à 2/16, 16 correspondant à un état confusionnel permanent. Le score de 5 permet de distinguer les fluctuations cognitives des maladies à corps de Lewy de celles de maladie d'Alzheimer. Une fluctuation cognitive est dite sévère si le score CAF est supérieur ou égal à 12.

d) Modèles prédictifs de chute(s) dans la maladie de Parkinson

Certains auteurs ont essayé de mettre au point un modèle statistique dans l'optique d'identifier les patients qui ont le risque de chute le plus important.

Dans l'étude Almeida et al., les auteurs ont mis au point 2 modèles permettant d'identifier les patients qui seront des chuteurs multiples dans l'année à venir. Le premier modèle contient 3 éléments : La notion d'antécédent de chutes dans l'année passée (au moins 2 chutes), le score UPDRS-ADL (critère jugé positif si le score est > 12), et la présence de fluctuations motrices. Les 2 premiers éléments comptent pour 2 points en cas de positivité, et le dernier pour un point. Les patients ayant un score à 4 ou 5 points avaient 91 % de probabilité d'être des chuteurs multiples dans l'année suivante. Au contraire, avec un score entre 0 et 1, le risque d'être un chuteur multiple l'année suivante n'est que de 13 %. Le deuxième modèle utilisé dans cette étude est une extension du premier. En plus des 3 critères précédents, la dose d'équivalent L-Dopa > 700 mg / jour et un score Berg Balance Scale (BBS) ≤ 49 ajoutaient également un point. Un score compris entre 5 et 7 était également fortement prédictif de chutes multiples dans l'année à venir (91 % également). Les patients ayant un score compris entre 0 et 2 n'avait que 12 % de probabilité d'être des chuteurs multiples. Ce deuxième modèle était légèrement plus précis que le premier, mais également plus chronophage, les auteurs recommandent l'utilisation de l'un des deux selon le temps disponible (16).

L'étude de Paul et al. de 2013 (28) s'est également intéressée au développement de scores prédictifs de chutes. Il s'agissait d'une étude prospective sur une durée de 6 mois, incluant 205 patients présentant une maladie de Parkinson idiopathique. Les 3 meilleurs facteurs prédictifs de chute(s) retrouvés dans cette étude étaient la présence d'épisodes de freezing, l'existence d'un antécédent de chute au cours des 12 mois précédent l'inclusion dans l'étude et une vitesse de marche inférieure à 1,1 m/s. Leur modèle prédictif consistait en un score allant de 0 à 11. Ces 3 éléments valaient respectivement 6, 3 et 2 points en cas de positivité.

Les patients étaient considérés à risque faible si leur score était égal à 0. Parmi eux, 15 % des patients ont présenté une chute au cours des 5 mois de suivi. En cas de score strictement supérieur à 0 et inférieur à 8, le risque de chute était considéré modéré. 49 % d'entre eux chutaient au cours du suivi. Enfin, pour un score supérieur ou égal à 8, les patients étaient considérés comme étant à haut risque de chute. Quatre-vingt-cinq pourcents d'entre eux chutaient au cours du suivi.

La marche parkinsonienne - définie par l'association de 3 symptômes parmi les suivants ; marche à petits pas traînants, posture fléchie, perte du ballant des bras, demi-tour monobloc et festination - présente de manière intrinsèque des facteurs de risque de chutes. Nous avons fait le choix de l'étudier, car c'est une marche fréquemment observée dans la population âgée. Dans cette étude, la marche parkinsonienne critère de sélection fait l'objet d'une évaluation clinique du parkinsonisme et des critères de diagnostic des syndromes parkinsoniens.

2) Étiologies de la marche dite parkinsonienne : Maladie de Parkinson et autres syndromes parkinsoniens hors syndromes parkinsoniens induits

a) Le parkinsonisme

Une étude de 2012 de Horvath et al. s'est intéressée à la prévalence des causes de parkinsonisme. Cette étude analysait les données autopsiques de 9359 patients à Genève, entre 1914 et 2010. Parmi eux, 261 patients présentaient un syndrome parkinsonien de leur vivant. L'autopsie, qui est le gold-standard pour le diagnostic des différents syndromes parkinsoniens, retrouvait 62 % de maladies de Parkinson idiopathiques. Parmi les autres causes, il y avait notamment 9 % de syndromes parkinsoniens vasculaires, 4 % de paralysies supra-nucléaires progressives et 2 % d'atrophies multi-systématisées. Neuf virgule cinq

pourcents des autopsies ne retrouvaient pas de cause au syndrome parkinsonien. Parmi ces patients, une partie était traitée par des neuroleptiques (29). Les patients inclus dans notre étude présentaient une marche lente associée à des troubles de la posture, et donc un parkinsonisme.

L'article Postuma et al. de 2015 (30) préconise l'utilisation des critères diagnostics de la MDS (Movement Disorder Society). La première étape du diagnostic est d'identifier le parkinsonisme. Le critère majeur permettant de faire le diagnostic est la présence d'une bradykinésie, qui doit être associée à un tremblement de repos, à une rigidité extra-pyramidale, ou aux deux.

Le terme de bradykinésie regroupe les notions d'akinésie et d'hypokinésie. Il est nécessaire d'avoir à la fois une lenteur du mouvement, et une diminution d'amplitude pour parler de bradykinésie selon les critères de la MDS. La bradykinésie est recherchée par les manœuvres de tapping des doigts pour les membres supérieurs, et les pieds pour les membres inférieurs, mais aussi les manœuvres en prono-supination.

Le tremblement de repos est un tremblement qui disparaît lors des mouvements, de fréquence lente (entre 4 et 6 Hertz).

La rigidité extra-pyramidale est classiquement décrite comme étant en roue dentée. Elle est présente lors des mouvements passifs, et est indépendante de la vitesse du mouvement.

Une fois le diagnostic de syndrome parkinsonien posé, de nombreux critères diagnostics existent afin de différencier les causes de syndrome parkinsonien.

b) La maladie de Parkinson

Épidémiologie : La maladie de Parkinson est l'affection neurodégénérative la plus fréquente en France après la maladie d'Alzheimer. Une augmentation de sa prévalence dans le monde est attendue du fait du vieillissement de la population. Des études statistiques réalisées à partir des données médico-administratives en France estimaient à 166.712 le nombre de cas de maladies de Parkinson en France à la fin de l'année 2015 (31). Cette prévalence augmente progressivement avec l'âge, pour atteindre un pic entre 85 et 89 ans. Les projections statistiques permettent d'estimer à 256.800 cas la prévalence française de la maladie de Parkinson à l'horizon 2030 (31). Les patients concernés par la maladie de Parkinson sont majoritairement des hommes (32).

Une étude s'est intéressée à la prévalence de la maladie de Parkinson dans les 5 pays européens les plus peuplés, ainsi que dans les 10 pays les plus peuplés au monde. En 2005, les estimations de la prévalence de la maladie de Parkinson étaient comprises entre 4,1 et 4,6 millions de cas. Les projections réalisées estiment que la prévalence va doubler d'ici les années 2030 (33).

Concernant l'incidence de la maladie, les études basées sur les données médico-administratives ont retrouvé environ 25.000 cas incidents en France en 2015, soit un taux d'incidence de 0,39 pour 1000 personnes-années, avec ici aussi un taux supérieur chez les hommes (31). Classiquement, l'incidence de la maladie de Parkinson retrouvée dans les études a tendance à diminuer à partir d'un certain âge, mais plusieurs études retrouvent une augmentation continue de l'incidence avec l'âge. Cette idée que l'incidence de la maladie diminue avec l'âge pourrait n'être que le reflet d'un sous-diagnostic chez les personnes les plus âgées (34). L'étude Jellinger et al. s'intéresse aux syndromes parkinsoniens des personnes âgées. Selon eux, le sous-diagnostic des maladies de Parkinson idiopathiques dans

cette classe d'âge est liée à la présence de lésions vasculaires sur les imageries, qui orientent parfois à tort vers un syndrome parkinsonien vasculaire (35).

La maladie de Parkinson est associée à une bonne survie, mais les taux de mortalité sont tout de même supérieurs à ceux de la population générale (36). En effet, le risque de mortalité serait deux fois supérieur dans cette population (37). Parmi les principales causes de mortalité chez ces patients, on retrouve notamment les maladies cardio-vasculaires, les cancers, et les troubles cognitifs. En plus de cela, les chutes ont une part importante dans les décès des parkinsoniens. Le risque de décès par chute dans cette population est trois fois supérieur à celui de la population générale (38).

Diagnostic de la maladie de Parkinson :

Les critères MDS évoqués dans l'étude Postuma et al (30) permettent de faire le diagnostic de maladie de Parkinson cliniquement établie, possible, ou au contraire d'éliminer le diagnostic de maladie de Parkinson. Ces critères sont regroupés en 3 catégories ; les critères d'exclusion, les drapeaux rouges, et des critères qui augmentent la probabilité de maladie de Parkinson.

Le diagnostic de maladie de Parkinson cliniquement établie peut être fait en l'absence de critère d'exclusion, de drapeaux rouges, et en présence d'au moins 2 critères supplémentaires en faveur de la maladie de Parkinson. Les critères MDS permettent de diagnostiquer une maladie de Parkinson « probable » en l'absence de critère d'exclusion. Ils tolèrent la présence de drapeaux rouges (jusqu'à 2 au maximum), s'ils sont contre-balancés par au moins autant de critères supplémentaires en faveur de la maladie de Parkinson. Ces critères sont moteurs et non-moteurs.

Les critères d'exclusion sont nombreux. Ils regroupent des signes en faveur d'autres syndromes parkinsoniens que la maladie de Parkinson. Il s'agit notamment des atteintes

cérébelleuses, corticales, oculomotrices dans le regard vertical, des troubles du comportement précoces, de l'absence de réponse à la L-dopa, ou encore de la prise d'un antagoniste dopaminergique (neuroleptique).

Les drapeaux rouges incluent la présence d'un syndrome pyramidal, d'un syndrome extra-pyramidal bilatéral et symétrique ainsi que de nombreux critères temporels, tels que des troubles dysautonomiques précoces, une évolution rapide, l'absence d'évolution de maladie ou encore la présence de chutes multiples d'apparition rapide.

Enfin, certains critères renforcent l'hypothèse de la maladie de Parkinson, comme la présence d'un tremblement unilatéral, une bonne réponse à la L-dopa ou la présence de dyskinésies induites par la L-dopa.

Les critères sont regroupés en annexe dans leur intégralité (Annexe 1)

c) Les autres syndromes parkinsoniens.

i. Paralyse supra-nucléaire progressive (PSP)

Épidémiologie : Initialement décrite par Richardson en 1963 puis par Steele en 1964, la paralyse supra-nucléaire progressive est le syndrome parkinsonien atypique le plus fréquent. Elle représenterait entre 5 et 10 % des syndromes parkinsoniens atypiques. Sa prévalence estimée est comprise entre 3 et 6 pour 100.000 personnes, avec un âge moyen de début de la maladie aux alentours des 65 ans et une durée d'évolution comprise entre 6 et 9 ans avant le décès (39).

Diagnostic : Classiquement, on décrit dans la PSP un syndrome parkinsonien, des troubles oculaires supra-nucléaires dans le regard vertical, des chutes précoces, un syndrome pseudo-bulbaire et des troubles cognitifs. Deux phénotypes prédominants de PSP ont été décrit par Williams et al, la PSP parkinsonienne et le syndrome de Richardson (40), avec de nombreuses

variantes décrites depuis. La première forme est définie par un syndrome parkinsonien asymétrique, avec un tremblement, et est partiellement dopa-sensible. Elle peut être confondue avec une maladie de Parkinson en début d'évolution. Le syndrome de Richardson est plus fréquent, et est caractérisé par une instabilité posturale avec des chutes précoces, des troubles oculaires et cognitifs. Cette forme est de moins bon pronostic, avec une durée d'évolution moyenne avant le décès de 6 ans, contre 9 ans pour la PSP parkinsonienne.

En 1996, la NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) et la SPSP (Society for Progressive Supranuclear Palsy) proposaient des critères diagnostics permettant une bonne spécificité, mais manquant de sensibilité (41). Selon ces critères, la PSP était probable en présence d'une atteinte oculaire supra-nucléaire dans le regard vertical associée à une instabilité posturale responsable de chutes dans la première année d'évolution. Le diagnostic était possible en présence d'un de ces deux critères. Dans les deux cas, l'évolution de la maladie devait être progressive, chez un patient de plus de 40 ans, en l'absence de certains critères d'exclusion (Cf annexe 2a).

De nouveaux critères diagnostics bien plus complexes ont été mis au point en 2017 par la MDS (Movement Disorder Society) dans le but d'améliorer la sensibilité du diagnostic. Ils sont exposés dans un article de 2017 de Höeglinger et al (42).

ii. Atrophie multi-systématisée

En 1900, Déjerine et Thomas ont décrit l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse chez 2 patients qui présentaient un syndrome pyramidal associé à un syndrome cérébelleux et à des troubles dysautonomiques. Plus tard, les termes de dégénérescence striato-nigrique et le syndrome de Shy-Drager ont été utilisés. En 1969, Graham et Oppenheimer proposent le terme d'atrophie multi-systématisée, qui regroupe les 3 entités décrites ci-dessus (43).

Épidémiologie : L'atrophie multi-systématisée est le syndrome parkinsonien atypique le plus fréquent avec la paralysie supra-nucléaire progressive. Elle représenterait 5 à 10 % des syndromes parkinsoniens atypiques. Sa prévalence estimée est comprise entre 4 et 5 cas pour 100.000 habitants, et son incidence serait de 0,6 cas pour 100.000 habitants par an (44).

Diagnostic : Classiquement, l'atrophie multi-systématisée est définie par l'association de plusieurs symptômes parmi le syndrome parkinsonien peu ou pas dopa-sensible, le syndrome cérébelleux, les troubles dysautonomiques, le tout accompagné de chutes précoces dans l'évolution de la maladie. On distingue 2 formes de la maladie, l'AMS-P et l'AMS-C, selon la prédominance d'une symptomatologie à prédominance parkinsonienne ou cérébelleuse. La forme AMS-P est prédominante en Europe, elle représenterait 80 % des atrophies multi-systématisées (45).

Afin d'améliorer la précision du diagnostic, des critères ont été proposés d'abord par Quinn et al en 1989, puis par Gilman et al. en 1998.

Les critères diagnostics de Gilman et al reposent sur une association de symptômes appartenant à 4 domaines cliniques (46):

- Syndrome dysautonomique, défini par la présence d'une hypotension orthostatique ou de troubles urinaires.
- Syndrome parkinsonien, défini par une bradykinésie associée à un symptôme parmi la rigidité extra-pyramidale, les tremblements, ou une instabilité posturale n'étant pas liée à une atteinte primaire visuelle, cérébelleuse, vestibulaire ou proprioceptive.
- Syndrome cérébelleux, défini par une marche ataxique, associé à un autre symptôme parmi l'ataxie des membres, la dysarthrie ou un nystagmus.

- Syndrome pyramidal, défini par la présence d'un signe de Babinski positif associée à une hyperréflexie.

Selon le nombre de critères remplis, le diagnostic peut-être possible, ou probable (Cf annexe 3). Le diagnostic de certitude est histologique. De plus, certains critères excluent la maladie. Il s'agit de critères liés à l'histoire de la maladie (début avant 30 ans, antécédents familiaux, hallucinations non médicamenteuses), liés à l'examen neurologique (démence, saccades oculaires ou paralysie oculaire dans le regard vertical), ou à des examens complémentaires qui orienteraient vers une autre cause.

iii. Syndromes parkinsoniens vasculaires

Épidémiologie : L'incidence et la prévalence des syndromes parkinsoniens d'origine vasculaire est difficile à établir précisément, notamment du fait de l'hétérogénéité des critères diagnostics utilisés dans les études. Cependant, l'étude Foltynie et al. estime qu'ils seraient responsables de 3 à 6 % des syndromes parkinsoniens (47). L'incidence et la prévalence des syndromes parkinsoniens vasculaires augmente avec l'âge (48).

Diagnostic : Cliniquement, les syndromes parkinsoniens d'origine vasculaire sont typiquement décrit comme étant bilatéraux et symétriques, touchant préférentiellement les membres inférieurs. D'autres atteintes cérébrales peuvent être associées, avec notamment des troubles cognitifs précoces, un syndrome pseudo-bulbaire, pyramidal ou encore cérébelleux. L'évolution peut être en « marche d'escalier », ou bien d'apparition brutale. Ces syndromes parkinsoniens sont partiellement dopa-sensibles.

