

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2022

N° : 54

**THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État
Mention : Médecine Physique et de Réadaptation

PAR

Jeanne BINDLER
Née le 4 octobre 1993 à Strasbourg

**EVALUATION D'UN PROTOCOLE DE REEDUCATION INTEGRANT
DE L'ACTIVITE PHYSIQUE ADAPTEE
CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS D'UNE MALADIE DE CHARCOT-MARIE-TOOTH DE TYPE 1A**

Présidente de thèse : Professeur Marie-Eve ISNER-HOROBETI
Directeur de thèse : Docteur Charles PRADEAU

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition MARS 2022
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Premier Doyen de la Faculté** M. DERUELLE Philippe
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

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

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

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

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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRPô 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)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermat-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RPô 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	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale; option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP6 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire-EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 CS	• 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
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 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 / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales /Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	<ul style="list-style-type: none"> • 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 P0001	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre 	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie
 * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
 CU : Chef d'unité fonctionnelle
 Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)
 Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur
 (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
 (3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017
 (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017
 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC 	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Hépatodigestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC 	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC 	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP 	

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

M0142			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
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 Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme 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)
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
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
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	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
FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis M0025	CS	• 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)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
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 HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF 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)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
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 - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
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 Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; 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. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166

Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

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 MIRALLES Célia	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

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)
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

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

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

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

Dre DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

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

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

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

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 avril 2019 au 31 mars 2022)**
 - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o **pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)**
 - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
 - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
 - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
 - BELLOCCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
 - DANION Anne (Pédo-psychiatrie, addictologie)
 - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
 - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

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

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)	
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)	
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)	
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)	
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)	
Pr REIS Jacques	(2019-2020)	
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)	(* 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
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	ORL / 01.09.10is (Génétique) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HASELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL 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	WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
KREMER Michel / 01.05.98	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

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

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

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

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

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

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

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

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

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
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.

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

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

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

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

REMERCIEMENTS

A ma Présidente du jury de thèse,

Madame le Professeur Marie-Eve ISNER-HOROBETI, pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury. Je suis reconnaissante de votre accompagnement bienveillant durant mon internat et de la confiance que vous me témoignez. Vous avez à cœur l'intérêt des internes et pour cela je vous remercie également.

A mon Directeur de Thèse,

Monsieur le Docteur Charles PRADEAU, pour ta disponibilité, ton investissement, tes conseils avisés et tes relectures attentives. Je n'aurais pas imaginé meilleur directeur de thèse ! Merci également d'avoir élargi mes champs d'intérêts vers les maladies neuromusculaires.

A Madame le Docteur Nawale HADOUIRI, pour avoir accepté de venir depuis Dijon participer à mon jury de thèse et pour m'avoir accompagnée dans cette riche expérience qu'a été la trésorerie d'une association nationale telle que l'AJMER.

A Madame le Docteur Aleksandra NADAJ-PAKLEZA, pour avoir accepté de juger ce travail et d'apporter un œil d'experte dans le domaine des maladies neuromusculaires.

A tous les médecins séniors avec qui j'ai eu la chance d'évoluer durant mon internat, qui m'ont transmis leur savoir et ont contribué à ma formation :

- Les MPR (par ordre chronologique) : Patrick, Manon, Dr Hassenforder, Dr Bieglé, Dr Badina, Dr Mann, Dr Staubitz, Dr Berthel, Lily, Magali, Sophie, Amandine, Dr Mourah
- Les rhumatologues de Strasbourg avec une mention particulière pour le Pr Gottenberg, Flora et Renaud
- Les neurologues de Colmar : Camelia, Geoffroy, Francis, Marie-Hélène, Guido, Claude, Catherine, Lavinia et Dr Sellal
- Les médecins du service de physiologie du NHC : Charles, Irina et Cristina

A Caroline et Thomas, vous avez participé à mon choix de cette belle spécialité et pour cela je ne pourrai jamais assez vous remercier.

Aux kinésithérapeutes, ergothérapeutes et enseignants d'activité physique adaptée de l'IURC sans qui ce travail n'aurait pas vu le jour.

A toutes et tous les soignants de l'IURC et des autres services dans lesquels je suis passée comme interne ainsi que l'équipe de techniciens du NHC.

A titre personnel,

A mes ami.e.s depuis plusieurs années, voire quelques décennies (par ordre d'apparition) : Mégane, Juliette, Antonin, Déborah, Baptiste, Olga, Diane, Clémentine, ...

A mon ami Jérémy, j'aurais tant aimé que tu sois présent à mes côtés durant mon internat et toutes les années à venir. Ton départ laissera pour toujours un vide.

A tous mes co-internes. Une mention particulière pour Etienne, Léa, Maxime et Théo avec qui nous avons partagé un ou plusieurs semestres ainsi qu'un DIU de Médecine Manuelle qui nous a indiscutablement rapproché !

A Marie, Bastien, Valentine (et Nawale), mes supers rencontres grâce à l'AJMER.

A mon oncle et mes tantes, cousins et cousines.

A ma sœur, Alice, le temps a passé depuis l'époque où nous jouions à faire de la « *totomogène* » ... Je suis fière de ce que tu es devenue et je t'aime.

Papa et Maman, je vous remercie pour l'amour, la confiance en moi et en l'avenir que vous avez su me transmettre. Votre soutien a été déterminant durant ses longues (et parfois dures) années d'études.

A Mathieu, merci pour tous les moments passés ensemble et tous ceux à venir. Merci pour ton soutien inconditionnel, ton rire sonore, ton optimisme, tes conseils, ton amour.