Afin d'en faciliter le diagnostic, des critères diagnostics ont été proposés par Zijlmans et al. (49):

- Dans un premier temps, la présence d'un syndrome parkinsonien est requise. Il consiste en la présence d'une bradykinésie, associée à un autre symptôme parmi les tremblements de repos, l'hypertonie musculaire, ou une instabilité posturale qui n'est pas expliquée par une atteinte primaire visuelle, vestibulaire, cérébelleuse ou proprioceptive.
- Le deuxième critère est la présence d'une maladie cérébro-vasculaire, définie par la présence de lésions à l'imagerie cérébrale (scanner ou IRM cérébrale) ou par la présence de symptômes focaux compatibles avec un accident vasculaire cérébral.
- Ensuite, les 2 premiers critères doivent être en lien.
 - Soit par un début aigu ou retardé progressif avec des infarctus cérébraux dans des zones cérébrales susceptibles d'expliquer un syndrome parkinsonien.
 - Soit par un début plus insidieux associé à des lésions étendues de la substance blanche sous-corticale, avec des symptômes bilatéraux, la présence d'une marche à pas traînants ou de troubles cognitifs précoces.
- Enfin, certains critères excluent le syndrome parkinsonien vasculaire : Des antécédents de traumatismes crâniens répétés, une encéphalite, un traitement neuroleptique au moment du début des symptômes, la présence d'une tumeur cérébrale, d'une hydrocéphalie communicante sur l'imagerie cérébrale ou encore une explication alternative au syndrome parkinsonien.

iv. Maladie à corps de Lewy

Épidémiologie : La maladie à corps de Lewy est la 2ème cause la plus fréquente de démence d'origine neurodégénérative. Elle toucherait environ 0,36 % des personnes âgées de plus de 65 ans vivant en communauté, et 4,3 % des personnes démentes (50).

Diagnostic : La maladie à corps de Lewy est habituellement décrite comme étant un syndrome parkinsonien avec d'importants troubles cognitifs, ainsi que des fluctuations et des hallucinations. Les critères diagnostics de McKeith ont été revisités pour la 4ème fois en 2017 (51). Ces critères permettent de poser un diagnostic de maladie à corps de Lewy « probable » ou « possible ».

Le premier critère est indispensable au diagnostic de la maladie, il s'agit de la démence. Elle est définie comme étant un déclin cognitif progressif, d'une intensité suffisante pour interférer avec les activités sociales et les activités de la vie quotidienne. Ces troubles cognitifs touchant habituellement les capacités attentionnelles, entraînent un syndrome dysexécutif et des troubles visuo-spatiaux.

En plus de ce critère indispensable, des critères cliniques principaux doivent être recherchés :

- Présence de fluctuations cognitives
- Hallucinations visuelles répétitives
- Syndrome parkinsonien
- Troubles du comportement en sommeil paradoxal.

D'autres signes cliniques appuient le diagnostic sans faire partie des critères principaux, comme par exemple l'hypersensibilité aux neuroleptiques, les chutes à répétitions, le syndrome dysautonomique. Certains signes paracliniques peuvent également appuyer le diagnostic, basés notamment sur des techniques d'imagerie cérébrale (Cf annexe 4)

Selon le nombre de critères cliniques principaux et/ou annexes présents, le diagnostic de maladie à corps de Lewy « probable » ou « possible » ou « peu probable » peut être posé.

La maladie est « probable » en présence de la démence, associée à 2 critères cliniques principaux, ou 1 critère principal associé à au moins 1 critère annexe. La maladie est

« possible » en présence de la démence associée à 1 seul critère clinique principal isolé, ou en présence de critères annexes sans critère principal.

v. Démence cortico-basale ou dégénérescence cortico-basale

Épidémiologie : Les premières descriptions de la maladie semblent dater de 1968, par Rebeiz et al, sous le terme de « Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia » (52). Les auteurs décrivent 3 cas cliniques de patients aux alentours des 60 ans, présentant un tableau clinique qu'ils n'arrivaient pas à associer à une pathologie connue alors. Ces 3 patients présentaient des symptômes moteurs complexes et asymétriques avec des troubles de la marche. Leur autopsie, 6 à 8 ans après le début de la maladie, révélait notamment une atrophie du cortex fronto-pariétal, asymétrique. Le terme de dégénérescence cortico-basale n'est apparue qu'en 1989, proposée par Gibb et al (53).

Il s'agirait d'un des syndromes parkinsoniens les plus rares. Peu de données existent sur sa prévalence. L'étude Osaka et al., au Japon, étudie la prévalence des syndromes parkinsoniens. Leurs résultats sont supérieurs à ceux des études citées notamment pour l'AMS et la PSP. Ils estiment que la prévalence de la dégénérescence cortico-basale serait deux fois moins fréquente que celle de ces 2 pathologies (54).

Diagnostic : L'étude Litvan et al. de 1997 a montré que la prévalence de la dégénérescence cortico-basale était largement sous-estimée par les neurologues. Leur expertise clinique ne permettait le diagnostic qu'avec une sensibilité de 35 % en début d'évolution et de 48 % lors d'une consultation plus tardive. Ils ont donc cherché des facteurs prédictifs permettant de mieux diagnostiquer la maladie. Il en ressort que la présence d'un syndrome akinéto-rigide asymétrique avec des troubles de la marche tardifs, une dystonie d'un membre, et les troubles

cognitifs précoces (notamment l'apraxie idéo-motrice) sont les meilleurs facteurs prédictifs positifs de dégénérescence cortico-basale (55).

En 2013, l'étude Armstrong et al. décrit finalement plusieurs phénotypes pouvant entrer dans le cadre de la dégénérescence cortico-basale : Le syndrome cortico-basal, le syndrome frontal comportemental et spatial, une variante d'aphasie primaire progressive ainsi qu'une variante de paralysie supra-nucléaire. Ils ont mis au point des critères diagnostics (Cf annexe 5) (56).

II. Matériel et méthodes

Les données utilisées dans ce travail sont issues de l'étude de protocole de recherche interne ou PRI 2014 nommée EVAMAR-AGEX pour évaluation de la marche et des fonctions exécutives dont l'investigateur principal est madame le docteur Michèle KIESMANN. C'est une étude monocentrique, observationnelle, prospective réalisée au pôle de gériatrie des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS) sous le numéro 5955. Les patients ont été suivis sur une période de 12 mois, suivie d'une deuxième période de 12 mois. Les résultats utilisés ici sont ceux obtenus à l'issue de la première période de 12 mois. Les patients ont été recrutés entre Mars 2015 et Septembre 2017, dans le pôle de gériatrie des HUS. Tous les patients inclus ont donné leur consentement éclairé.

1) Population de l'étude

a) Critères d'inclusion

Les patients de 65 ans ou plus, issus du pôle de gériatrie des HUS, étaient inclus s'ils présentaient une marche parkinsonienne, définie par l'association de 3 critères cliniques, parmi la marche à petits pas traînants, la posture courbée, la perte du ballant des bras, le demi-tour monobloc et la festination, constatée par un neurologue. Le parkinsonisme, défini par l'association d'une bradykinésie avec soit un tremblement de repos, soit une rigidité extra-pyramidale ou l'association des deux était recherché. Ils devaient être capables de marcher librement au moins 10 mètres.

L'étiologie du syndrome parkinsonien était établie selon les critères suivants : maladie de Parkinson idiopathique selon les critères diagnostics MDS, maladie à corps de Lewy selon les critères de Mac Keith de 2017, syndrome parkinsonien atypique selon les critères MDS de

Postuma 2015, syndrome parkinsonien vasculaire selon les critères de Zijlmans. Les critères de Jellinger de 2018 étaient utilisés pour détecter les maladies de Parkinson à début tardif, présentant également des lésions vasculaires à l'imagerie.

b) Critère de non-inclusion

En revanche, les patients étaient exclus de l'étude devant la présence d'un syndrome confusionnel non recouvert, de chute traumatisante en phase de rééducation, de pathologie aiguë ou psychiatrique non stabilisée, d'une hypotension orthostatique symptomatique non contrôlée, de syndrome dépressif sévère non traité, de cancer non guéri, d'insuffisance cardiaque ou respiratoire. Étaient également exclus, les patients présentant un déficit neurologique autre que la marche parkinsonienne, un trouble rhumatologique ou orthopédique suffisant à expliquer les chutes, un syndrome parkinsonien induit, une hydrocéphalie à pression normale, et un MMSE < 18/30. Les patients sous protection juridique, ou incapables de donner leur consentement étaient également exclus.

L'usage de médicaments psychotropes était toléré à l'inclusion jusqu'à 2 psychotropes au maximum, avec des doses limitées à un équivalent de 1,5 mg / jour d'alprazolam, ou 25 mg / jour de clozapine, à la condition que la marche parkinsonienne soit pré-existante à la prescription de ces médicaments.

2) Recueil des données

a) Données initiales

Après inclusion, les patients étaient vus lors de la visite V0, puis V1 durant lesquelles divers paramètres étaient recueillis :

- Un bilan biologique standard daté de moins de 6 mois.
- Une imagerie cérébrale datée de moins d'un an
- Un examen neurologique
- L'échelle UPDRS partielle cotée sur 56, contenant 14 items notés de 0 à 4 : 3.1 : parole, 3.2 : expression faciale, 3.4 : tapotement des doigts (noté sur 4 pour chaque côté), 3.5 : mouvements des mains (notés sur 4 pour chaque côté), 3.6 : mouvements alternatifs en prono-supination (notés sur 4 pour chaque côté), 3.8 : agilité des jambes (notée sur 4 pour chaque côté), 3.9 : Lever d'un fauteuil, 3.12 : Stabilité posturale, 3.13 : Posture, 3.14 : Bradykinésie corporelle. (Annexe 6) (57)

L'item 3.13 concernant la posture : celle-ci est analysée après que le patient se soit levé d'un fauteuil, pendant la marche, et pendant l'examen des réflexes posturaux.

Score = 0 : Posture normale

Score = 1 : Le patient ne se tient pas tout à fait droit.

Score = 2 : Flexion indiscutable, scoliose ou latéro-déviations, qui peut être corrigée par le patient en cas de remarque.

Score = 3 : Posture fléchie, scoliose ou latéro-déviations qui ne peut pas être corrigée par la volonté du patient.

Score = 4 : Flexion, scoliose ou attitude penchée avec une posture extrêmement anormale.

- Une évaluation de la dépression par l'échelle MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale), cotée sur 60 (Annexe 7) (58).
- Une évaluation cognitive par le MMSE sur 30 points (Annexe 8) (59).
- L'échelle FGA (Functionnal Gait Assessment), épreuve de marche sur un parcours plan cotée sur 30 points, d'autant plus pathologique que le score est faible (Annexe 10) (61).

- Une évaluation des activités instrumentales de la vie quotidienne par l'échelle IADL, cotée sur 16 points (Annexe 11) (62).
- Le calcul du score de fluctuation (26,27). Utilisation du score Clinician Assessment of Fluctuation (Annexe 12a), qui concerne le mois précédent l'interrogatoire, et éventuellement du score One Day Fluctuation Assessment Scale concernant la journée passée (Annexe 12b). Pour le calcul du score CAF, il est demandé à l'aidant principal s'il a constaté dans le mois précédent chez le patient une altération de la vigilance et de la concentration, ou s'il a constaté une fluctuation d'une éventuelle confusion pré-existante. En cas de réponse positive à l'une des questions, le score de fluctuation est calculé en multipliant la fréquence des fluctuations cognitives (1 point si une fois par mois, 2 points si plus d'une fois par mois, 3 points si plus d'une fois par semaine et 4 points si quotidien) par la durée des fluctuations (0 si durent quelques secondes, 1 si inférieures ou égales à 5 minutes, 2 si inférieures à 1 heure, 3 si supérieures à 1 heure et 4 si la fluctuation dure 1 jour ou plus). Le score obtenu est compris entre 0 et 16, 16 correspondant à un état de fluctuation permanent. Au delà de 12, on considère qu'il s'agit de fluctuations sévères.
- Un examen ophtalmologique, permettant de détecter une cataracte ou un glaucome.
- La notion d'antécédent de chutes, déterminée de manière rétrospective. Un patient était considéré comme non-chuteur multiple s'il avait présenté au plus une chute dans les 6 derniers mois, sans notion d'autre chute, ou de chute évitée de peu au cours de l'année précédant la visite initiale.

b) Suivi des patients

Pendant l'année suivant la visite V0, les patients et leurs aidants étaient contactés par téléphone, tous les 2 mois, afin de recueillir les informations suivantes : Le nombre de chutes, le nombre de chutes traumatisantes, définies ici comme étant une chute qui a pour conséquence un traumatisme crânien, des points de sutures, une fracture, un hématome étendu ou une luxation. Le nombre d'hospitalisations était également recueilli, tout comme les décès. La présence de fluctuations cognitives était recherchée via un questionnaire et la présence d'un syndrome confusionnel, par l'échelle CAM (Annexe 13) (63).

Après 1 an de suivi, les patients sont revus en consultation pour la V2, avec prise des constantes dont la recherche d'une hypotension orthostatique, test des fonctions cognitives par le MMSE, et récapitulation du nombre de chutes, de chutes traumatisantes, d'hospitalisations, de fluctuations cognitives et d'états confusionnels.

A l'issue de l'année de suivi, les caractéristiques de deux groupes de patients sont comparées : Les chuteurs multiples, qui ont eu deux chutes et plus au cours de l'année de suivi, et les non-chuteurs multiples, qui ont eu zéro ou une chute dans l'année. Nous avons également comparé les caractéristiques des patients non-chuteurs et des patients chuteurs uniques.

Nous avons réalisé deux modèles de risque de chutes multiples en utilisant les facteurs de risque de chutes multiples les plus importants.

3) Méthodes statistiques

Les données utilisées dans l'étude étaient collectées puis traitées via CleanWeb. Les analyses statistiques comprenaient une étape descriptive. Les variables collectées sont affichées en moyenne \pm écart-type pour les variables continues et en nombre et pourcentage pour les variables catégorielles. Pour vérifier que l'hypothèse nulle est peu probable, des échantillons indépendants de test t ont été utilisés pour examiner les différences moyennes entre les différents groupes pour les variables continues. Pour les mesures catégorielles, des tests du χ^2 ont été appliqués. Pour chaque variable testée, une valeur de probabilité inférieure à 0,05 a été considérée comme un rejet significatif de l'hypothèse nulle.

Concernant les modèles de risque, nous avons réalisé des calculs de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative.

La sensibilité était calculée en divisant le nombre de chuteurs multiples ayant un score positif (Vrais Positifs) par le nombre de chuteurs multiples (Vrais Positifs + Faux Négatifs), soit $Se = VP / (VP+FN)$

La spécificité était calculée en divisant le nombre de non-chuteurs multiples (Vrais négatifs) ayant un score négatif par le nombre de non-chuteurs multiples (Vrais négatifs + Faux Positifs), soit $Sp = VN / (VN+FP)$

La valeur prédictive positive était calculée en divisant le nombre de chuteurs multiples ayant un score positif (Vrais Positifs) par le nombre de patients ayant un score positif (Vrais Positifs + Faux Positifs), soit $VPP = VP / (VP+FP)$

La valeur prédictive négative était calculée en divisant le nombre de non-chuteurs multiples ayant un score négatif (Vrais Négatifs) par le nombre de patients ayant un score négatif (Vrais Négatifs + Faux Négatifs), soit $VPN = VN / (VN + FN)$

III. Résultats

1. Caractéristiques globales de la population

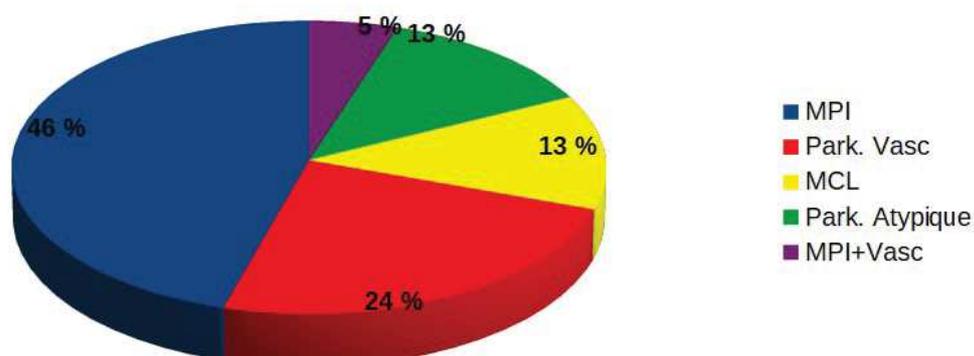
Tableau 1: Caractéristiques de la population à l'inclusion

Âge moyen (en années)	81,2±6,3
Sexe (nombre d'hommes)	45/79 (57%)
Maladie de Parkinson	36/79 (45,6%)
Parkinson vasculaire	19/79 (24%)
Maladie à Corps de Lewy	10/79 (12,7%)
Parkinson atypique	10/79 (12,7%)
MPI + Composante vasculaire	4/79 (5%)
Durée d'évolution (en années)	5,67±6,98
Antécédent de chute	45/79 (57%)
Score UPDRS	17,5±8,0
MMSE	24,7±3,4
MADRS	15,6±7,7
FGA	14,4 ±7,0
IADL	9,3±3,6
Vitesse de marche (en mètre/seconde)	0,59±0,24

La population concernée par l'étude est constituée de personnes âgées (81,2 ans en moyenne), avec une durée d'évolution de la maladie de 5,67 ans en moyenne. Il y a légèrement plus d'hommes que de femmes (57%). Cinquante-sept pourcents des patients présentent un antécédent de chute comme défini dans l'étude. Le MMSE moyen est à 24,7. La vitesse de marche moyenne est de 0,59 mètre par seconde.