I. INTRODUCTION.....	17
A. LA MALADIE DE CHARCOT-MARIE TOOTH : MALADIE NEUROMUSCULAIRE D'ORIGINE GENETIQUE	17
1. <i>Généralités</i>	17
2. <i>Impact médico-socio-économique</i>	17
B. LE TYPE 1A, FORME LA PLUS REPRESENTEE	18
C. PROFIL FONCTIONNEL DE LA MALADIE DE CHARCOT MARIE TOOTH.....	20
1. <i>Atteintes des structures anatomiques et des fonctions organiques</i>	20
2. <i>Limitations d'activité et restrictions de participation</i>	24
D. APPROCHE THERAPEUTIQUE ACTUELLE DE LA CMT1A.....	26
1. <i>Médicamenteuse</i>	26
2. <i>Prise en charge chirurgicale</i>	27
3. <i>Prise en charge en médecine physique et de réadaptation (MPR)</i>	27
4. <i>L'activité physique adapté, un traitement indispensable</i>	28
E. SYNTHÈSE ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	33
II. MATERIEL ET METHODE	34
A. DESIGN GLOBAL DE L'ÉTUDE	34
B. POPULATION ETUDIÉE.....	34
1. <i>Critères d'éligibilités</i>	34
2. <i>Critères de contre-indication</i>	34
C. DEROULEMENT DU SUIVI DES PATIENTS.....	34
1. <i>Consultation initiale</i>	34
2. <i>Consultation d'admission (C1)</i>	35
3. <i>Consultation intermédiaire (C2)</i>	35
4. <i>Consultation de sortie (C3)</i>	36
D. PROTOCOLE DE REEDUCATION PLURIDISCIPLINAIRE	36
1. <i>Kinésithérapie</i>	36
2. <i>Ergothérapie</i>	36
3. <i>Activité physique adaptée</i>	37
4. <i>Autre prise en charge</i>	38
E. OUTILS D'ÉVALUATION	39
1. <i>Paramètres d'évaluation des déficiences</i>	39
2. <i>Paramètres d'évaluation des limitations d'activité</i>	42
3. <i>Paramètres d'évaluation de la restriction de participation</i>	44
4. <i>Autres paramètres recueillis</i>	45
5. <i>Récapitulatif des paramètres d'intérêt, temporalité et nature de l'évaluateur</i>	47
III. RESULTATS.....	48
A. CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET ANTHROPOMETRIQUES DES PATIENTS	48
B. CAPACITES CARDIO-RESPIRATOIRES DES SUJETS	49
1. <i>Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)</i>	49
2. <i>Epreuve d'effort cardio-respiratoire</i>	49
C. ÉVOLUTION DES DÉFICIENCES MOTRICES ET LIMITATIONS D'ACTIVITÉ DANS LE DOMAINE DE LA MOBILITÉ, DE L'ÉQUILIBRE ET DE LA MARCHÉ	51
1. <i>Madame B</i>	51
2. <i>Madame K</i>	55
D. ÉVOLUTION DES DÉFICIENCES MOTRICES ET LIMITATIONS D'ACTIVITÉ DANS LE DOMAINE DE LA PRÉHENSION.....	59
1. <i>Madame B</i>	59
2. <i>Madame K</i>	61
E. ÉVOLUTION DE LA FATIGUE, THYMIÉ, DOULEUR, LIMITATION D'ACTIVITÉ ET QUALITÉ DE VIE	63
1. <i>Madame B</i>	63
2. <i>Madame K</i>	65

F.	IMPRESSION CLINIQUE DE CHANGEMENT DES PATIENTES	66
IV.	DISCUSSION	67
A.	SYNTHESE DES PRINCIPAUX RESULTATS	67
B.	COMPARAISON DES RESULTATS ET DES DONNEES DE LA LITTERATURE	67
1.	<i>Niveau d'activité physique et épreuves d'effort</i>	67
2.	<i>Evolution du déficit moteur et des capacités fonctionnelles locomotrices</i>	68
3.	<i>Force de préhension et capacités fonctionnelles manuelles</i>	71
4.	<i>Fatigue, thymie, douleur, qualité de vie, ACTIVLIM, CIGC</i>	73
C.	LIMITES ACTUELLES ET PERSPECTIVES	75
1.	<i>Générales</i>	75
2.	<i>Protocole de soin</i>	75
3.	<i>Outils d'évaluation</i>	76
V.	CONCLUSION	78
ANNEXES	79	
ANNEXE 1 :	EHELLE DE MOTRICITE MEDICAL RESEARCH COUNCIL (MRC) :	79
ANNEXE 2 :	DYNAMOMETRE ELECTRONIQUE PORTATIF	79
ANNEXE 3 :	FORCE DE PREHENSION (« HAND GRIP »).....	80
ANNEXE 4 :	FATIGUE SEVERITY SCALE (FSS)	80
ANNEXE 5 :	BECK DEPRESSION INDEX VERSION II (BDI-II)	81
ANNEXE 6 :	QUESTIONNAIRE ACTIVLIM	83
ANNEXE 7 :	QUESTIONNAIRE ABILHAND-NMD	84
ANNEXE 8 :	BOX AND BLOCK TEST (BBT).....	85
ANNEXE 9 :	NINE HOLE PEG TEST (9-HPT OU N-HPT).....	86
ANNEXE 10 :	TEST DE MARCHE DE 6 MINUTES (6MWT).....	86
ANNEXE 11 :	TEST DE MARCHE DE 10 METRES (10MWT)	86
ANNEXE 12 :	BERG BALANCE SCALE (BBS).....	87
ANNEXE 13 :	TIMED UP AND GO (TUG)	89
ANNEXE 14 :	INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE SHORT FORM (IPAQ-SF)	89
ANNEXE 15 :	SHORT FORM (36) HEALTH SURVEY (SF-36)	91
ANNEXE 16 :	PATIENT CLINICAL GLOBAL IMPRESSION OF CHANGE (P-CGIC) OU IMPRESSION CLINIQUE GLOBALE DU CHANGEMENT.....	94
BIBLIOGRAPHIE.....	95	

I. Introduction

A. La maladie de Charcot-Marie Tooth : maladie neuromusculaire d'origine génétique

1. Généralités

La maladie de Charcot-Marie Tooth (CMT) ou neuropathie héréditaire sensitivo-motrice (HMSN) est la pathologie neuromusculaire héréditaire la plus fréquente. On estime sa prévalence entre 10 à 40 personnes pour 100.000 individus selon les pays (1–5) avec environ 200 000 patients en Europe (6). Il s'agit d'une maladie dégénérative qui touche les fibres motrices et sensibles périphériques (l'atteinte motrice est rarement isolée). A ce niveau, la dégénérescence peut être préférentiellement myélinique, axonale ou mixte selon le génotype.