2. Causes du parkinsonisme

Figure 1 : Répartition des causes de syndrome parkinsonien dans l'ensemble de la population de l'étude.



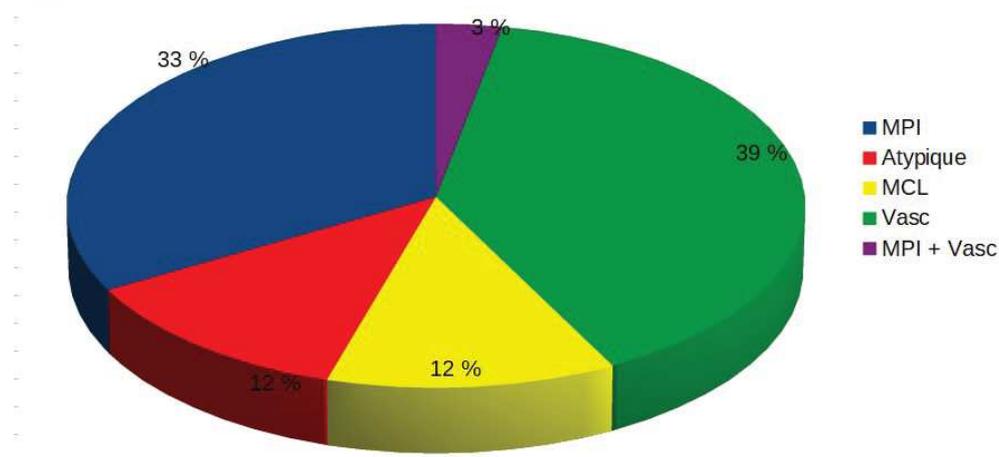
Parmi les 79 patients suivis pendant 1 an, la maladie de Parkinson est la première cause retrouvée de syndrome parkinsonien. Elle concerne quasiment la moitié des patients (46%). Viennent ensuite les syndromes parkinsoniens vasculaires (24%), les maladies à corps de Lewy (13%) ainsi que les syndromes parkinsoniens atypiques (13 % également, qui comprennent les paralysies supra-nucléaires progressives et les atrophies multi-systématisées). Enfin, il y a 5 % de maladie de Parkinson de début tardif associée à des lésions vasculaires, qui correspondent à la notion de « very old parkinsonism » décrit par Jellinger (35).

3. Comparaison des chuteurs multiples et des non-chuteurs multiples

Suite à un suivi prospectif d'une durée de 1 an, les patients ont été répartis dans le groupe non-chuteur multiple (1 chute tolérée) et chuteurs multiples (2 chutes ou plus). 33 patients ont chuté au maximum une fois dans l'année. 46 ont chuté au moins deux fois au cours du suivi.

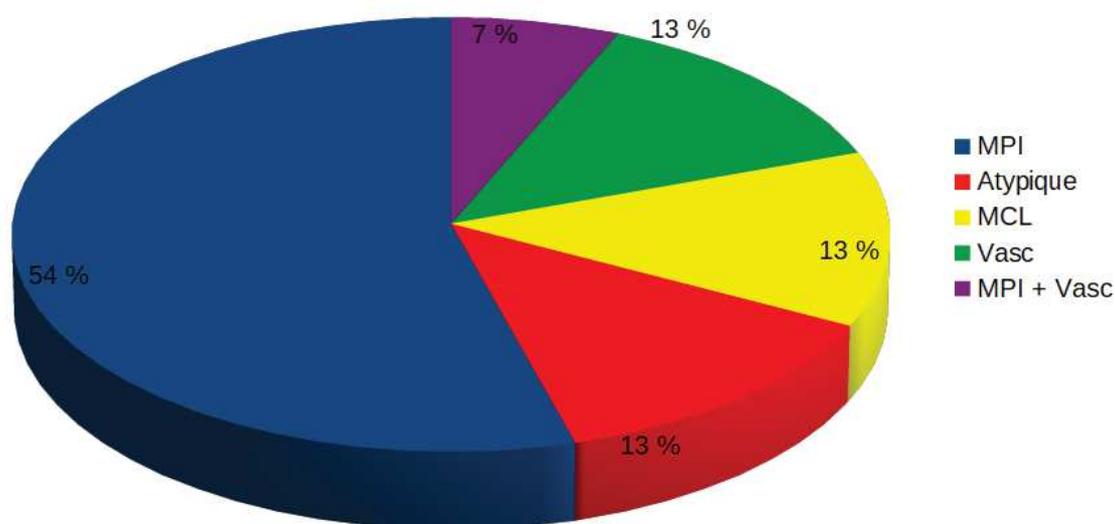
a) Étiologies du parkinsonisme

Figure 2 : Répartition des syndromes parkinsoniens dans le groupe non chuteur multiple



Dans le groupe des non-chuteurs multiples la première cause de parkinsonisme observée est représentée par les syndromes parkinsoniens vasculaires (39%), devant les maladies de Parkinson (33%). Il y a également 12 % de maladies à corps de Lewy, 12 % de syndromes parkinsoniens atypiques et 3 % de maladies de Parkinson associées à des lésions vasculaires.

Figure 3 : Répartition des syndromes parkinsoniens dans le groupe chuteurs multiples



Dans le groupe des chuteurs multiples, plus de la moitié des patients présentent une maladie de Parkinson (54%). Les syndromes parkinsoniens vasculaires, atypiques et les maladies à corps de Lewy représentent chacun 13 % de la population de ce sous-groupe. Enfin, il y a 7 % de maladies de Parkinson associées à des lésions vasculaires.

Tableau 2 : Comparatif de la répartition des étiologies de parkinsonisme chez les chuteurs multiples (n=46) et les non chuteurs multiples (n=33)

	Non chuteurs multiples	Chuteurs multiples	p
Maladie de Parkinson	11 (33%)	25 (54%)	0,06
Syndrome parkinsonien atypique	4 (12%)	6 (13%)	0,9
Syndrome parkinsonien vasculaire	13 (39%)	6 (13%)	0,007
Maladie à Corps de Lewy	4 (12%)	6 (13%)	0,9
MPI tardive + vasculaire	1 (3%)	3 (7%)	0,48

Il y a significativement plus de syndromes parkinsoniens d'origine vasculaire parmi les non-chuteurs multiples. La proportion de maladies de Parkinson dans les groupe des chuteurs multiples est plus importante que dans le groupe des non-chuteurs multiples, mais les résultats restent à la limite de la significativité. La répartition des autres causes de parkinsonisme n'est pas significativement différente entre les deux groupes.

b) Caractéristiques des patients

Tableau 3: Comparatif du groupe chuteurs multiples et non-chuteurs multiples

	Non-chuteurs multiples	Chuteurs multiples	p
N	33 (42%)	46 (58%)	
Âge	79,7±6,6	82,3±6,0	0,03
Sexe (nombre d'hommes)	22/33 (66%)	23/46 (50%)	0,14
Durée d'évolution de la maladie (années)	2,48±4,0	7,96±7,76	<0,001
ATCD de chute	8/33(24%)	37/46 (80%)	<0,001
Hallucinations	6/33 (18%)	29/46 (63%)	<0,001
Hypotension orthostatique	6/33 (18%)	17/46 (37%)	0,07
Equivalent dose L-Dopa (en mg)	233±274	634±460	<0,001
MMSE	26,5±2,8	23,4±3,3	< 0,001
MADRS	14,6±8,5	16,4±7,1	0,15
UPDRS	15,4±6,9	19,2±8,5	0,018
Posture ≥ 2	6/33 (18,2%)	22/46 (47,8%)	0,007
FGA	17,7±5,5	11,9±7,1	<0,001
IADL	7,6±3,6	10,4±3,2	<0,001
Vitesse de marche (en m/sec)	0,67±0,25	0,54±0,21	0,01
Fluctuations cognitives à M0 (Seuil ≥ 2)	9/33 (27%)	23/45 (51%)	0,03
Fluctuations cognitives à M0 (Seuil ≥ 5)	2/33 (6%)	17/45 (38%)	0,13
Fluctuations cognitives à M12 (Seuil ≥ 2)	3/30 (10%)	23/39 (59%)	<0,001
Fluctuations cognitives à M12 (Seuil ≥ 5)	2/30 (7%)	19/39 (49%)	<0,001
États confusionnels	4/33 (12%)	17/46 (37%)	0,014
Nombre de médicaments	2,45±1,35	2,96±1,26	0,049
Nombre de chutes par patient	0,18	11,3	< 0,001
Nombre d'hospitalisations par patient	0,33	1,5	< 0,001
Nombre de chutes traumatiques par patient	0,12	1,28	< 0,001
Nombre de décès	3/33 (9%)	7/46 (15%)	0,36

Parmi le groupe des patients chuteurs multiples les patients sont plus âgés que dans le groupe non-chuteurs multiples (82,3 ans versus 79,7 ans), de manière significative ($p = 0,03$). Il n'y a pas de différence significative de répartition selon le sexe. En revanche, les chuteurs multiples ont un syndrome parkinsonien dont l'évolution est plus ancienne par rapport au groupe des non-chuteurs multiples (7,96 ans versus 2,48 ans), de manière statistiquement significative ($p < 0,001$). Le nombre de médicaments moyen pris par les patients est significativement plus élevé dans le groupe des chuteurs multiples (2,96 versus 2,45 ; $p = 0,049$)

c) Caractéristiques cliniques

Dans le groupe des patients chuteurs multiples, il y avait significativement plus d'antécédents de chute que dans l'autre groupe (80 % vs 24% ; $p < 0,001$). Il y a également significativement plus de patients décrivant des hallucinations dans le groupe des chuteurs multiples (63 % versus 18 %; $p < 0,001$).

Les résultats des différents tests pratiqués sont significativement différents entre les deux groupes, à l'exception de l'échelle de la dépression testée par le test MADRS. Il n'y a pas non plus de différence statistiquement significative concernant l'existence d'une hypotension orthostatique.

Le MMSE (23,4 versus 26,5 ; $p < 0,001$), le test FGA (11,9 versus 17,7 ; $p < 0,001$) et la vitesse de marche calculée en mètre par seconde (0,54 m/s versus 0,66 m/s ; $p = 0,01$) sont significativement plus bas dans le groupe des chuteurs multiples.

Le test MDS-UPDRS partiel (19,2 versus 15,4 ; $p = 0,02$) et le score IADL (10,4 versus 7,6 ; $p < 0,001$) sont significativement plus élevés dans le groupe des chuteurs multiples. Concernant l'item posture du score UPDRS partiel, le seuil ≥ 2 a été choisi pour

affirmer la présence de troubles posturaux. Ils sont significativement plus fréquents chez les chuteurs multiples que chez les non-chuteurs multiples (47,8 % vs 18,2% ; $p=0,007$).

Concernant les fluctuations cognitives deux valeurs seuil ont été utilisées (≥ 2 et ≥ 5). Le test de fluctuations cognitives a été réalisé lors de la visite initiale, et à 1 an. Les deux résultats sont présentés. Concernant les fluctuations cognitives lors de la visite initiale, elle sont significativement plus fréquentes chez les chuteurs multiples lorsqu'on utilise un seuil supérieur ou égal à 2. Dans ce cas, 51 % des patients présentent des fluctuations cognitives dans le groupe des chuteurs multiples contre 27 % dans le groupe des non-chuteurs multiples ($p = 0,03$). La différence n'est pas significative lorsque l'on choisit un seuil supérieur ou égal à 5.

Concernant les données de fluctuations cognitives à 1 an, il y a significativement plus de patients expérimentant les fluctuations cognitives dans le groupe des chuteurs multiples, quel que soit le seuil utilisé (respectivement 59 % versus 10 % ; $p < 0,001$ avec un seuil ≥ 2 et 49 % versus 7 % avec le seuil ≥ 5 ; $p < 0,001$). Le nombre d'épisodes confusionnels est également significativement plus élevé dans le groupe des chuteurs multiples (37 % versus 12 % ; $p = 0,014$)

Les équivalents de dose de L-DOPA sont significativement plus grands dans le groupe des chuteurs multiples (634 mg versus 233 mg ; $p < 0,001$)

d) Conséquences des chutes

Tableau 4 : Détail des chutes traumatisantes après 1 an de suivi.

	Non chuteurs multiples (n=33)	Chuteurs multiples (n=46)	p
Nombre de chutes	6	530	< 0,001
Nombre de chutes traumatisantes	4	59	< 0,001
Traumatismes crâniens	1	12	0,007
Fractures de la colonne vertébrale, du bassin ou costale	1	5	0,111
Fractures de membre et/ou luxation	0	3	0,041
Nombre d'hospitalisations	11	69	< 0,001

De manière logique, le nombre de chutes est significativement plus élevé dans le groupe des chuteurs multiples. 530 chutes y ont été répertoriées, soit 11,5 chutes par patient au cours du suivi. Dans le groupe des non-chuteurs multiples, 6 chutes ont été constatées, soit 0,18 chute par patient dans ce groupe.

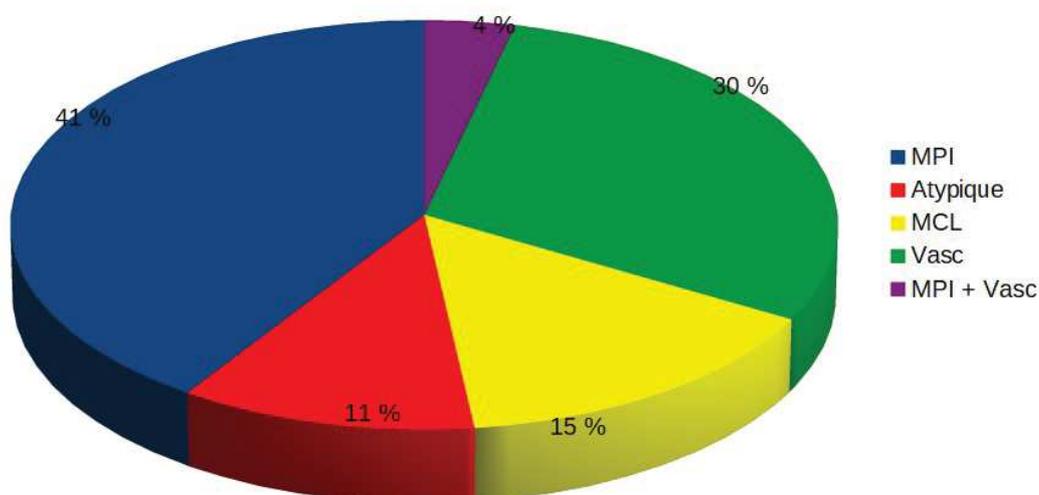
Il y a significativement plus de chutes traumatisantes chez les chuteurs multiples (1,28 par patient chuteur multiple en moyenne (soit 59 chutes traumatisantes) versus 0,12 par patient non-chuteur multiple (soit 4 chutes traumatisantes) ; $p < 0,001$). Le nombre d'hospitalisations était également plus élevé (1,5 par patient chuteur multiple, soit 69 hospitalisations versus 0,33 par patient non-chuteur multiple, soit 11 hospitalisations ; $p < 0,001$). Parmi ces chutes traumatisantes, le nombre de traumatismes crâniens est significativement plus élevé parmi les chuteurs multiples (12 versus 1 ; $p = 0,007$), tout comme le nombre de fractures de membres et / ou de luxations (3 versus 0 ; $p = 0,041$). En revanche, le nombre de fractures axiales (rachis, bassin, côtes) ne diffère pas de manière

significative. Le nombre de décès entre les deux groupes ne différait pas de manière significative.

4. Comparaison zéro et une chute

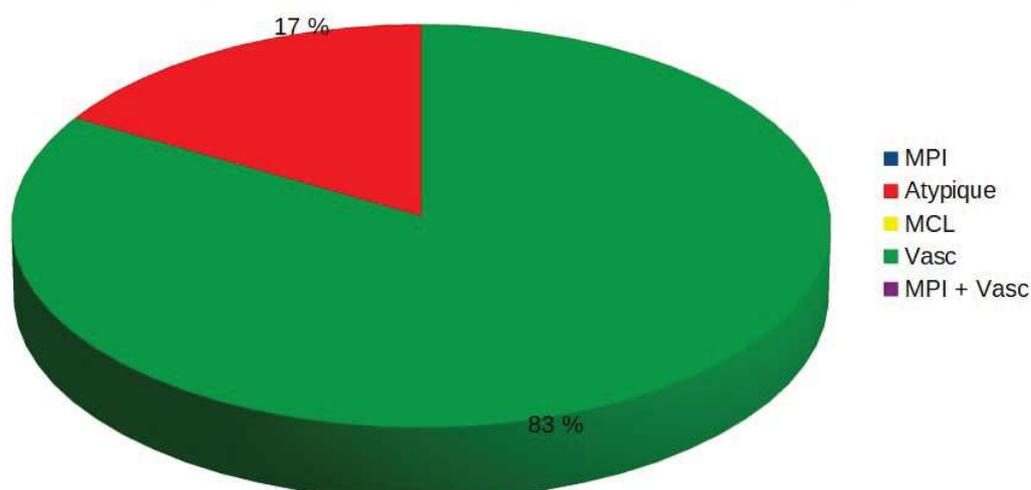
a) Étiologies du parkinsonisme

Figure 4 : Répartition des syndromes parkinsoniens dans le groupe 0 chute



Parmi les 27 patients n'ayant pas chuté durant le suivi d'une durée d'un an, on retrouve 41 % de maladies de Parkinson, 30 % de syndromes parkinsoniens d'origine vasculaires, 15 % de maladies à corps de Lewy, 11 % de syndromes parkinsoniens atypiques et 4 % de maladies de Parkinson associées à des lésions vasculaires.

Figure 5 : Répartition des syndromes parkinsoniens dans le groupe 1 chute



Six patients n'ont chuté qu'à une seule reprise au cours du suivi. Parmi eux, on retrouve 5 syndromes parkinsoniens vasculaires et 1 syndrome parkinsonien atypique. Il n'y a pas de maladies de Parkinson, pas de maladies à corps de Lewy et pas de maladies de Parkinson associées à des lésions vasculaires.

Tableau 5 : Comparatif de la répartition des étiologies de parkinsonisme chez les non-chuteurs et les chuteurs uniques

	0 chute (n=27)	1 chute (n=6)	p
Maladie de Parkinson	11 (41%)	0	0,2
Syndrome parkinsonien atypique	3 (11%)	1 (17%)	0,71
Syndrome parkinsonien vasculaire	8 (30%)	5 (83%)	0,015
Maladie à Corps de Lewy	4 (15%)	0	0,59
MPI tardive + vasculaire	1 (4%)	0	0,83

La comparaison de la distribution entre le groupe des chuteurs uniques et des non-chuteurs montrent qu'il y a significativement plus de syndromes parkinsoniens vasculaires dans le groupe des chuteurs uniques. La répartition des autres causes de parkinsonisme n'est pas significativement différente entre les deux groupes.

b) Caractéristiques des patients

Tableau 6 : Comparatif du groupe chuteurs uniques vs non-chuteurs

	0 Chute	1 chute	p
N	27	6	
Âge	79,2±7,16	82±1,55	0,18
Sexe (nombre d'hommes)	17/27 (63%)	5/6 (83%)	0,34
Durée d'évolution de la maladie (années)	2,63±4,32	1,83±2,14	0,33
ATCD de chute	6/27 (22%)	2/6 (33%)	0,57
Hallucinations	5/27 (19%)	1/6 (17%)	0,92
Hypotension orthostatique	5/27 (19%)	1/6 (17%)	0,92
Equivalent dose L-Dopa (en mg)	285±278	0	0,009
MMSE	26,4±2,95	27±1,79	0,32
MADRS	13,5±8,3	19,8±7,7	0,047
UPDRS	15,4±7,1	15,1±6,4	0,47
FGA	17,9±5,6	16,8±5,3	0,34
IADL	7,6±3,4	7,8±5	0,44
Vitesse de marche (en m/sec)	0,67±0,27	0,67±0,15	0,50
Fluctuations cognitives (seuil ≥ 2) à MO	7/27 (26%)	2/6 (33%)	0,71
Fluctuations cognitives (seuil ≥ 5) à MO	1/27 (4%)	1/6 (17%)	0,23
Fluctuations cognitives (Seuil ≥ 2) à M12	3/27 (11%)	0/4	0,75
Fluctuations cognitives (Seuil ≥ 5) à M12	2/27(7%)	0/4	0,81
États confusionnels	2/27 (7%)	2/6 (33%)	0,078
Nombre de médicaments	2,37±1,36	2,83±1,33	0,230
Nombre d'hospitalisations	9	2	0,5
Nombre de chutes traumatiques	0	4	< 0,001
Nombre de décès	1/27 (4%)	2/6 (33%)	0,022

Parmi les non chuteurs multiples, 6 patients ont chuté à une reprise, et 27 n'ont pas chuté au cours du suivi d'un an. Il n'y a pas de différence significative concernant l'âge, le sexe, la durée de l'évolution de la maladie, les antécédents de chutes, les hallucinations, l'existence d'une hypotension orthostatique, les troubles cognitifs, la sévérité de la maladie

selon le score MDS-UPDRS partiel, les troubles posturaux, l'échelle IADL, la vitesse de marche, les fluctuations cognitives (que ce soit avec les mesures de la visite initiale ou à 1 an), les épisodes confusionnels, le nombre de médicaments et le nombre d'hospitalisations.

Les doses de L-Dopa en équivalent L-Dopa sont significativement plus élevées chez les non-chuteurs (285 vs 0 ; $p = 0,009$). Le score de dépression par l'échelle MADRS est significativement plus élevé chez les chuteurs (19,8 vs 13,5 ; $p = 0,047$) ainsi que le nombre de chutes traumatisantes (4 chutes traumatisantes vs 0 ; $p < 0,001$). Il y a significativement plus de décès dans le groupe des chuteurs uniques (2/6 (33%) vs 1/27 (4%) ; $p = 0,022$).

5. Modèle de risque de chutes multiples

La comparaison des caractéristiques des patients chuteurs multiples et non-chuteurs multiples nous a permis d'identifier plusieurs facteurs de risque de chutes multiples. Chez un patient âgé et présentant une marche parkinsonienne la recherche de certains de ces facteurs de risque nous semble intéressante afin d'estimer un risque de chutes multiples a priori. Nous avons donc réalisé deux modèles de risque de chutes multiples.

Sont considérés comme vrais positifs, les patients chuteurs multiples avec un score positif. Les vrais négatifs sont les non-chuteurs multiples dont le score est négatif. Les faux positifs, sont les non-chuteurs multiples qui ont un score positif, et les faux négatifs sont les chuteurs-multiples qui ont un score négatif.

a) Premier modèle prédictif de chutes multiples

Ce premier modèle, contient 5 items dont les différences étaient les plus significatives entre chuteurs multiples et non-chuteurs multiples : la présence d'antécédent de chutes

multiples, d'hallucinations, la présence de troubles cognitifs (définis ici par un MMSE < 26), la présence de fluctuations cognitives mesurées lors de la visite initiale (définies par un score de fluctuation ≥ 2) ainsi que la présence de troubles posturaux (définis ici par un score ≥ 2 à l'item posture de l'échelle UPDRS III). Chaque item vaut 1 point en cas de positivité, selon les critères explicités ci-dessus. Les patients ont donc un score compris entre 0 et 5.

Certaines données étaient manquantes pour la réalisation de ces calculs. Il manquait l'item 13 de l'échelle UPDRS III (posture) pour 2 chuteurs multiples, considérés comme n'ayant pas de troubles posturaux par défaut. Un patient chuteur multiple n'avait pas de donnée pour le score de fluctuation cognitive. Nous avons fait le choix de considérer qu'un patient ayant présenté un état confusionnel selon l'échelle CAM était sujet à des fluctuations cognitives en l'absence de test de fluctuation cognitive. Le patient en question était de ce fait considéré comme n'ayant pas de fluctuations cognitives.

Tableau 7a : Modèle de risque de chutes multiples, comprenant MMSE, hallucinations, antécédent de chutes multiples, fluctuations cognitives (V0) et item posture de l'échelle UPDRS

	≥ 1	≥ 2	≥ 3	≥ 4	5
Non chuteurs multiples (n=33)	20 (61%)	10 (30%)	4 (12%)	3 (9%)	0
Chuteurs multiples (n=46)	45 (98%)	41 (89%)	30 (65%)	19 (41%)	9 (20%)
Sensibilité en %	98 %	89 %	65 %	41 %	20 %
Spécificité en %	39 %	70 %	88 %	91 %	100 %
Valeur prédictive positif en %	69 %	80 %	88 %	86 %	100 %
Valeur prédictive négative en %	93%	82 %	64 %	52 %	47 %

Un seul des patients présentant un score de 0 a présenté plus d'une chute après 1 an de suivi. Au contraire, tous les patients avec un score de 5 sont des chuteurs multiples.

En pratique, une valeur seuil pourrait être utilisée. Le seuil ≥ 2 est intéressant, car 89 % des futurs chuteurs multiples ont un score ≥ 2 , et seulement 30 % des non chuteurs multiples ont un score ≥ 2 .

Le calcul des fluctuations cognitives a été réalisé lors de la visite initiale, et après 1 an de suivi. Nous pensons que les résultats à 1 an pourraient être plus précis car l'opérateur, mais aussi les aidants principaux étaient entraînés à réaliser ces tests. Nous avons donc réalisé le même modèle prédictif en utilisant les valeurs de fluctuations cognitives issues des données à 1 an, avec la même valeur seuil.

Tableau 7b : Modèle de risque de chutes multiples, comprenant MMSE, hallucinations, antécédent de chutes multiples, fluctuations cognitives (V0) et item posture de l'échelle UPDRS

	≥ 1	≥ 2	≥ 3	≥ 4	5
Non chuteurs multiples (n=33)	17 (52%)	10 (30%)	5 (15%)	2 (6%)	0
Chuteurs multiples (n=46)	46 (100%)	41 (89%)	31 (67%)	21 (46%)	10 (22%)
Sensibilité en %	100 %	89 %	67 %	46 %	22 %
Spécificité en %	48,5 %	70 %	85 %	94 %	100 %
Valeur prédictive positif en %	73 %	80 %	86 %	91 %	100 %
Valeur prédictive négative en %	100%	82 %	65 %	55 %	48 %

Les résultats obtenus sont légèrement plus intéressants notamment pour les scores extrêmes. Ils permettent notamment d'affirmer la survenue future de chutes multiples chez un patient qui aurait le score maximal, et au contraire d'exclure l'apparition future de chutes multiples dans le cas où le score est nul.

b) Deuxième modèle prédictif de chutes multiples

Ce deuxième modèle de risque de chutes multiples est simplifié, ne contenant que 3 items ; La présence d'hallucinations, d'un antécédent de chutes multiples et de troubles cognitifs, toujours définis par un MMSE < 26.

Tableau 8 : Modèle de risque de chutes multiples, comprenant MMSE, hallucinations et antécédent de chutes multiples

	≥ 1	≥ 2	3
Non chuteurs multiples (n=33)	14 (42%)	7 (21%)	1 (3%)
Chuteurs multiples (n=46)	44 (96%)	36 (78%)	19 (41%)
Sensibilité en %	95,7 %	78,3 %	41,3 %
Spécificité en %	57,6 %	78,8 %	97 %
Valeur prédictive positive en %	75,9 %	83,7 %	95 %
Valeur prédictive négative en %	90,5 %	72,2 %	54,2 %

Dans ce modèle, une valeur seuil ≥ 2 semble également intéressante. En effet, 83,7 % des chuteurs multiples ont un score ≥ 2 , contre 27,8 % des non chuteurs multiples.

c) Valeur de l'antécédent de chutes multiples

L'antécédent de chute, notamment de chutes multiples, représente l'une des caractéristiques dont l'association est la plus forte avec le risque de chutes multiples (Risque relatif de 3,32). Nous avons donc décidé d'étudier la valeur de cette caractéristique en tant que facteur prédictif de l'apparition de chutes multiples.

Tableau 9 : Modèle de risque de chutes multiples, selon la présence ou non d'antécédent de chutes multiples.

	Antécédent de chutes multiples
Non chuteurs multiples (n=33)	8 (24%)
Chuteurs multiples (n=46)	37 (80%)
Sensibilité en %	80 %
Spécificité en %	76 %
Valeur prédictive positif en %	82 %
Valeur prédictive négative en %	74 %

Parmi les non-chuteurs multiples, trois quarts des patients ne présentaient pas d'antécédent de chutes multiples (Spécificité = 75,8%). Au contraire, 80 % des chuteurs multiples avaient déjà un antécédent de chutes multiples (Sensibilité).

IV. Discussion

1. Comparaison des chuteurs multiples et non chuteurs multiples

Notre étude a comparé les caractéristiques des chuteurs multiples à celles des non-chuteurs multiples. En comparaison à d'autres études équivalentes, nous avons pu constater un taux de chuteurs multiples élevé. En effet, 58 % des patients inclus dans l'étude ont chuté à au moins 2 reprises au cours du suivi d'un an. En comparaison, l'étude Allcock et al.(22) ne retrouvait que 43 % de chutes multiples. L'étude Almeida et al.(16) quant à elle n'avait que 37 % de chuteurs multiples. Ces deux études étaient prospectives, sur une durée d'un an, comme l'étude EVAMAR-AGEX.

Ce fort taux de chutes multiples s'explique par de nombreux facteurs de risque dans notre population. Elle est bien plus âgée que celle de ces 2 autres études (81,2 ans dans notre population, 71 ans dans les deux autres études). L'inclusion de patients présentant des troubles cognitifs dans notre étude a également pu augmenter le nombre de chuteurs multiples. Enfin, la vitesse de marche de notre population est également un bon indicateur du risque de chute. Une marche lente est habituellement définie par une valeur de vitesse de marche inférieure à 1 mètre par seconde, tandis que nos patients ont une vitesse de marche moyenne de 0,59 mètre par seconde.

a) Facteurs de risque de chutes multiples

L'objectif principal de cette étude prospective était de repérer les facteurs de risque de chutes multiples dans cette population de patients âgés présentant une marche parkinsonienne.

Les 2 populations diffèrent de manière statistiquement significatives sur de nombreux points. Notre étude confirme que l'âge (6,16,28), la durée d'évolution de la maladie (6,16,28),

la présence d'antécédents de chutes multiples (16,28), de troubles cognitifs selon le score MMSE (23), la sévérité des symptômes parkinsoniens (6,16,21) selon l'échelle UPDRS III partielle, l'existence de troubles posturaux (6,21) repérés par le score FGA, la limitation des capacités à réaliser les activités de la vie quotidienne (16) mesurée par le score IADL, le nombre de médicaments (16) et l'altération de la vitesse de marche (21,28) sont des facteurs de risque de chutes. Les doses de L-Dopa, en équivalent L-Dopa (en mg) sont significativement plus élevées dans le groupe des chuteurs multiples, ce qui pourrait être lié à une plus forte proportion de maladie de Parkinson idiopathique dans le groupe des chuteurs multiples, bien que la différence ne soit pas statistiquement significative (33 % de maladie de Parkinson idiopathique dans le groupe des non chuteurs multiples versus 54 % dans le groupe des chuteurs multiples ; $p = 0,06$).

Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant la répartition des patients dans les deux groupes selon leur sexe. La présence de symptômes dépressifs, recherchée par le test MADRS n'est pas non plus significativement différente entre les deux groupes.