L'expression clinique de cette pathologie est hétérogène. Les symptômes apparaissent le plus souvent dans les 20 premières années de vie. L'évolutivité est imprévisible, en générale lentement progressive. Le degré de retentissement fonctionnel est très variable, d'une discrète gêne à la marche jusqu'à la nécessité d'un fauteuil roulant pour les déplacements (7).

Les modes de transmission génétique sont multiples : autosomique dominant (CMT de type 1 et 2), récessif (CMT de type 4) ou bien lié à l'X (CMTX). Plus rarement il s'agit d'une mutation de novo. Au moins une quarantaine de gènes à l'origine des différents sous-types pathologiques ont pu être identifiés (8).

L'approche diagnostique comporte une évaluation du phénotype clinique, une enquête familiale, ainsi qu'un électro-neuro-myogramme (ENMG) dans le but de déterminer le type d'atteinte (axonale et/ou démyélinisante, sensible et/ou motrice) (9). Une fois le phénotype clinique et électromyographique établi, une analyse génétique ciblée vient confirmer le diagnostic (8). Ceci permet dans la plupart des cas de s'affranchir d'une biopsie nerveuse (6).

2. Impact médico-socio-économique

Peu de données médico-économiques sont disponibles concernant la maladie de Charcot Marie Tooth. Une récente étude du système de santé allemand a cependant permis d'estimer le coût total de cette pathologie à environ 17 000 euros par an et par patient (10). Ce coût est néanmoins inférieur à ceux qui ont pu être estimé pour les patients atteints de

pathologies neuromusculaires telles que la dystrophie myotonique de Duchenne (11) ou l'amyotrophie spinale (12). Cependant la fréquence et l'espérance de vie des patients atteints de la maladie de Charcot Marie Tooth étant bien supérieure, son coût total annuel estimé en Allemagne est plus élevé (entre 500 et 660 millions d'euros) (10).

Sur le plan socio-professionnel et familial, on estime qu'au moins 35% des patients CMT ont nécessité un aménagement de leur domicile, de leur lieu de travail ou de leur véhicule. En outre 20 à 30% des patients actifs ont été contraints d'interrompre leur exercice professionnel, à un âge moyen de 46 ans. Les patients nécessitant une aide dans les activités de la vie quotidienne sont majoritairement appuyés par des aidants issus de leur cellule familiale. Ces derniers réalisent alors les soins bénévolement, en plus (voire au dépend) de leur propre exercice professionnel (10,13). Le coût des soins informels (réalisés par les aidants non rémunérés) et les coûts indirects (représentés par la perte de productivité des patients et de leurs proches) constituent la majorité du coût total annuel pour la maladie de CMT (10).

B. Le type 1A, forme la plus représentée

La maladie de Charcot Marie Tooth de type 1A (CMT1A) est le sous type le plus fréquent des CMT (40 à 60%) (1–4,7,10). Sa transmission est autosomique dominante et résulte d'une duplication de 1,4 mégabases (Mb) comprenant le gène PMP22 (*Peripheral Myeline Protein 22*) situé sur le bras court du chromosome 17 (17p11-12) et codant pour la protéine PMP22 (figure 1) (8).

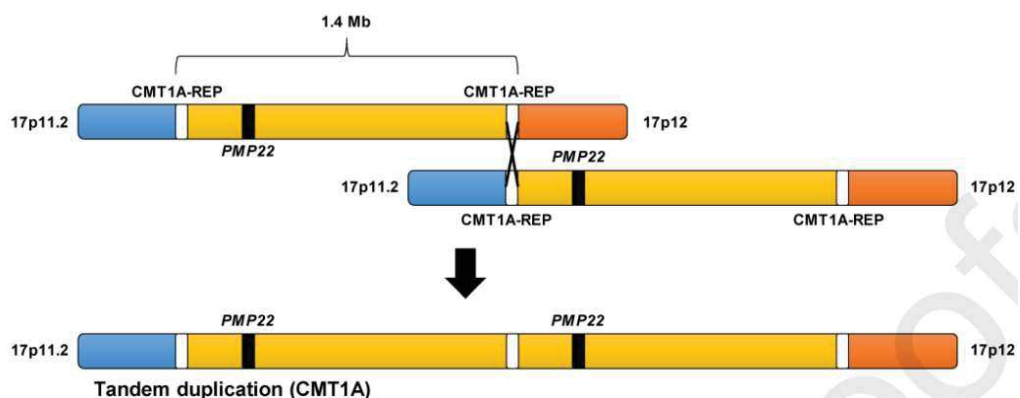


Figure 1 : Duplication de 1,4 Mb, comprenant le gène PMP22, à l'origine de la CMT1A (14)

PMP22 est une protéine située au niveau de la myéline compacte et qui permet d'en maintenir la structure (figure 2) (15). La présence des 3 copies du gène entraîne une surproduction de la protéine PMP22 à l'origine d'une instabilité de la myéline compacte. A

l'échelle cellulaire, la formation d'agrégats protéiques ou « *aggresomes* » induit un stress au niveau du réticulum endoplasmique de la cellule de Schwann (16). Lorsque les capacités du réticulum endoplasmique sont dépassées, la cellule entre en apoptose. Il en résulte des phénomènes de démyélinisation et remyélinisation induisant un aspect en « bulbe d'oignon » visible sur les biopsies de nerfs des sujets atteints (figure 3) (15).