Cependant, certains éléments nouveaux apparaissent dans notre étude. La présence d'hallucinations et de fluctuations cognitives semblent fortement corrélée à la survenue de chutes multiples. En effet, 63 % des chuteurs multiples décrivent des hallucinations, contre seulement 18 % des non-chuteurs multiples. Concernant les fluctuations cognitives, nous avons analysé le résultat des tests lors des visites initiales et après l'année de suivi. Les résultats diffèrent probablement du fait de l'apprentissage de ces tests par le médecin examinateur et l'aidant principal des patients. Pour un seuil supérieur ou égal à deux, les fluctuations cognitives sont significativement plus fréquemment retrouvées chez les chuteurs multiples. Lorsque l'on prend un seuil supérieur ou égal à cinq, seules les mesures à 1 an diffèrent de manière significative. Le seuil supérieur ou égal à 5 est utilisé dans les études Walkers et al. (27) et Bradshaw et al. (26). Ce score supérieur ou égal à 5 correspond à la

présence de fluctuations cognitives pendant lesquelles l'individu est « sens dessus dessous » une heure au moins une fois par mois et moins d'une fois par semaine. A notre connaissance, ces deux éléments ne sont pas décrits dans d'autres études s'intéressant aux facteurs de risque de chutes.

b) Conséquences des chutes multiples

Nous avons comparé le nombre de chutes, le nombre de chutes traumatisantes (en détaillant les différentes causes de chutes traumatisantes), le nombre d'hospitalisations et le nombre de décès des chuteurs multiples et des non-chuteurs multiples.

De manière logique, le nombre de chutes dans le groupe des chuteurs multiples est plus élevé que dans le groupe des non-chuteurs multiples. Il y a 6 chutes dans le groupe des non chuteurs multiples, soit 0,18 chute par patient. Dans le groupe des chuteurs multiples, 530 chutes ont été répertoriées soit 11,5 chutes par patient. Ces chutes ont été responsables de 59 chutes traumatisantes dans le groupe des chuteurs multiples, soit 1,28 par patient, alors qu'il n'y avait que 4 chutes traumatisantes dans le groupe des non chuteurs multiples, soit 0,12 chute traumatique par patient. La différence est statistiquement significative.

Ces chutes traumatisantes comprenaient dans cette étude les traumatismes crâniens, les fractures axiales (rachis, côtes, bassin), les fractures et / ou luxation de membres, et les hématomes étendus. L'incidence des traumatismes crâniens est significativement plus élevée dans le groupe des chuteurs multiples, tout comme les fractures et / ou luxation de membres. En revanche, le nombre de fractures axiales, bien que plus nombreux chez les chuteurs multiples n'est pas statistiquement différent entre les deux groupes.

Le nombre d'hospitalisations, toutes causes confondues, est également significativement plus élevé dans le groupe des chuteurs multiples. Le nombre de décès

n'était pas significativement différent entre les deux groupes. Il y a eu 7 décès parmi les 46 chuteurs multiples (15 %) et 3 décès parmi les 33 non-chuteurs multiples (9%).

Ces résultats confirment que la caractéristique « chuteur multiple » est associée à une forte comorbidité. L'absence de différence significative concernant la mortalité pourrait être liée à un manque de puissance de l'étude.

c) Répartition des étiologies du parkinsonisme

La répartition des syndromes parkinsoniens d'origine vasculaire est significativement différente entre le groupe des chuteurs multiples et le groupe des non-chuteurs multiples. Ils sont plus nombreux dans le groupe des non-chuteurs multiples. Cette augmentation du nombre de syndromes parkinsoniens vasculaires dans le groupe des non-chuteurs multiples est compensée par une baisse du nombre de maladies de Parkinson idiopathiques. Cependant, la différence de répartition des maladies de Parkinson entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative ($p = 0,06$). Le risque de chute moindre des syndromes parkinsoniens vasculaires pourraient s'expliquer par des symptômes parkinsoniens moins sévères, avec une possibilité de stagnation voire de régression partielle des symptômes, contrairement aux autres causes de parkinsonisme qui sont des maladies dégénératives évoluant inexorablement vers une aggravation clinique.

2. Comparaison des chuteurs uniques et des non-chuteurs

Sur la base de l'étude Almeida et al., nous avons fait le choix de tolérer une chute par an avant de classer les patients dans le groupe des chuteurs. En effet, l'étude Almeida et al. ne retrouvait pas de différence significative entre les patients qui n'avait pas chuté et les patients

qui avaient chuté à une seule reprise au cours d'un suivi prospectif de 1 an. En revanche, la différence entre ces deux groupes et le groupe des chuteurs multiples était flagrante. Nous avons donc choisi de comparer les chuteurs uniques des non-chuteurs afin de vérifier ces résultats.

a) Facteurs de risque de chute

Parmi les 33 patients inclus dans le groupe des non-chuteurs multiples, il y avait 27 non-chuteurs et 6 chuteurs uniques.

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes concernant l'âge des patients, la durée d'évolution de la maladie, les antécédents de chutes multiples, le sexe, le nombre de médicaments, la présence d'hallucinations, la vitesse de marche ou encore la présence de fluctuations cognitives. Il n'y avait pas non plus de différence significative retrouvée concernant les troubles cognitifs, les troubles de la posture selon l'échelle FGA, l'échelle MDS-UPDRS partielle et le score IADL.

En revanche, les doses de L-Dopa étaient significativement plus élevées dans le groupe non-chuteur, ce qui s'explique par l'absence de maladies de Parkinson idiopathiques dans le groupe des chuteurs uniques. Le score de dépression MADRS était significativement plus élevé parmi le groupe des chuteurs uniques. Il y avait davantage d'épisodes confusionnels également, mais les données ne sont pas statistiquement significatives.

La limite principale de cette comparaison entre les non-chuteurs et les chuteurs uniques est la présence d'un nombre faible de chuteurs uniques dans notre étude (uniquement 6 patients), qui entraîne un manque de puissance statistique.

b) Conséquences des chutes

Le taux d'hospitalisation entre les deux groupes était similaire (33%). Le nombre de chutes traumatisantes était logiquement plus élevé dans le groupe des chuteurs, avec 4 chutes traumatisantes sur les 6 chutes. L'analyse statistique retrouve également un taux de mortalité significativement plus important chez les chuteurs uniques.

Ici encore, les résultats sont à mettre en perspective avec le petit nombre de chuteurs uniques.

c) Répartition des étiologies du parkinsonisme

La répartition des syndromes parkinsoniens d'origine vasculaire est significativement différente entre les deux groupes. En effet, 5 chuteurs uniques parmi les 6 présents dans l'étude avaient un syndrome parkinsonien vasculaire, soit 83 % de la population. La répartition des autres causes de parkinsonisme n'est pas statistiquement différente entre les deux groupes.

La faible quantité de chuteurs uniques rend l'interprétation de ces données délicate, bien que le test du χ^2 montre une différence significative.

3. Modèles de risque de chutes multiples

Le premier modèle de risque de chutes multiples, comprenant les hallucinations, l'antécédent de chutes multiples, la présence de troubles cognitifs, la présence de fluctuations cognitives et les troubles posturaux est intéressant dans l'optique de repérer les futurs chuteurs multiples. La valeurs extrême de 5 permet d'affirmer l'apparition de chutes multiples. L'autre

valeur extrême de 0 n'incluait qu'un seul chuteur multiple, et même aucun en utilisant le score de fluctuations cognitives calculé à la visite des 1 an. Un seuil intermédiaire, supérieur ou égal à 2 par exemple permet d'identifier une forte proportion de chuteurs multiples en incluant une proportion relativement faible de non-chuteurs multiples.

Le deuxième modèle utilisé ne contient que les hallucinations, l'antécédent de chutes multiples et la présence de troubles cognitifs. Une valeur seuil supérieure ou égale à 2 permet de repérer 83,4 % des chuteurs multiples, mais en incluant 27,4 % des non-chuteurs multiples.

Ce modèle est légèrement moins performant, mais a pour avantage de pouvoir être réalisé plus rapidement, par des médecins n'étant pas habitués à utiliser le score MDS-UPDRS ou à rechercher des fluctuations cognitives. Il pourrait très bien être utilisé par un médecin généraliste en routine chez tous les patients âgés présentant une marche parkinsonienne.

A lui seul, l'antécédent de chutes multiples est un indicateur intéressant afin de prédire l'apparition future de chutes multiples. En effet, les trois-quarts des non-chuteurs multiples n'avaient pas d'antécédent de chutes multiples alors que 80 % des chuteurs multiples l'étaient déjà avant.

Ces deux modèles de risque de chutes multiples permettent de préciser le risque de chutes multiples chez des patients âgés présentant une marche parkinsonienne. Un score supérieur à deux, quel que soit le modèle utilisé, semble être un bon seuil pour renforcer la vigilance des médecins qui prennent en charge ces patients vis à vis du risque de chutes. Cela apporte un argument supplémentaire chez ces patients pour revoir les traitements au long cours, et limiter au maximum ceux qui favorisent les chutes. Ce modèle apporte une valence pronostique favorable ou défavorable chez le sujet âgé avec une marche parkinsonienne.

Le modèle à 5 items pourrait être étudié dans une population plus large, de personnes âgées présentant une marche lente afin de valider un outil pronostic utile chez les personnes âgées dans la pratique courante.

V. Conclusion

L'étude EVAMAR-AGEX a permis d'identifier des éléments à risque de chutes multiples chez des patients âgés présentant une marche parkinsonienne. Certains paramètres sont identifiés dans d'autres études comme étant des facteurs de risque de chute, comme l'antécédent de chute, la lenteur de la vitesse de marche ou encore les troubles cognitifs. D'autres paramètres comme les hallucinations ou encore les fluctuations cognitives n'ont pas encore été mis en relation. Ces différents facteurs de risque de chutes permettent d'identifier un profil de patient à très haut risque d'être chuteurs multiples et de la sorte à avoir non seulement un risque élevé de chutes multiples, mais aussi de comorbidités. En effet, dans cette étude, les chuteurs multiples présentent plus de chutes traumatisantes et sont plus souvent hospitalisés. Une attention particulière doit être portée chez ces patients à limiter certains traitements, qui peuvent favoriser les fluctuations cognitives et les épisodes confusionnels (anti-cholinergiques notamment), ou encore favoriser les chutes par d'autres mécanismes (anti-hypertenseurs, psychotropes). Chez les non-chuteurs multiples, l'objectif doit être de maintenir cet état, via des stimulations cognitives et physiques notamment. L'utilisation de modèle de risque de chutes multiples permet de préciser le niveau de risque de chutes multiples. Identifier chez un patient, un antécédent de chutes en présence d'une marche parkinsonienne, accompagné d'hallucinations, de troubles posturaux et d'une cognition fluctuante avec un MMSE < 26/30, c'est affirmer l'apparition de chutes multiples si tous ces éléments sont présents. Au contraire, l'absence de ces 5 éléments permet quasiment d'écarter l'apparition de chutes multiples dans l'année suivante. L'utilisation de tels scores permet ainsi de reconsidérer la prise en charge et le traitement des patients ayant un score élevé et de formuler un bon pronostic et donc d'encourager la réadaptation posturale et les stimulations cognitives des patients avec un score bas.

Le Président du Jury de Thèse

Professeur ... **Georges-KATHERMICH**
Professeur



VU et approuvé
Strasbourg, le **03 mai 2020**
Administrateur provisoire de la Faculté de
Médecine, Maieutique et Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILLA



Annexes

Annexe 1 : Critères diagnostiques pour la maladie de Parkinson

MDS Clinical Diagnostic Criteria for PD—Executive Summary/Completion Form

The first essential criterion is parkinsonism, which is defined as bradykinesia, in combination with at least 1 of rest tremor or rigidity. Examination of all cardinal manifestations should be carried out as described in the MDS—Unified Parkinson Disease Rating Scale.³⁰ Once parkinsonism has been diagnosed:

Diagnosis of Clinically Established PD requires:

1. Absence of absolute exclusion criteria
2. At least two supportive criteria, and
3. No red flags

Diagnosis of Clinically Probable PD requires:

1. Absence of absolute exclusion criteria
2. Presence of red flags counterbalanced by supportive criteria
 - If 1 red flag is present, there must also be at least 1 supportive criterion
 - If 2 red flags, at least 2 supportive criteria are needed
 - No more than 2 red flags are allowed for this category

Supportive criteria

(Check box if criteria met)

- 1. Clear and dramatic beneficial response to dopaminergic therapy. During initial treatment, patient returned to normal or near-normal level of function. In the absence of clear documentation of initial response a dramatic response can be classified as:
 - a) Marked improvement with dose increases or marked worsening with dose decreases. Mild changes do not qualify. Document this either objectively (>30% in UPDRS II with change in treatment), or subjectively (clearly-documented history of marked changes from a reliable patient or caregiver).
 - b) Unequivocal and marked on/off fluctuations, which must have at some point included predictable end-of-dose wearing off.
 - 2. Presence of levodopa-induced dyskinesia
 - 3. Rest tremor of a limb, documented on clinical examination (in past, or on current examination)
 - 4. The presence of either olfactory loss or cardiac sympathetic denervation on MIBG scintigraphy
- Absolute exclusion criteria: The presence of any of these features rules out PD:
- 1. Unequivocal cerebellar abnormalities, such as cerebellar gait, limb ataxia, or cerebellar oculomotor abnormalities (eg, sustained gaze evoked nystagmus, macro square wave jerks, hypermetric saccades)
 - 2. Downward vertical supranuclear gaze palsy, or selective slowing of downward vertical saccades
 - 3. Diagnosis of probable behavioral variant frontotemporal dementia or primary progressive aphasia, defined according to consensus criteria³¹ within the first 5 y of disease
 - 4. Parkinsonian features restricted to the lower limbs for more than 3 y
 - 5. Treatment with a dopamine receptor blocker or a dopamine-depleting agent in a dose and time-course consistent with drug-induced parkinsonism
 - 6. Absence of observable response to high-dose levodopa despite at least moderate severity of disease
 - 7. Unequivocal cortical sensory loss (ie, graphesthesia, stereognosis with intact primary sensory modalities), clear limb ideomotor apraxia, or progressive aphasia
 - 8. Normal functional neuroimaging of the presynaptic dopaminergic system
 - 9. Documentation of an alternative condition known to produce parkinsonism and plausibly connected to the patient's symptoms, or, the expert evaluating physician, based on the full diagnostic assessment feels that an alternative syndrome is more likely than PD

Red flags

- 1. Rapid progression of gait impairment requiring regular use of wheelchair within 5 y of onset
- 2. A complete absence of progression of motor symptoms or signs over 5 or more y unless stability is related to treatment
- 3. Early bulbar dysfunction: severe dysphonia or dysarthria (speech unintelligible most of the time) or severe dysphagia (requiring soft food, NG tube, or gastrostomy feeding) within first 5 y
- 4. Inspiratory respiratory dysfunction: either diurnal or nocturnal inspiratory stridor or frequent inspiratory sighs
- 5. Severe autonomic failure in the first 5 y of disease. This can include:
 - a) Orthostatic hypotension³²—orthostatic decrease of blood pressure within 3 min of standing by at least 30 mm Hg systolic or 15 mm Hg diastolic, in the absence of dehydration, medication, or other diseases that could plausibly explain autonomic dysfunction, or
 - b) Severe urinary retention or urinary incontinence in the first 5 y of disease (excluding long-standing or small amount stress incontinence in women), that is not simply functional incontinence. In men, urinary retention must not be attributable to prostate disease, and must be associated with erectile dysfunction
- 6. Recurrent (>1/y) falls because of impaired balance within 3 y of onset
- 7. Disproportionate anterocollis (dystonic) or contractures of hand or feet within the first 10 y
- 8. Absence of any of the common nonmotor features of disease despite 5 y disease duration. These include sleep dysfunction (sleep-maintenance insomnia, excessive daytime somnolence, symptoms of REM sleep behavior disorder), autonomic dysfunction (constipation, daytime urinary urgency, symptomatic orthostasis), hyposmia, or psychiatric dysfunction (depression, anxiety, or hallucinations)
- 9. Otherwise-unexplained pyramidal tract signs, defined as pyramidal weakness or clear pathologic hyperreflexia (excluding mild reflex asymmetry and isolated extensor plantar response)
- 10. Bilateral symmetric parkinsonism. The patient or caregiver reports bilateral symptom onset with no side predominance, and no side predominance is observed on objective examination

Criteria Application:

1. Does the patient have parkinsonism, as defined by the MDS criteria? Yes No
If no, neither probable PD nor clinically established PD can be diagnosed. If yes:
2. Are any absolute exclusion criteria present? Yes No
If "yes," neither probable PD nor clinically established PD can be diagnosed. If no:
3. Number of red flags present _____
4. Number of supportive criteria present _____
5. Are there at least 2 supportive criteria and no red flags? Yes No
If yes, patient meets criteria for clinically established PD. If no:
6. Are there more than 2 red flags? Yes No
If "yes," probable PD cannot be diagnosed. If no:
7. Is the number of red flags equal to, or less than, the number of supportive criteria? Yes No
If yes, patient meets criteria for probable PD