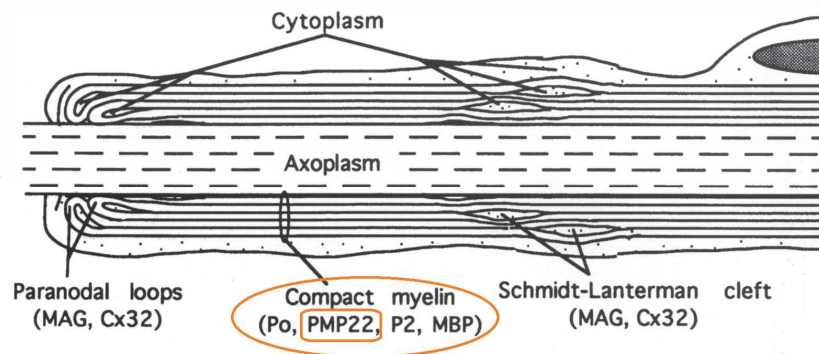


Figure 2 : Coupe longitudinale d'un axone myélinisé : distribution de quelques protéines dont celles de la myéline compacte avec PMP22 (17)

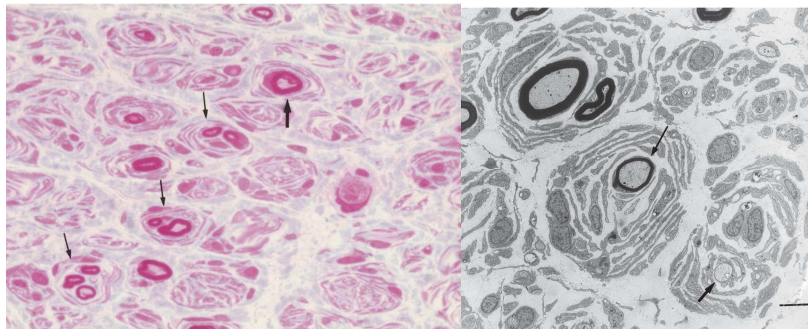


Figure 3 : Coupe transversale de nerfs de sujets CMT1A : présence de bulbes d'oignon (flèche épaisse sur l'image de gauche, flèche fine à droite) (18)

Cette atteinte démyélinisante entraîne un ralentissement des vitesses de conduction nerveuse à l'ENMG, associé secondairement à une perte axonale variable, à caractère longueur dépendante (19). Du point de vue clinique, le début des signes est précoce mais l'évolution est en général plus lente que dans les autres formes de CMT (7,19). C'est principalement l'atteinte axonale secondaire à la démyélinisation qui conditionne la sévérité clinique (7,15,19,20).

C. Profil fonctionnel de la maladie de Charcot Marie Tooth

1. Atteintes des structures anatomiques et des fonctions organiques

a) Déficits sensitivo-moteurs

La présentation clinique la plus fréquente est un syndrome neurogène périphérique qui associe des déficiences sensitives et motrices bilatérales. Elles sont secondaires à une atteinte d'évolution ascendante, symétrique et longueur dépendante des nerfs périphériques. Elles sont donc plus importantes à la partie distale des membres. Initialement, elles touchent les membres inférieurs puis dans certains cas les membres supérieurs (21).

b) Amyotrophie musculaire

Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, et suivant la progression de l'atteinte axonale, une amyotrophie se développe. Elle atteint préférentiellement les muscles intrinsèques des pieds et des mains (22).

c) Complications neuro-orthopédiques

Les muscles intrinsèques des pieds et des mains sont les sites préférentiels de l'amyotrophie secondaire à la dénervation. Il se forme des rétractions ligamentaires, capsulaire puis cutanée. Le développement de déformations en griffe est particulièrement fréquent, résultat d'un processus mixte, sensitif (déficit de la sensibilité profonde) et moteur.

Les déformations des pieds concernent 70 % des patients CMT : pieds creux, orteils en griffe, varus de l'arrière pied (6,7,9,23). L'atteinte des mains est moins fréquente, caractérisée par une atteinte de la musculature intrinsèque avec notamment le développement d'une griffe médio-ulnaire et/ou la perte de la pince pouce-index (figure 4) (24).



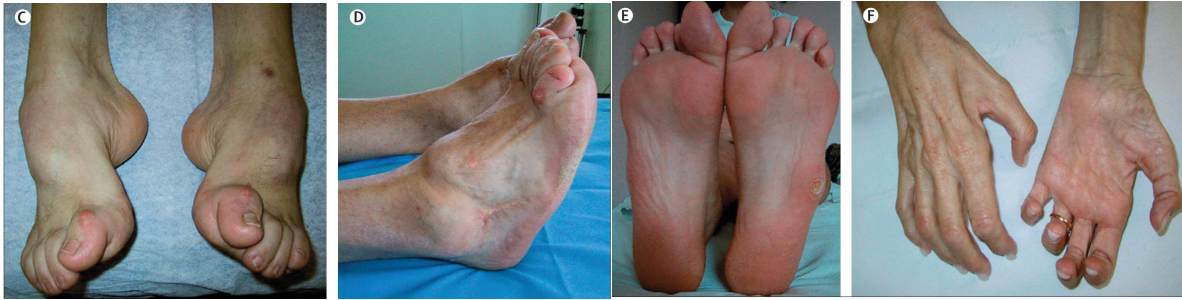


Figure 4 : Amyotrophie des membres inférieurs et muscles intrinsèque de la main (A,B,F). Pieds creux, orteils en griffe, orteils en marteau, hyperkératose, mains en griffe (C,D, E, F) (6)

d) Douleur et crampes

Les douleurs sont particulièrement fréquentes, de localisations variables, elles sont présentes le plus souvent aux membres inférieurs (pieds).

Leur mécanisme physiopathologique, neuropathique ou par excès de nociception (en lien avec les déformations orthopédiques), est encore mal compris. Elles ne semblent pas être corrélées à la sévérité de l'atteinte neurologique (25–27).

Les douleurs à type de crampes musculaires sont généralement plus courantes que chez les sujets non atteints. Elles prédominent à la racine des membres inférieurs et aux mains. Elles sont probablement en rapport avec les phénomènes de dénervation (6,28).

e) Fatigue

(1) Généralités

La fatigue est une plainte rapportée par de nombreux patients (29). Elle peut être définie comme une diminution de la capacité à initier ou à maintenir un certain niveau d'activité physique (30,31). Cet effort est influencé par des paramètres tels que la motivation ou la perception de l'effort, médiés via les systèmes sensitivo-moteurs et cognitifs. Certains auteurs font émerger le concept d'*experienced fatigue*, décrit comme une sensation d'épuisement (30). Une étude menée chez les sujets CMT a permis une approche qualitative et descriptive de la fatigue. Parfois dépeinte comme un « manque d'énergie », son caractère accablant est perçu par certains patients comme une expérience anormale et incomparable avec la fatigue des sujets non atteints (32).

Parmi tous les éléments pouvant contribuer à la fatigue, la fatigue neuro-musculaire semble être impliquée dans les limitations neuromotrices des patients. Elle comprend deux

types de fatigues, qui bien qu'intriqués, sont classiquement distingués selon que l'origine de la perte de force soit en aval ou en amont de la jonction neuro-musculaire.

(2) Fatigue périphérique

La fatigue périphérique (ou musculaire) trouve son origine en aval de la jonction neuro-musculaire. Les études ayant recours à l'EMG de surface montrent que les patients CMT1A présentent une activité plus faible au cours d'une contraction musculaire en comparaison à des sujets sains, avant une épreuve de fatigue (33–35). Ils ont également des capacités de récupération diminuées après celle-ci (33). En revanche, au cours d'une épreuve de fatigue ciblant les extenseurs de genou, il n'a pas été montré de différence en termes d'endurance musculaire en comparaison à des sujets sains. En effet, la diminution de la force musculaire et de l'activité musculaire concomitantes enregistrée en EMG de surface se fait de manière proportionnelle (33,35).

Enfin, l'étude de la force isométrique développée par les fléchisseurs de hanche au décours d'un effort de marche prolongé, couplée aux données de cinématique acquise durant la marche, a mis en évidence l'apparition d'une fatigue et d'une faiblesse de ces groupes musculaires proximaux. Chez ces patients, l'activation de ce groupe musculaire est essentielle au cours de la marche, puisqu'il participe à la compensation du déficit moteur distal (36).

(3) Fatigue centrale

La fatigue centrale peut être considérée comme un défaut d'activation des structures spinales et supra-spinales qui engendrent une diminution de l'activation musculaire. Les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent la fatigue centrale chez les CMT ne sont pas précisément établis. Dans les polyneuropathies inflammatoires démyélinisantes chroniques, l'atteinte de l'afférence proprioceptive participerait à la majoration de la perception de la fatigue (31).

Dans une expérimentation comparant différentes pathologies neuromusculaires (dont des CMT) avec une population de sujets sains lors d'une épreuve de contraction maximale volontaire, il a été retrouvé une plus grande fatigue perçue chez les patients en lien avec une diminution de l'activation centrale. Avant même de débiter l'épreuve, le défaut d'activation centrale était élevé et corrélé à la fatigue perçue. Des facteurs d'ordre psychologique

(motivation, crainte de l'activité physique), cognitif (concentration), somatique (afférence périphérique), et corticale sont susceptibles de moduler le niveau d'activation centrale (37).

Une autre étude a exploré le niveau d'activation de certaines zones corticales lors d'une épreuve de fatigue. Ainsi, lors de la préparation de l'épreuve, on observe une augmentation de l'activité du cortex préfrontal et une diminution de l'activation du cortex moteur et prémoteur chez les sujets CMT par rapport au groupe témoin. Or, les données de la littérature font état d'une association entre fatigue perçue et activation de l'aire préfrontale. Cette dernière fait partie des aires associatives : cette augmentation d'activité est possiblement en lien avec l'augmentation de l'effort cognitif permettant de compenser la faible activité des cortex moteur et prémoteur. La réalisation d'une activité motrice représenterait alors un coût cognitif et une préparation du mouvement plus importante que chez les sujets sains (34).

(4) Conséquences et déterminants de la fatigue

La fatigue est un élément déterminant car elle impacte les capacités fonctionnelles, physiques ainsi que l'humeur des sujets CMT (29,32). Sur le plan émotionnel, certains patients se décrivent comme irritables, frustrés et/ou coupables avec un sentiment d'isolement et des craintes concernant le regard des autres (32). Ceci rejoint les conclusions d'une revue de littérature ayant retrouvé une plus grande proportion de troubles de l'humeur (symptômes dépressifs) chez les CMT (38).

Chez les patients, les éléments identifiés comme déclencheurs de la fatigue sont le stress et la concentration nécessaire pour mener à bien des tâches motrices. L'activité physique et l'inactivité sont perçus comme participant à la fatigue, ce qui démontre l'importance d'un accompagnement adapté (32). Une autre étude, ayant pour objectif la production d'un modèle explicatif de la fatigue dans les pathologies neuro-musculaires, retrouve chez les CMT une corrélation entre fatigue, inactivité physique, douleur et troubles du sommeil (39).

f) Troubles psychiatriques et troubles du sommeil

Sur le plan psychiatrique, les troubles de l'humeur (symptômes dépressifs) ne sont pas rares (38).