Annexe 2a : Critères diagnostiques de la PSP : critères basiques et d'exclusion

Basic features

B1: Mandatory inclusion criteria	1	Sporadic occurrence*	
	2	Age 40 or older at onset** of first PSP-related symptom***	
	3	Gradual progression of PSP-related symptoms***	
B2: Mandatory exclusion criteria ^a	Clinical findings		
	1	Predominant, otherwise unexplained impairment of episodic memory, suggestive of AD	
	2	Predominant, otherwise unexplained autonomic failure, e.g., orthostatic hypotension (orthostatic reduction in blood pressure after 3 minutes standing ≥ 30 mm Hg systolic or ≥ 15 mm Hg diastolic), suggestive of multiple system atrophy or Lewy body disease	
	3	Predominant, otherwise unexplained visual hallucinations or fluctuations in alertness, suggestive of dementia with Lewy bodies	
	4	Predominant, otherwise unexplained multisegmental upper and lower motor neuron signs, suggestive of motor neuron disease (pure upper motor neuron signs are not an exclusion criterion)	
	5	Sudden onset or step-wise or rapid progression of symptoms, in conjunction with corresponding imaging or laboratory findings, suggestive of vascular etiology, autoimmune encephalitis, metabolic encephalopathies, or prion disease	
	6	History of encephalitis	
	7	Prominent appendicular ataxia	
	8	Identifiable cause of postural instability, e.g., primary sensory deficit, vestibular dysfunction, severe spasticity, or lower motor neuron syndrome	
	Imaging findings		
	1	Severe leukoencephalopathy, evidenced by cerebral imaging	
	2	Relevant structural abnormality, e.g., normal pressure or obstructive hydrocephalus; basal ganglia, diencephalic, mesencephalic, pontine or medullary infarctions, hemorrhages, hypoxic-ischemic lesions, tumors, or malformations	
	B3: Context dependent exclusion criteria ^{a,b}	Imaging findings	
		1	In syndromes with sudden onset or step-wise progression, exclude stroke, cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) or severe cerebral amyloid angiopathy, evidenced by diffusion-weighted imaging (DWI), fluid attenuated inversion recovery, or T2*-MRI
		2	In cases with very rapid progression, exclude cortical and subcortical hyperintensities on DWI-MRI suggestive of prion disease
Laboratory findings			
1	In patients with PSP-CBS, exclude primary AD pathology (typical CSF constellation [i.e., both elevated total tau/phospho-tau protein and reduced β -amyloid 42] or pathological β -amyloid PET imaging)		
2	In patients aged <45 years, exclude <ol style="list-style-type: none"> Wilson's disease (e.g., reduced serum ceruloplasmin, reduced total serum copper, increased copper in 24 hour urine, and Kayser-Fleischer corneal ring) Niemann-Pick disease, type C (e.g., plasma cholestan-3β,5α,6β-triol level, filipin test on skin fibroblasts) Hypoparathyroidism Neuroacanthocytosis (e.g., Bassen-Kornzweig, Levine Critchley, McLeod disease) Neurosyphilis 		
3	In rapidly progressive patients, exclude <ol style="list-style-type: none"> Prion disease (e.g., elevated 14-3-3, neuron-specific enolase, very high total tau protein [>1.200 pg/mL], or positive real-time quaking-induced conversion in CSF) 		

- b. Paraneoplastic encephalitis (e.g., anti-Ma1, Ma2 antibodies)
- 4 In patients with suggestive features (i.e., gastrointestinal symptoms, arthralgias, fever, younger age, and atypical neurological features such as myorhythmia), exclude Whipple's disease (e.g., T. Whipplei DNA polymerase chain reaction in CSF)

Genetic findings^c

- 1 MAPT rare variants (mutations) are no exclusion criterion, but their presence defines inherited, as opposed to sporadic PSP.
- 2 MAPT H2 haplotype homozygosity is not an exclusion criterion, but renders the diagnosis unlikely.
- 3 LRRK2 and Parkin rare variants have been observed in patients with autopsy confirmed PSP, but their causal relationship is unclear so far.
- 4 Known rare variants in other genes are exclusion criteria, because they may mimic aspects of PSP clinically, but differ neuropathologically; these include
 - a. Non-MAPT associated frontotemporal dementia (e.g., C9orf72, GRN, FUS, TARDBP, VCP, CHMP2B)
 - b. PD (e.g., SYNJ1, GBA)
 - c. AD (APP, PSEN1, PSEN2)
 - d. Niemann-Pick disease, type C (NPC1, NPC2)
 - e. Kufor-Rakeb syndrome (ATP13A2)
 - f. Perry syndrome (DCTN1)
 - g. Mitochondrial diseases (POLG, mitochondrial rare variants)
 - h. Dentatorubral pallidolysian atrophy (ATN1)
 - i. Prion-related diseases (PRNP)
 - j. Huntington's disease (HTT)
 - k. Spinocerebellar ataxia (ATXN1, 2, 3, 7, 17)

* MAPT rare variants (mutations) may lead to inherited phenocopies of the sporadic disease with a Mendelian trait pattern.

** MAPT rare variants carriers may have earlier disease onset.

*** Consider any new onset neurological, cognitive, or behavioral deficit that subsequently progresses during the clinical course in absence of other identifiable cause as a PSP-related symptom.

^aSuggestive of other conditions, which may mimic aspects of PSP clinically.

^bNeed to be verified only if suggestive clinical findings are present.

^cPerform genetic counseling and testing, if at least one first- or second-degree relative has a PSP-like syndrome with a Mendelian inheritance trait or known rare variants; high-risk families may be identified as described elsewhere⁴⁹; the list of genes proposed reflects current knowledge and will evolve with time.

Annexe 2b : Critères cliniques de la PSP, et critères additionnels

Core clinical features

Levels of Certainty	Functional Domain			
	Ocular Motor Dysfunction	Postural Instability	Akinesia	Cognitive Dysfunction
Level 1	O1: Vertical supranuclear gaze palsy	P1: Repeated unprovoked falls within 3 years	A1: Progressive gait freezing within 3 years	C1: Speech/language disorder, i.e., nonfluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia or progressive apraxia of speech
Level 2	O2: Slow velocity of vertical saccades	P2: Tendency to fall on the pull-test within 3 years	A2: Parkinsonism, akinetic-rigid, predominantly axial, and levodopa resistant	C2: Frontal cognitive/behavioral presentation
Level 3	O3: Frequent macro square wave jerks or "eyelid opening apraxia"	P3: More than two steps backward on the pull-test within 3 years	A3: Parkinsonism, with tremor and/or asymmetric and/or levodopa responsive	C3: Corticobasal syndrome

Levels with lower numbers are considered to contribute higher certainty to a diagnosis of PSP than levels with higher numbers. Operationalized definitions of the core clinical features are provided in Table 4.

Supportive features

Clinical Clues	Imaging Findings
CC1: Levodopa-resistance	IF1: Predominant midbrain atrophy or hypometabolism
CC2: Hypokinetic, spastic dysarthria	IF2: Postsynaptic striatal dopaminergic degeneration
CC3: Dysphagia	
CC4: Photophobia	

Annexe 2c : Degré de probabilité de la PSP selon la combinaison des critères diagnostics.

Degrees of diagnostic certainty, obtained by combinations of clinical features and clinical clues

Diagnostic Certainty	Definition	Combinations	Predominance Type	Abbreviation
Definite PSP	Gold standard defining the disease entity	Neuropathological diagnosis	Any clinical presentation	def. PSP
Probable PSP	Highly specific, but not very sensitive for PSP Suitable for therapeutic and biological studies	(O1 or O2) + (P1 or P2)	PSP with Richardson's syndrome	prob. PSP-RS
		(O1 or O2) + A1	PSP with progressive gait freezing	prob. PSP-PGF
		(O1 or O2) + (A2 or A3)	PSP with predominant parkinsonism	prob. PSP-P
		(O1 or O2) + C1	PSP with predominant frontal presentation	prob. PSP-F
Possible PSP	Substantially more sensitive, but less specific for PSP Suitable for descriptive epidemiological studies and clinical care	O1	PSP with predominant ocular motor dysfunction	poss. PSP-OM
		O2 + P3	PSP with Richardson's syndrome	poss. PSP-RS
		A1	PSP with progressive gait freezing	poss. PSP-PGF
		(O1 or O2) + C1	PSP with predominant speech/language disorder ^a	poss. PSP-SL
Suggestive of PSP	Suggestive of PSP, but not passing the threshold for possible or probable PSP	(O1 or O2) + C3	PSP with predominant CBS ^a	poss. PSP-CBS
		O2 or O3	PSP with predominant ocular motor dysfunction	s.o. PSP-OM
		P1 or P2	PSP with predominant postural instability	s.o. PSP-PI
	Suitable for early identification	O3 + (P2 or P3)	PSP with Richardson's syndrome	s.o. PSP-RS
		(A2 or A3) + (O3, P1, P2, C1, C2, CC1, CC2, CC3, or CC4)	PSP with predominant parkinsonism	s.o. PSP-P
		C1	PSP with predominant speech/language disorder	s.o. PSP-SL
		C2 + (O3 or P3)	PSP with predominant frontal presentation	s.o. PSP-F
C3	PSP with predominant CBS	s.o. PSP-CBS		

The basic features B1+B2+B3 (see Table 1) apply for all probable, possible, and suggestive criteria. Core clinical features are defined by their functional domain (ocular motor dysfunction [O], postural instability [P], akinesia [A], and cognitive dysfunction [C]), and stratified by presumed levels of certainty (1 [highest], 2 [mid], 3 [lowest]) they contribute to the diagnosis of PSP (see Table 2). Supportive clinical clues (CC) are presented in Table 3. Operationalized definitions of clinical features and clinical clues are given in Table 4.

^aProbable 4R-tauopathy (i.e., either PSP or CBD).

Annexe 3 : Critères diagnostics pour l'AMS

Table 1. Clinical domains, features, and criteria used in the diagnosis of MSA*

I. Autonomic and urinary dysfunction
A) Autonomic and urinary features
1. Orthostatic hypotension (by 20 mm Hg systolic or 10 mm Hg diastolic)
2. Urinary incontinence or incomplete bladder emptying
B) Criterion for autonomic failure or urinary dysfunction in MSA
Orthostatic fall in blood pressure (by 30 mm Hg systolic or 15 mm Hg diastolic) or urinary incontinence (persistent, involuntary partial or total bladder emptying, accompanied by erectile dysfunction in men) or both
II. Parkinsonism
A) Parkinsonian features
1. Bradykinesia (slowness of voluntary movement with progressive reduction in speed and amplitude during repetitive actions)
2. Rigidity
3. Postural instability (not caused by primary visual, vestibular, cerebellar, or proprioceptive dysfunction)
4. Tremor (postural, resting, or both)
B) Criterion for parkinsonism in MSA
Bradykinesia plus at least one of items 2 to 4
III. Cerebellar dysfunction
A) Cerebellar features
1. Gait ataxia (wide based stance with steps of irregular length and direction)
2. Ataxic dysarthria
3. Limb ataxia
4. Sustained gaze-evoked nystagmus
B) Criterion for cerebellar dysfunction in MSA
Gait ataxia plus at least one of items 2 to 4
IV. Corticospinal tract dysfunction
A) Corticospinal tract features
1. Extensor plantar responses with hyperreflexia
B) Corticospinal tract dysfunction in MSA: no corticospinal tract features are used in defining the diagnosis of MSA

*A feature (A) is a characteristic of the disease and a criterion (B) is a defining feature or composite of features required for diagnosis.

Table 2. Diagnostic categories of MSA*

I. Possible MSA: One criterion plus two features from separate domains. When the criterion is parkinsonism, a poor levodopa response qualifies as one feature (hence only one additional feature is required).
II. Probable MSA: Criterion for: autonomic failure/urinary dysfunction plus poor levodopa-responsive parkinsonism or cerebellar dysfunction.
III. Definite MSA: Pathologically confirmed by the presence of a high density of glial cytoplasmic inclusions in association with a combination of degenerative changes in the nigrostriatal and olivopontocerebellar pathways.

*The features and criteria for each clinical domain are shown in Table 1.

Table 3. Exclusion criteria for the diagnosis of MSA

I. History
Symptomatic onset under 30 years of age
Family history of a similar disorder
Systemic diseases or other identifiable causes for features listed in Table 1
Hallucinations unrelated to medication
II. Physical examination
DSM criteria for dementia
Prominent slowing of vertical saccades or vertical supranuclear gaze palsy*
Evidence of focal cortical dysfunction such as aphasia, alien limb syndrome, and parietal dysfunction
III. Laboratory Investigation
Metabolic, molecular genetic, and imaging evidence of an alternative cause of features listed in Table 1

*In practice, MSA is most frequently confused with Parkinson's disease or progressive supranuclear palsy (PSP) [25]. Mild limitation of upward gaze alone is nonspecific, whereas a prominent (>50%) limitation of upward gaze or any limitation of downward gaze suggests PSP. Before the onset of vertical gaze limitation, a clinically obvious slowing of voluntary vertical saccades is usually easily detectable in PSP and assists in the early differentiation of these two disorders [26].

Annexe 4 : Critères diagnostics de la MCL

Table 1	Revised ^{1,2} criteria for the clinical diagnosis of probable and possible dementia with Lewy bodies (DLB)
<p>Essential for a diagnosis of DLB is dementia, defined as a progressive cognitive decline of sufficient magnitude to interfere with normal social or occupational functions, or with usual daily activities. Prominent or persistent memory impairment may not necessarily occur in the early stages but is usually evident with progression. Deficits on tests of attention, executive function, and visuosperceptual ability may be especially prominent and occur early.</p>	
<p>Core clinical features (<i>The first 3 typically occur early and may persist throughout the course.</i>)</p>	
<p>Fluctuating cognition with pronounced variations in attention and alertness. Recurrent visual hallucinations that are typically well formed and detailed. REM sleep behavior disorder, which may precede cognitive decline. One or more spontaneous cardinal features of parkinsonism: these are bradykinesia (defined as slowness of movement and decrement in amplitude or speed), rest tremor, or rigidity.</p>	
<p>Supportive clinical features</p>	
<p>Severe sensitivity to antipsychotic agents; postural instability; repeated falls; syncope or other transient episodes of unresponsiveness; severe autonomic dysfunction, e.g., constipation, orthostatic hypotension, urinary incontinence; hypersomnia; hyposmia; hallucinations in other modalities; systematized delusions; apathy, anxiety, and depression.</p>	
<p>Indicative biomarkers</p>	
<p>Reduced dopamine transporter uptake in basal ganglia demonstrated by SPECT or PET. Abnormal (low uptake) ¹²³Iodine-MIBG myocardial scintigraphy. Polysomnographic confirmation of REM sleep without atonia.</p>	
<p>Supportive biomarkers</p>	
<p>Relative preservation of medial temporal lobe structures on CT/MRI scan. Generalized low uptake on SPECT/PET perfusion/metabolism scan with reduced occipital activity ± the cingulate island sign on FDG-PET imaging. Prominent posterior slow-wave activity on EEG with periodic fluctuations in the pre-alpha/theta range.</p>	
<p>Probable DLB can be diagnosed if:</p>	
<p>a. Two or more core clinical features of DLB are present, with or without the presence of indicative biomarkers, or b. Only one core clinical feature is present, but with one or more indicative biomarkers.</p>	
<p>Probable DLB should not be diagnosed on the basis of biomarkers alone.</p>	
<p>Possible DLB can be diagnosed if:</p>	
<p>a. Only one core clinical feature of DLB is present, with no indicative biomarker evidence, or b. One or more indicative biomarkers is present but there are no core clinical features.</p>	
<p>DLB is less likely:</p>	
<p>a. In the presence of any other physical illness or brain disorder including cerebrovascular disease, sufficient to account in part or in total for the clinical picture, although these do not exclude a DLB diagnosis and may serve to indicate mixed or multiple pathologies contributing to the clinical presentation, or b. If parkinsonian features are the only core clinical feature and appear for the first time at a stage of severe dementia.</p>	
<p>DLB should be diagnosed when dementia occurs before or concurrently with parkinsonism. The term Parkinson disease dementia (PDD) should be used to describe dementia that occurs in the context of well-established Parkinson disease. In a practice setting the term that is most appropriate to the clinical situation should be used and generic terms such as Lewy body disease are often helpful. In research studies in which distinction needs to be made between DLB and PDD, the existing 1-year rule between the onset of dementia and parkinsonism continues to be recommended.</p>	

Annexe 5 : Critères diagnostics de la DCB

Syndrome	Features
Probable corticobasal syndrome	Asymmetric presentation of 2 of: a) limb rigidity or akinesia, b) limb dystonia, c) limb myoclonus plus 2 of: d) orobuccal or limb apraxia, e) cortical sensory deficit, f) alien limb phenomena (more than simple levitation)
Possible corticobasal syndrome	May be symmetric: 1 of: a) limb rigidity or akinesia, b) limb dystonia, c) limb myoclonus plus 1 of: d) orobuccal or limb apraxia, e) cortical sensory deficit, f) alien limb phenomena (more than simple levitation)
Frontal behavioral-spatial syndrome	Two of: a) executive dysfunction, b) behavioral or personality changes, c) visuospatial deficits
Nonfluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia	Effortful, agrammatic speech plus at least one of: a) impaired grammar/sentence comprehension with relatively preserved single word comprehension, or b) groping, distorted speech production (apraxia of speech)
Progressive supranuclear palsy syndrome	Three of: a) axial or symmetric limb rigidity or akinesia, b) postural instability or falls, c) urinary incontinence, d) behavioral changes, e) supranuclear vertical gaze palsy or decreased velocity of vertical saccades

^a See glossary of terms in appendix e-1 for further explanation of terms used.