La prévalence de l'apnée du sommeil et du syndrome des jambes sans repos est plus importante chez les patients CMT, associée à une somnolence diurne accrue (40,41).

g) Troubles génito-sphinctériens

Moins visibles et souvent méconnus, des troubles génito-sphinctérien (urgenterie, nycturie, constipation, incontinence fécale ...) peuvent être présents, par mécanisme dysautonomique (42).

h) Troubles auditifs

Près de 8% des patients CMT1A souffriraient de troubles auditifs (hypoacousie, acouphènes, maladie de Menière) (21).

2. Limitations d'activité et restrictions de participation

a) Troubles de l'équilibre et de la locomotion

A la marche, la faiblesse des muscles distaux aux membres inférieurs, plus particulièrement ceux de la loge antéro-latérale, entraîne un steppage. Celui-ci est le plus souvent compensé par une augmentation du pic de flexion de genou et de flexion de hanche en phase oscillante (36) (figure 5).

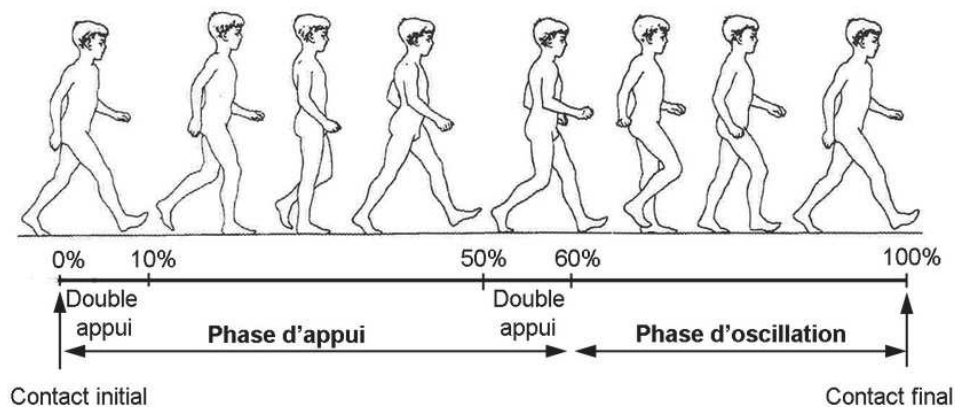


Figure 5 : Principales phases du cycles de marche (43,44)

Chez les sujets CMT1A, le coût énergétique que représente la marche ainsi que le niveau de mobilisation des ressources du système cardio-vasculaire est plus élevé, y compris chez des sujets dont la démarche paraît a priori peu modifiée (45). En conséquence, la vitesse et l'endurance à la marche est diminuée par rapport aux sujets sains.

L'utilisation des escaliers est rendue complexe par des difficultés à stabiliser correctement les pieds sur les marches lors de la mise en charge dans le plan frontal (principalement en lien avec la faiblesse du tibia antérieur et la diminution de l'amplitude de dorsiflexion) et de propulsion pour la phase ascendante (par diminution de l'activation des extenseurs de genou) (46).

Une autre étude s'intéressant aux capacités d'équilibre des patients CMT1A suggère que les difficultés du contrôle postural dans la phase de stabilisation seraient corrélées au déficit moteur du triceps sural ainsi qu'à l'atteinte de la sensibilité proprioceptive. Les difficultés à maintenir une position statique debout prolongée seraient davantage associées à la faiblesse musculaire (notamment les muscles fléchisseurs plantaires) qu'à l'atteinte du système proprioceptif (46–48).

Des chutes surviennent chez 35 à 80% des patients selon les études (49,50). Elles se produisent le plus souvent au domicile, lors de la marche et de l'utilisation des escaliers. En plus de potentielles conséquences traumatiques, elles font courir le risque d'autolimitations fonctionnelles par peur des récives.

b) Diminution des capacités de préhension

Les principaux déterminants de la dextérité manuelle chez les sujets CMT1A sont la force de pincement et la capacité à réaliser une opposition pouce-index (51). Les difficultés dans les mouvements de préhension globale et fine (notamment les pinces pollicidigitales) peuvent notamment retentir sur l'écriture. Ainsi, une diminution de la vitesse d'écriture et de la lisibilité est présente chez respectivement 30 et 5% des enfants atteints (52).

c) Diminution de la qualité de vie

La qualité de vie est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme un « sentiment subjectif de complet bien-être physique, moral et social ». Elle est diminuée chez les patients CMT (53) et représente une appréciation indirecte des restrictions de participation induites par la maladie. Les facteurs impactant la qualité de vie sont variables selon les études (54). Ces éléments sont multidimensionnels et dépendent de la sévérité de l'atteinte. Plusieurs études ont rapporté l'impact négatif des difficultés de locomotion, des crampes (28), des troubles du sommeil (40,41), de l'image de soi ou encore de la composante émotionnelle

(55) sur la qualité de vie (13,21). En revanche, les résultats divergent quant à l'impact de la durée d'évolution de la maladie qui est parfois corrélé négativement à la qualité de vie, parfois positivement, suggérant alors l'élaboration de stratégies adaptatives chez les patients (10,38,56).

d) Diminution de l'activité physique : conséquences et déterminants

Les personnes atteintes de maladies neuro-musculaires sont généralement moins actives. Elles présentent un pourcentage de masse grasse plus élevé et de masse maigre plus faible que la population générale (57). Chez les CMT des études suggèrent des capacités aérobies diminuées (58,59), un coût énergétique plus élevé pour des activités telles que la marche (45) et un nombre de pas journaliers plus faible (60,61).

La fatigue ressentie, les troubles de l'équilibre et la douleur ont été identifiés comme principales barrières à la pratique d'une activité physique chez les patients CMT. A l'inverse, les éléments facilitateurs sont : une faible crainte des chutes, la possibilité d'adapter l'activité physique au handicap et d'utiliser des dispositifs d'aide (orthèse, aide technique de marche). La fatigue et le sentiment d'auto-efficacité (croyance d'un individu en sa capacité de réaliser une tâche) expliquent pour presque 32% des variations observées entre les CMT avec le plus haut niveau d'activité physique et ceux les moins actifs (61). Une autre étude suggère que les patients CMT ont conscience de l'importance de l'AP mais qu'ils restent sceptiques quant à leurs capacités à en pratiquer une en raison de leur état de santé. Comparativement aux sujets non atteints, les patients CMT font moins confiance aux éducateurs sportifs pour leur proposer des exercices adaptés à leur pathologie (62).

D. Approche thérapeutique actuelle de la CMT1A

1. Médicamenteuse

De nombreux essais thérapeutiques ont été entrepris avec pour objectif un rétrocontrôle négatif sur l'expression du gène PMP22. Ainsi l'acide ascorbique, les antagonistes des récepteurs à la progestérone ou l'utilisation d'ARN interférant (siARN) étaient prometteurs chez l'animal mais se sont révélés inefficaces chez l'humain (63,64).

Plus récemment, il a été montré qu'une association de baclofène, sorbitol et naltrexone (PXT3003) permet un rétrocontrôle négatif de l'expression de l'ARNm de PMP22, améliorant la myélinisation et le phénotype clinique chez les rats (65). L'étude de phase II sur 80 patients s'est révélée concluante (66). Une étude de phase III a été conduite sur une population de 323 patients, âgés 16 à 65 ans (67) avec des résultats positifs sur certains paramètres fonctionnels (score ONLS et test de marche de 10 mètres). Cependant, un problème inattendu dans la stabilité de la formulation pharmacologique de l'un des groupes a conduit à un risque de biais et à une perte de puissance statistique. Un deuxième essai de phase III est donc en cours. A terme, si ce médicament est commercialisé, son intérêt serait probablement celui d'une prise en charge précoce chez de jeunes patients pour minimiser la progression de l'atteinte nerveuse (notamment la perte axonale) et ainsi l'apparition des déformations neuro-orthopédiques et l'amyotrophie acquise (8,63,68,69).

Enfin, la thérapie génique constitue un espoir dans de nombreuses pathologies neuromusculaires bien qu'elle ne soit pas actuellement proposée pour la CMT1A (64).

2. Prise en charge chirurgicale

En raison des déformations neuro-orthopédiques des pieds déjà évoquées, une prise en charge chirurgicale peut être proposée aux patients (8). L'objectif est d'obtenir un appui plantigrade, une correction des déformations osseuses et des déséquilibres musculaires. Elle peut être indiquée lorsque la prise en charge conservatrice est insuffisante, idéalement après une évaluation multidisciplinaire (64).

Deux récentes études (23,70) mettent en évidence la variabilité des techniques et approches réalisées. Ces dernières associent à divers degrés des transferts et allongements tendineux, des gestes osseux comme l'ostéotomie calcanéenne et/ou du 1^e métatarsien pouvant aller jusqu'à la triple arthrodèse.

On estime que 20 à 30% des patients ont eu recours à une prise en charge chirurgicale, le plus souvent à un âge jeune (médiane de 15 ans) et que l'ostéotomie calcanéenne et le transfert du tendon fibulaire sont les interventions les plus fréquemment réalisées (23,64).

3. Prise en charge en médecine physique et de réadaptation (MPR)

Un suivi médical est assuré par le neurologue et le médecin de MPR. La prise en charge de la maladie de Charcot Marie Tooth est essentiellement rééducative et réadaptative. Elle

fait intervenir tous les champs de la MPR : médecins spécialistes, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, enseignants en activité physique adaptée (6,24).

Le bilan clinique initial comprend un bilan analytique des déficiences (musculo-articulaire, sensitivo-moteur) et un bilan fonctionnel (préhension, marche, équilibre ...) qui peut être complété par une analyse instrumentale (isocinétisme, plateforme de stabilométrie, locomètre...). Il doit impérativement intégrer une analyse des facteurs environnementaux du patient.

La rééducation s'articule autour de différents objectifs personnalisés et adaptés à chaque patient (24). Les objectifs les plus fréquemment retrouvés sont un travail de l'équilibre, de la proprioception, de la marche, de l'endurance, de la préhension et la mise en place d'adaptations déterminées par les limitations fonctionnelles rencontrées par le patient.

Les moyens utilisés pour parvenir à ces objectifs sont variés (6,24,70). L'atteinte des fonctions musculaires peut par exemple être atténuée par le biais d'un renforcement musculaire (concentrique, isométrique, en chaîne ouverte et fermée), par des techniques d'étirements, ou encore par de l'exercice physique sur ergocycle ou tapis de marche. L'activité d'équilibre peut être travaillée par le biais de plateforme de stabilométrie, l'utilisation de plans instables ou de parcours de marche. L'apprentissage et la mise en pratique régulière d'auto-exercices est indispensable à l'entretien des capacités physiques et fonctionnelles des patients.

Des orthèses peuvent être confectionnées pour prévenir, stabiliser les déformations articulaires, soulager les douleurs, améliorer les capacités de marche (orthèse plantaire, releveur souple ou rigide). Les chaussures orthopédiques peuvent également être une aide précieuse (71). Si besoin, d'autres aides techniques à la mobilité pourront être proposées.

4. L'activité physique adapté, un traitement indispensable

a) Définition et bénéfices de l'activité physique

L'activité physique (AP) correspond au mouvement corporel produit par les muscles squelettiques engendrant une élévation de la dépense énergétique au-dessus de la dépense énergétique de repos. L'exercice physique (EP) est une activité physique structurée, planifiée, répétée, dont le but est d'améliorer ou maintenir la condition physique (72). Les recommandations pour la population générale émises par l'Organisation Mondiale de la Santé

en matière d'activité physique sont les suivantes : 150 à 300 minutes par semaine d'activité en endurance à intensité modérée ou 75 à 150 minutes à haute intensité ou une combinaison de même volume d'activité d'intensité modérée à élevée, associée à des exercices de renforcement des grands groupes musculaires 2 fois par semaine (73).