	Clinical research criteria for probable sporadic CBD	Clinical criteria for possible CBD ^b
Presentation	Insidious onset and gradual progression	Insidious onset and gradual progression
Minimum duration of symptoms, y	1	1
Age at onset, y	≥50	No minimum
Family history (2 or more relatives)	Exclusion	Permitted
Permitted phenotypes (see table 4 for criteria)	1) Probable CBS or 2) FBS or NAV plus at least one CBS feature (a-f)	1) Possible CBS or 2) FBS or NAV or 3) PSPS plus at least one CBS feature b-f
Genetic mutation affecting τ (e.g., MAPT)	Exclusion	Permitted

Abbreviation: CBD = corticobasal degeneration; CBS = corticobasal syndrome; FBS = frontal behavioral-spatial syndrome; NAV = nonfluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia; PSPS = progressive supranuclear palsy syndrome.

^a Exclusion criteria for both clinical research criteria for probable sporadic CBD and possible CBD: 1) Evidence of Lewy body disease: classic 4-Hz Parkinson disease resting tremor, excellent and sustained levodopa response, or hallucinations. 2) Evidence of multiple system atrophy: dysautonomia or prominent cerebellar signs. 3) Evidence of amyotrophic lateral sclerosis: presence of both upper and lower motor neuron signs. 4) Semantic- or logopenic-variant primary progressive aphasia. 5) Structural lesion suggestive of focal cause. 6) Granulin mutation or reduced plasma progranulin levels; TDP-43 mutations; FUS mutations. 7) Evidence of Alzheimer disease (this will exclude some cases of CBD with coexisting amyloid. Data from one brain bank suggest that excluding cases with evidence of amyloid may result in missing approximately 14% of CBD cases [D. Dickson, personal communication, 2012]): laboratory findings strongly suggestive of AD such as low CSF A β 42 to τ ratio or positive ¹¹C-Pittsburgh compound B PET; or genetic mutation suggesting AD (e.g., presenilin, amyloid precursor protein).

^b Possible CBD emphasizes clinical presentations consistent with CBD but ones that may also overlap with other τ -based pathologies.

Annexe 6 : Echelle MDS-UPDRS partielle**UPDRS III moteur partiel ON**

DATE DE LA VISITE : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Parole : |_| (de 0 à 4)

Expression faciale : |_| (de 0 à 4)

Tapotement des doigts :

-Main droite : |_| (de 0 à 4)

-Main gauche : |_| (de 0 à 4)

Mouvement des mains :

-Main droite : |_| (de 0 à 4)

-Main gauche : |_| (de 0 à 4)

Mouvements alternatifs rapides :

-Main droite |_| (de 0 à 4)

-main gauche |_| (de 0 à 4)

Agilité de la jambe :

-Jambe droite |_| (de 0 à 4)

-Jambe gauche |_| (de 0 à 4)

Se lever d'une chaise : |_| (de 0 à 4)

Posture : |_| (de 0 à 4)

Stabilité posturale : |_| (de 0 à 4)

Bradykinesie corporelle ou hypokinésie : |_| (de 0 à 4)

SCORE 'EXAMEN MOTEUR' : |_|_| / 56*Calcul automatique*

Annexe 7 : Echelle de la dépression MADRS

MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale)

Echelle à coter par le médecin. Entourer pour chaque item LA case qui correspond au chiffre le plus adéquat

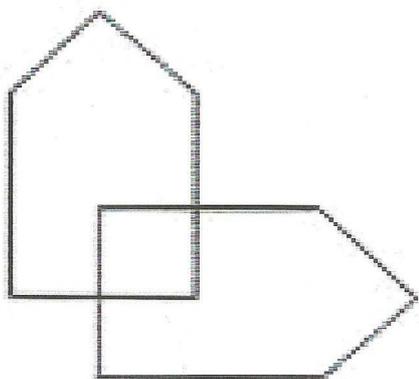
<p>1 Tristesse apparente : Correspond au découragement, à la dépression et au désespoir (plus qu'un simple cafard passager) reflétés par la parole, la mimique et la posture. Coter selon la profondeur et l'incapacité à se déridier.</p>	<p>6 Difficultés de concentration : Correspond aux difficultés à rassembler ses pensées allant jusqu'à l'incapacité à se concentrer. Coter l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité.</p>
<p>0 Pas de tristesse. 1 2 Semble découragé mais peut se déridier sans difficulté. 3 4 Paraît triste et malheureux la plupart du temps. 5 6 Semble malheureux tout le temps. Extrêmement découragé.</p>	<p>0 Pas de difficultés de concentration. 1 2 Difficultés occasionnelles à rassembler ses pensées. 3 4 Difficultés à se concentrer et à maintenir son attention, ce qui réduit la capacité à lire ou à soutenir une conversation. 5 6 Incapable de lire ou de converser sans grande difficulté.</p>
<p>2 Tristesse exprimée : Correspond à l'expression d'une humeur dépressive, que celle-ci soit apparente ou non. Inclut le cafard, le découragement ou le sentiment de détresse sans espoir. Coter selon l'intensité, la durée et le degré à laquelle l'humeur est dite être influencée par les événements.</p>	<p>7 Lassitude : Correspond à une difficulté à se mettre en train ou une lenteur à commencer et à accomplir les activités quotidiennes.</p>
<p>0 Tristesse occasionnelle en rapport avec les circonstances. 1 2 Triste ou cafardeux, mais se déride sans difficulté. 3 4 Sentiment envahissant de tristesse ou de dépression. 5 6 Tristesse, désespoir ou découragement permanents ou sans fluctuations.</p>	<p>0 Guère de difficultés à se mettre en route. Pas de lenteur. 1 2 Difficultés à commencer des activités. 3 4 Difficultés à commencer des activités routinières qui sont poursuivies avec effort. 5 6 Grande lassitude. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide.</p>
<p>3 Tension intérieure : Correspond aux sentiments de malaise mal défini, d'irritabilité, d'agitation intérieure, de tension nerveuse allant jusqu'à la panique, l'effroi ou l'angoisse. Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée, le degré de réassurance nécessaire.</p>	<p>8 Incapacité à ressentir : Correspond à l'expérience subjective d'une réduction d'intérêt pour le monde environnant, ou les activités qui donnent normalement du plaisir. La capacité à réagir avec une émotion appropriée aux circonstances ou aux gens est réduite.</p>
<p>0 Calme. Tension intérieure seulement passagère. 1 2 Sentiments occasionnels d'irritabilité et de malaise mal défini. 3 4 Sentiments continus de tension intérieure ou panique intermittente que le malade ne peut maîtriser qu'avec difficulté. 5 6 Effroi ou angoisse sans relâche. Panique envahissante.</p>	<p>0 Intérêt normal pour le monde environnant et pour les gens. 1 2 Capacité réduite à prendre du plaisir à ses intérêts habituels. 3 4 Perte d'intérêt pour le monde environnant. Perte de sentiment pour les amis et les connaissances. 5 6 Sentiment d'être paralysé émotionnellement, incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir et impossibilité complète ou même douloureuse de ressentir quelque chose pour les proches parents et amis.</p>
<p>4 Réduction du sommeil : Correspond à une réduction de la durée ou de la profondeur du sommeil par comparaison avec le sommeil du patient lorsqu'il n'est pas malade.</p>	<p>9 Pensées pessimistes : Correspond aux idées de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de péché, de remords ou de ruine.</p>
<p>0 Dort comme d'habitude. 1 2 Légère difficulté à s'endormir ou sommeil légèrement réduit, léger ou agité. 3 4 Sommeil réduit ou interrompu au moins deux heures. 5 6 Moins de deux ou trois heures de sommeil.</p>	<p>0 Pas de pensée pessimiste. 1 2 Idées intermittentes d'échec, d'auto-accusation ou d'auto-dépréciation. 3 4 Auto-accusations persistantes ou idées de culpabilité ou péché précises mais encore rationnelles. Pessimisme croissant à propos du futur. 5 6 Idées délirantes de ruine, de remords ou péché inexpiable. Auto-accusations absurdes ou inébranlables.</p>
<p>5 Réduction de l'appétit : Correspond au sentiment d'une perte de l'appétit comparé à l'appétit habituel. Coter l'absence de désir de nourriture ou le besoin de se forcer pour manger.</p>	<p>10 Idées de suicide : Correspond au sentiment que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, idées de suicide et préparatifs au suicide. Les tentatives de suicide ne doivent pas, en elles-mêmes, influencer la cotation.</p>
<p>0 Appétit normal ou augmenté. 1 2 Appétit légèrement réduit. 3 4 Pas d'appétit. Nourriture sans goût. 5 6 Ne mange que si on le persuade.</p>	<p>0 Jouit de la vie ou la prend comme elle vient. 1 2 Fatigué de la vie, idées de suicide seulement passagères. 3 4 Il vaudrait mieux être mort. Les idées de suicide sont courantes et le suicide est considéré comme une solution possible mais sans projet ou intention précis. 5 6 Projets explicites de suicide si l'occasion se présente. Préparatifs de suicide.</p>

Annexe 8 : MMSE de Folstein

MMSE

Item	Question	Score
Orientation dans le temps	Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? Si la réponse est incorrecte ou incomplète, poser les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant : 1. En quelle année sommes-nous ?..... 2. En quelle saison ?..... 3. En quel mois ?..... 4. Quel jour du mois ?..... 5. Quel jour de la semaine ?.....	 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Score	/ 5
Orientation dans l'espace	Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons. 1. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ? 2. Dans quelle ville se trouve-t-il ? 3. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? 4. Dans quelle province ou région est situé ce département ? 5. A quel étage sommes-nous ?	 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Score	/ 5
Apprentissage	Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure. Répéter les 3 mots > Citron > Clé > Ballon	 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Score	/ 3
Attention et calcul	Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ? > 93 > 86 > 79 > 72 > 65 Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?	 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Score	/ 5
Rappel	Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ? > Citron > Clé > Ballon	 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Score	/ 3
Langage	▪ Montrer un crayon. Quel est le nom de cet objet ?	<input type="checkbox"/>

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Montrer votre montre. Quel est le nom de cet objet ? <input type="checkbox"/> ▪ Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET » <input type="checkbox"/> ▪ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire : <ul style="list-style-type: none"> - Prenez cette feuille de papier avec votre main droite <input type="checkbox"/> - Pliez-la en deux <input type="checkbox"/> - Et jetez-la par terre <input type="checkbox"/> ▪ Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet : « Faites ce qui est écrit » <input type="checkbox"/> ▪ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant : « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » <input type="checkbox"/> 	
	Score	<input type="checkbox"/> / 8
Praxies constructives	Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : « Voulez-vous recopier ce dessin ? »	<input type="checkbox"/>
	Score	<input type="checkbox"/> / 1
	Score total	<input type="checkbox"/> / 30



Annexe 9 : Épreuve de marche en double tâche**DUAL TASK GAIT LETTER F**

DATE DE LA VISITE : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Mots générés à voix haute sur 10 mètres le maximum de mots qui commencent par la lettre L.

Nombre de mots : |_|_|_|_|

Nombre d'arrêts pendant l'épreuve de parler/ marcher: |_|_|_|_|

Durée seconde: |_|_|_|_|

Annexe 10 : Echelle FGA

FGA (1/2)

DATE DE LA VISITE : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

1. GAIT LEVEL SURFACE :

- 3 Normal (3)
- 2 Troubles légers (2)
- 1 Troubles modérés (1)
- 0 Troubles Sévères (0)

Durée en secondes :

2. CHANGE IN GAIT SPEED :

- 3 Normal
- 2 Troubles légers
- 1 Troubles modérés
- 0 Troubles Sévères

3. GAIT WITH HORIZONTAL HEAD TURNS:

- 3 Normal
- 2 Troubles légers
- 1 Troubles modérés
- 0 Troubles Sévères

4. GAIT WITH VERTICAL HEAD TURNS:

- 3 Normal
- 2 Troubles légers
- 1 Troubles modérés
- 0 Troubles Sévères

5. GAIT AND PIVOT TURN:

- 3 Normal
- 2 Troubles légers
- 1 Troubles modérés
- 0 Troubles Sévères

6. STEP OVER OBSTACLE :

- 3 Normal
- 2 Troubles légers
- 1 Troubles modérés
- 0 Troubles Sévères

FGA (2/2)**7. GATE WITH NARROW BASE OF SUPPORT (MARCHÉ EN TANDEM LES BRAS CROISES SUR LE THORAX):**

- 3Normal
- 2Troubles légers
- 1Troubles modérés
- 0 Troubles Sévères

8. GATE WITH EYES CLOSED :

- 3Normal
- 2Troubles légers
- 1Troubles modérés
- 0Troubles Sévères

9. AMBULATING BACKWARDS :

- 3Normal
- 2Troubles légers
- 1 Troubles modérés
- 0Troubles Sévères

10. STEPS :

- 3Normal
- 2Troubles légers
- 1 Troubles modérés
- 0 Troubles Sévères

SCORE FGA : |__|__| / 30

Annexe 11 : Echelle IADL**EVALUATION AUTONOMIE****➤ IADL-Activités courantes**

Entourez le chiffre de la ligne correspondant à l'état du patient (1 réponse à chaque fois).

1. Aptitude à utiliser le téléphone

Se sert normalement du téléphone	1
Compose quelques numéros très connus	2
Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément	3
N'utilise pas du tout le téléphone spontanément	4
Incapable d'utiliser le téléphone	0
Score ___	

6. Moyens de transport

Utilise les moyens de transports de façon indépendante ou conduit sa propre voiture	1
Organise ses déplacements en taxi ou n'utilise aucun moyen de transport public	2
Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un	3
Déplacement limité en taxi ou en voiture avec l'aide de quelqu'un	4
Score ___	

7. Responsabilité à l'égard de son traitement

Est responsable de la prise de ses médicaments (doses et rythmes corrects)	1
Est responsable de la prise de ses médicaments si les doses ont été préparées à l'avance	2
Est incapable de prendre seul ses médicaments même si ceux-ci ont été à l'avance	3
Score ___	

8. Aptitude à manipuler l'argent

Non applicable, n'a jamais manipulé l'argent	
Gère ses finances de façon autonome	1
Se débrouille pour les achats quotidiens, mais a besoin d'aide pour les opérations à la banque et les achats importants	2
Incapable de manipuler l'argent	3
Score ___	

Score IADL - Activités courantes | ___ |

Annexe 12a : Clinician Assessment of Fluctuation

SCORE DE FLUCTUATION (1)

DATE DE LA VISITE : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

1) A-t-il été observé dans le mois qui précède une altération spontanée de la vigilance et de la concentration (a semblé somnolent, mais éveillé, regard hébété, semblait ne pas être au courant de ce qui se passe autour de lui (des exemples clairs de troubles de la conscience avec des variations dans les performances de la cognition devront être relatés pour l'attribution d'une note positive)

- Oui (1)
 Non (0)
 Ne sait pas (0)

2) Le niveau de confusion (embrouillé vaseux sens dessus dessous) du patient a tendance à varier beaucoup d'un jour à l'autre ou d'une semaine à l'autre ? Le patient s'est-il aggravé puis amélioré pendant un certain temps (la fluctuation est significative lorsqu'il existe plusieurs épisodes distincts de différence de performances cognitives à au moins deux reprises dans le mois précédent l'évaluation

- Oui (1)
 Non (0)
 Ne sait pas (0)

3) En cas de réponse positive à l'une des deux questions précédentes, évaluer la sévérité des fluctuations

a) Fréquence de la fluctuation :

- Une fois par mois score 1
 Plus d'une fois par mois mais moins d'une fois par semaine score 2
 Au moins une fois par semaine mais moins d'une fois par jour score 3
 Au moins une fois par jour score 4

b) Durée de la fluctuation

- Quelques secondes scores 0
 < Ou égal à 5 minutes score 1
 5 minutes à 1 heure score 2
 > ou égal à 1 heure score 3
 > ou égal 1 jour score 4

c) Calcul du Score de fluctuation = Score fréquence fluctuation x Score durée fluctuation

SCORE de fluctuation : |_|_|/ 16

(Automatique)

Sévérité :

(Automatique)

- Pas de fluctuation sévère (0 à 11)
 Fluctuation sévère (≥ 12)
 Etat permanent (=16)

Annexe 12b : One Day Fluctuation Assessment Scale

SCORE DE FLUCTUATION (2)

Si score de fluctuation ≥ 12

1) Chute

Le patient est-il tombé aujourd'hui ?

- Oui (1) *Si oui* combien de fois = |__|__|
 Non (0)

2) Fluctuation

Le patient a-t-il présente une ou des périodes ce jour où il semblait confus ou vaseux et ensuite une ou des périodes où il semblait aller mieux ou mieux fonctionner ?

- Oui (1)
 Non (0)

Si oui combien de temps de la journée est-il confus ?

- 25% ou moins 1
 25-75% de la journée 2
 75% ou plus de la journée 3

Quelle était l'importance de la variation entre la période de meilleur fonctionnement et de plus mauvais fonctionnement ce jour ?

- 0 Une légère variation
 1 Une variation modérée qui a un impact clair sur son fonctionnement au cours de la journée
 2 Une variation marquée qui a un impact fort sur son fonctionnement au cours de la journée
 3 Donner des exemples de fonctionnement le plus mauvais et le meilleur

3) Somnolence

Est-ce que le patient a été excessivement somnolent ce jour ?

- Oui (1)
 Non (0)

Si oui dans quelle proportion le patient est-il somnolent

- 25% de la journée ou moins 1
 25-75% de la journée 2
 75% ou plus de la journée 3

Y a-t-il des périodes où le patient n'est pas réveillable ?

- Oui (1)
 Non (0)

4) Attention

Est-ce que le patient a des difficultés à focaliser son attention par exemple est ce qu'il est facilement distractible ou encore a-t-il des difficultés à retenir ce qui s'est passé au cours de la journée ?

- Oui (1)
 Non (0)

5) Désorganisation de la pensée

Est-ce que le patient a une pensée désorganisée ou incohérente (par exemple conversation non adaptée illogique pas claire ou passage d'un sujet à l'autre sans raison) au cours d'une journée,

- Oui (1)
- Non (0)

6) Altération de la conscience

Comment caractérisez-vous le niveau de conscience du patient aujourd'hui ?

- 0 Alerte
- 1 Léthargique
- 2 Stuporeux (difficulté à se réveiller)

7) Communication

Comment le patient vous comprend-il ?

- 0 Comprend tout ce que vous dites
- 1 Comprend seulement partiellement
- 2 Comprend presque rien

Comment le patient communique-t-il ?

- 0 Suffisamment bien pour se faire comprendre
- 1 Seulement compris à certains moments
- 2 Rarement ou jamais compris quel que soit la raison

Score de fluctuation : | / 21
(CALCUL AUTOMATIQUE)

Annexe 13 : Confusion Assessment Method

CAM (Confusion Assessment Method)

DATE DE LA VISITE : VO |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Diagnostic :

Critère 1 : début soudain et fluctuation des symptômes

Ce critère est obtenu d'un observateur et répond aux questions suivantes : y a-t-il évidence d'un changement soudain de l'état mental du patient par rapport à son état habituel? Est-ce que ce comportement anormal a varié au cours de la journée absent présent ; intense ou moins intense ?

Critères 2 : Inattention

Réponse positive à la question : est-ce que le patient avait des difficultés à focaliser son attention (distractable, difficultés à retenir ce qui a été dit) ?

Critères 3 : Désorganisation de la pensée

Réponse positive à la question : est-ce que la pensée du patient était désorganisée ou incohérente, telle qu'une conversation décousue ou non pertinente, ou une suite vague ou illogique des idées, ou passer d'un sujet à l'autre de façon imprévisible ?

Critère 4 : Altération de l'état de conscience

Ce critère est illustré par n'importe quelle réponse autre que alerte à la question suivante : en général comment évaluez-vous l'état de conscience de ce patient (normal ou alerte, somnolent ou léthargique, stuporeux ou difficile à réveiller ou comateux c'est-à-dire impossible à réveiller.

Etat confusionnel selon CAM : (automatiquement attribué par le système)

- Oui
- Non

1. Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques (DREES). L'état de santé de la population en France : Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique. 2011.
2. Tinetti ME, Williams CS. Falls, Injuries Due to Falls, and the Risk of Admission to a Nursing Home. *N Engl J Med*. 30 oct 1997;337(18):1279-84.
3. Ricard C, Thélot B. Plusieurs centaines de milliers de chutes chez les personnes âgées chaque année en France. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. sept 2008;56(5):264.
4. INPES. Les comportements de santé des 55-85 ans Analyses du Baromètre santé 2010. 2010.
5. Hulbert S, Rochester L, Nieuwboer A, Goodwin V, Fitton C, Chivers-Seymour K, et al. "Staying safe" – a narrative review of falls prevention in people with Parkinson's – "PDSAFE". *Disabil Rehabil*. 18 mai 2018;1-10.
6. Hiorth YH, Alves G, Larsen JP, Schulz J, Tysnes O-B, Pedersen KF. Long-term risk of falls in an incident Parkinson's disease cohort: the Norwegian ParkWest study. *J Neurol*. févr 2017;264(2):364-72.
7. Temlett JA, Thompson PD. Reasons for admission to hospital for Parkinson's disease. *Intern Med J*. août 2006;36(8):524-6.
8. Paul SS, Harvey L, Canning CG, Boufous S, Lord SR, Close JCT, et al. Fall-related hospitalization in people with Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. mars 2017;24(3):523-9.
9. Johnell O, Melton LJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Kurland LT. Fracture Risk in Patients with Parkinsonism: A Population-based Study in Olmsted County, Minnesota. *Age Ageing*. 1992;21(1):32-8.
10. Benzinger P, Rapp K, Maetzler W, König H-H, Jaensch A, Klenk J, et al. Risk for Femoral Fractures in Parkinson's Disease Patients with and without Severe Functional Impairment. Toft M, éditeur. *PLoS ONE*. 22 mai 2014;9(5):e97073.
11. Genever RW. Fracture rates in Parkinson's disease compared with age- and gender-matched controls: a retrospective cohort study. *Age Ageing*. 1 janv 2005;34(1):21-4.
12. Eric Nyam T-T, Ho C-H, Wang Y-L, Lim S-W, Wang J-J, Chio C-C, et al. The Risk of Traumatic Brain Injury Occurring Among Patients with Parkinson Disease: A 14-Year Population-Based Study. *World Neurosurg*. mai 2018;113:e328-35.
13. M. Gibson, R. Andres, B. Isaacs, T. Radebaugh, and J. WormPeterson. The prevention of falls in later life. A report of the Kellogg International Work Group on the Prevention of Falls by the Elderly. *Dan Med Bull*. 1987;34.
14. Ashburn A. A community-dwelling sample of people with Parkinson's disease: characteristics of fallers and non-fallers. *Age Ageing*. 1 janv 2001;30(1):47-52.
15. Allen NE, Schwarzel AK, Canning CG. Recurrent Falls in Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Park Dis*. 2013;2013:1-16.

16. Almeida LRS, Valenca GT, Negreiros NN, Pinto EB, Oliveira-Filho J. Predictors of Recurrent Falls in People with Parkinson's Disease and Proposal for a Predictive Tool. *J Park Dis.* 16 mai 2017;7(2):313-24.
17. Tinetti ME, Richman D, Powell L. Falls Efficacy as a Measure of Fear of Falling. *J Gerontol.* 1 nov 1990;45(6):P239-43.
18. Stack E, Ashburn A. Fall events described by people with Parkinson's disease: implications for clinical interviewing and the research agenda. *Physiother Res Int.* août 1999;4(3):190-200.
19. Schwenk M, Lauenroth A, Stock C, Moreno RR, Oster P, McHugh G, et al. Definitions and methods of measuring and reporting on injurious falls in randomised controlled fall prevention trials: a systematic review. *BMC Med Res Methodol.* déc 2012;12(1):50.
20. Deandrea S, Lucenteforte E, Bravi F, Foschi R, La Vecchia C, Negri E. Risk Factors for Falls in Community-dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-analysis. *Epidemiology.* sept 2010;21(5):658-68.
21. Lord S, Galna B, Yarnall AJ, Coleman S, Burn D, Rochester L. Predicting first fall in newly diagnosed Parkinson's disease: Insights from a fall-naïve cohort: Falls in Incident Parkinson's Disease. *Mov Disord.* déc 2016;31(12):1829-36.
22. Allcock LM, Rowan EN, Steen IN, Wesnes K, Kenny RA, Burn DJ. Impaired attention predicts falling in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* févr 2009;15(2):110-5.
23. Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, Kenny RA. Incidence and Prediction of Falls in Dementia: A Prospective Study in Older People. Baune B, éditeur. *PLoS ONE.* 13 mai 2009;4(5):e5521.
24. Adkin AL, Frank JS, Jog MS. Fear of falling and postural control in Parkinson's disease. *Mov Disord.* mai 2003;18(5):496-502.
25. Cumming RG, Salkeld G, Thomas M, Szonyi G. Prospective Study of the Impact of Fear of Falling on Activities of Daily Living, SF-36 Scores, and Nursing Home Admission. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1 mai 2000;55(5):M299-305.
26. Bradshaw J. Fluctuating cognition in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease is qualitatively distinct. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 mars 2004;75(3):382-7.
27. Walker MP, Ayre GA, Cummings JL, Wesnes K, McKeith IG, O'Brien JT, et al. The Clinician Assessment of Fluctuation and the One Day Fluctuation Assessment Scale: Two methods to assess fluctuating confusion in dementia. *Br J Psychiatry.* sept 2000;177(3):252-6.
28. Paul SS, Canning CG, Sherrington C, Lord SR, Close JCT, Fung VSC. Three simple clinical tests to accurately predict falls in people with Parkinson's disease: Fall Predictors in PD. *Mov Disord.* mai 2013;28(5):655-62.
29. Horvath J, Burkhard PR, Bouras C, Kövari E. Etiologies of Parkinsonism in a Century-Long Autopsy-Based Cohort: Etiologies of Parkinsonism in Autopsy-Based Cohort. *Brain Pathol.* janv 2013;23(1):28-33.

30. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease: MDS-PD Clinical Diagnostic Criteria. *Mov Disord.* oct 2015;30(12):1591-601.
31. Moison F. Fréquence de la maladie de Parkinson en France en 2015 et évolution jusqu'en 2030. 2017.
32. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis: PD PREVALENCE. *Mov Disord.* nov 2014;29(13):1583-90.
33. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology.* 30 janv 2007;68(5):384-6.
34. Foltynie T, Brayne CEG, Robbins TW, Barker RA. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. *Brain.* mars 2004;127(3):550-60.
35. Jellinger KA. Very old onset parkinsonism: A clinical-pathological study. *Parkinsonism Relat Disord.* déc 2018;57:39-43.
36. Carcaillon-Bentata L. Mortalité d'une cohorte de cas incidents de maladie de Parkinson identifiés dans les bases médico-administratives. 2017.
37. Bäckström D, Granåsen G, Domellöf ME, Linder J, Jakobson Mo S, Riklund K, et al. Early predictors of mortality in parkinsonism and Parkinson disease: A population-based study. *Neurology.* 27 nov 2018;91(22):e2045-56.
38. Ha C. Mortalité et causes de décès dans la maladie de Parkinson : Analyse des certificats de décès en France, 2000-2014. 2017.
39. Respondek G, Kurz C, Arzberger T, Compta Y, Englund E, Ferguson LW, et al. Which ante mortem clinical features predict progressive supranuclear palsy pathology?: Clinical Predictors for Diagnosis of PSP. *Mov Disord.* juill 2017;32(7):995-1005.
40. Williams DR, de Silva R, Paviour DC, Pittman A, Watt HC, Kilford L, et al. Characteristics of two distinct clinical phenotypes in pathologically proven progressive supranuclear palsy: Richardson's syndrome and PSP-parkinsonism. *Brain.* 1 juin 2005;128(6):1247-58.
41. Litvan I, Agid Y, Jankovic J, Goetz C, Brandel JP, Lai EC, et al. Accuracy of clinical criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome). *Neurology.* 1 avr 1996;46(4):922-30.
42. Höglinger GU, Respondek G, Stamelou M, Kurz C, Josephs KA, Lang AE, et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria: MDS Clinical Diagnostic Criteria for PSP. *Mov Disord.* juin 2017;32(6):853-64.
43. Quinn N. Multiple system atrophy--the nature of the beast. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 juin 1989;52(Suppl):78-89.

44. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn N. Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study. *The Lancet*. nov 1999;354(9192):1771-5.
45. Wenning GK, Stefanova N, Jellinger KA, Poewe W, Schlossmacher MG. Multiple system atrophy: A primary oligodendroglipathy: An Oligodendroglipathy. *Ann Neurol*. 28 sept 2008;64(3):239-46.
46. Gilman S, Low P, Quinn N, Albanese A, Ben-Shlomo Y, Fowler C, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Clin Auton Res*. déc 1998;8(6):359-62.
47. Foltynie T, Barker R, Brayne C. Vascular Parkinsonism: A Review of the Precision and Frequency of the Diagnosis. *Neuroepidemiology*. 2002;21(1):1-7.
48. Thanvi B. Vascular parkinsonism--an important cause of parkinsonism in older people. *Age Ageing*. 11 janv 2005;34(2):114-9.
49. Zijlmans JCM, Daniel SE, Hughes AJ, Révész T, Lees AJ. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis. *Mov Disord*. juin 2004;19(6):630-40.
50. Vann Jones SA, O'Brien JT. The prevalence and incidence of dementia with Lewy bodies: a systematic review of population and clinical studies. *Psychol Med*. mars 2014;44(4):673-83.
51. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor J-P, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 4 juill 2017;89(1):88-100.
52. Rebeiz JJ, Kolodny EH, Richardson EP. Corticodentatonigral Degeneration With Neuronal Achromasia. *Arch Neurol*. 1 janv 1968;18(1):20-33.
53. Gibb WRG, Luthert PJ, Marsden CD. CORTICOBASAL DEGENERATION. *Brain*. 1989;112(5):1171-92.
54. Osaki Y, Morita Y, Kuwahara T, Miyano I, Doi Y. Prevalence of Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes in a rural Japanese district: PD and APS in a rural Japanese district. *Acta Neurol Scand*. sept 2011;124(3):182-7.
55. Litvan I, Agid Y, Goetz C, Jankovic J, Wenning GK, Brandel JP, et al. Accuracy of the Clinical Diagnosis of Corticobasal Degeneration: A Clinicopathologic Study. *Neurology*. 1 janv 1997;48(1):119-25.
56. Armstrong MJ, Litvan I, Lang AE, Bak TH, Bhatia KP, Borroni B, et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology*. 29 janv 2013;80(5):496-503.
57. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord*. 15 nov 2008;23(15):2129-70.

58. Montgomery SA, Åsberg M. A New Depression Scale Designed to be Sensitive to Change. *Br J Psychiatry.* avr 1979;134(4):382-9.
59. Folstein MF, Folstein SE. « Mini-Mental State » A practical method for gradind the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-98.
60. Kelly VE, Eusterbrock AJ, Shumway-Cook A. A Review of Dual-Task Walking Deficits in People with Parkinson's Disease: Motor and Cognitive Contributions, Mechanisms, and Clinical Implications. *Park Dis.* 2012;2012:1-14.
61. Foreman KB, Addison O, Kim HS, Dibble LE. Testing balance and fall risk in persons with Parkinson disease, an argument for ecologically valid testing. *Parkinsonism Relat Disord.* mars 2011;17(3):166-71.
62. Lawton MP, Brody EM. Assessment of Older People : Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *The Gerontologist.* 1969;
63. Inouye SK, Leo-Summers L, Zhang Y, Bogardus ST, Leslie DL, Agostini JV. A Chart-Based Method for Identification of Delirium: Validation Compared with Interviewer Ratings Using the Confusion Assessment Method: CHART IDENTIFICATION OF DELIRIUM. *J Am Geriatr Soc.* févr 2005;53(2):312-8.

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 : KONRADPrénom : Stéphane

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 Tewckheim, le 11/23/2020

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