Les bénéfices de l'AP en santé publique ont été prouvés par de nombreuses études. Elle permet une diminution de la mortalité toutes causes confondues (74), une diminution de l'incidence de nombreuses pathologies chroniques comme les maladies cardiovasculaire, le diabète de type 2 (75), les cancers (76–78), et de certaines pathologies neurodégénératives telle que la maladie de Parkinson (79). Même chez les personnes déjà malades, l'AP permet d'atténuer les complications cardiovasculaires chez les sujets coronariens (80) et diabétiques (81,82) ainsi que la morbi-mortalité chez les patients BPCO (83). Des effets bénéfiques sur les capacités physiques, fonctionnelles ou encore la qualité de vie ont pu être montré dans de multiples pathologies : sclérose en plaque (84,85), maladie de Parkinson (86), lombalgie chronique (87), polyarthrite rhumatoïde ou encore arthrose (88). On peut également citer un impact positif de l'AP en santé mentale, notamment sur l'anxiété et la dépression (89,90).

b) Pathologies neuromusculaires et activité physique

Historiquement, l'exercice physique dans les maladies neuro-musculaires (NM) est un sujet débattu. Il a parfois été déconseillé aux patients, par crainte des effets délétères de l'EP sur des muscles déficitaires, souvent déjà sollicités au quotidien à la limite de leurs capacités (91–93). Les effets de l'AP sont pourtant potentiellement très intéressants chez ces patients ayant comme principaux symptômes fatigue, faiblesse et atrophie musculaire. Ils sont, de plus, particulièrement touchés par le mode de vie sédentaire (94) à l'origine d'une aggravation des déficiences primaires.

C'est ainsi que depuis plusieurs années, les études qui évaluent l'effet de l'APA chez les sujets atteints de NM se multiplient. Elles ont ainsi pu montrer qu'un réentraînement à l'effort d'intensité modérée et qu'un renforcement musculaire de faible intensité est faisable et sûr dans cette population. En revanche, les différentes revues de la littérature et méta-analyses (95–99) ne permettent pas d'affirmer avec certitude l'efficacité de ces entraînements sur les capacités aérobie, la force, la fatigue, les paramètres fonctionnel ou la qualité de vie. Ceci est lié aux difficultés à comparer des études dont les qualités méthodologiques sont souvent insuffisantes et dont les modalités d'entraînement, les critères de jugement et les

populations ciblées restent très hétérogènes. Il n'existe en conséquent, pas de consensus sur la prise en charge en APA des pathologies neuro-musculaires.

c) Activité physique adaptée (APA) : définition et cadre réglementaire

Depuis 2011, les bénéfices de l'AP sont reconnus par la Haute Autorité de Santé (HAS) en tant que thérapeutique non médicamenteuse chez les sujets atteints de maladies chroniques. Dans le parcours de soin des malades atteints d'Affection de Longue Durée (ALD), la prescription d'APA est précisée par le décret du 30 décembre 2016 (numéro 2016-1990). Il s'agit d'adapter la pratique « à la pathologie, aux capacités physiques et au risque médical du patient ». L'APA s'adresse donc aux sujets atteints de pathologies chroniques avec des besoins spécifiques, ne pouvant pratiquer d'AP en conditions ordinaires mais dont on souhaite qu'ils bénéficient de ces effets thérapeutiques.

d) Activité physique et maladie de Charcot Marie Tooth

En prenant en compte l'ensemble des éléments précédemment décrits, la prévention primaire, secondaire et tertiaire par l'APA apparaît primordiale dans la prise en charge des conséquences directes (déformations articulaires progressives, chutes...) et indirectes (risques liés à la sédentarité et à l'inactivité physique) de cette affection.

C'est ainsi que des programmes de réentraînement ont été menés chez les sujets CMT. Nous présentons ci-dessous les principales études disponibles dans la littérature s'intéressant à l'exercice physique. Elles sont, par commodité, classées en fonction des objectifs poursuivis : reconditionnement aérobie et/ou renforcement musculaire.

(1) Reconditionnement à l'effort et CMT

Les études ont utilisés des ergocycles (100–103), des tapis de marche conventionnels (59,104) ou de type antigravitaire (105) dans un environnement hospitalier (59,102–105), à domicile et/ou en salle de sport (100) voire mixte (hospitalier puis à domicile) (101). L'évaluation préalable de la capacité aérobie des patients via une épreuve d'effort cardio-respiratoire n'était pas systématique (100–104) et n'a pas toujours été utilisée pour l'individualisation du reconditionnement (101–104). Les protocoles étaient de type entraînement intermittent (101–103), exercice continu avec (59,100,104) ou sans (105)

augmentation progressive de l'intensité. Ces études ont montré que l'entraînement aérobic chez les CMT est faisable et sûr (100–105), qu'il pourrait améliorer les capacités aérobies (100,101) et autonomiques du système cardiaque (102), les capacités fonctionnelles (59,101,105) ainsi que le ressenti de la douleur et de la fatigue (101).

(2) Renforcement musculaire et CMT

Les études ont fait appel à des entraînements réalisés par le patient à domicile, avec augmentation croissante de la charge (106–111) en parallèle d'une progression (108–110) ou d'une diminution du nombre de répétitions (106,107). Une évaluation préalable de la force musculaire a été effectuée dans toutes les études, via la force maximale (1 RM) (106,107), une évaluation dynamométrique (110,111) ou isocinétique (108,109) ce qui a permis une individualisation du renforcement musculaire. Les cibles du renforcement musculaire ont porté sur les muscles périarticulaires de hanche (106,107,111), de genou (106,108–110) et d'épaule (108–110). Les études ont démontré que le renforcement musculaire chez les CMT est faisable et sûr (106–111), qu'il pourrait augmenter la force musculaire (106–111) avec une amélioration des capacités fonctionnelles (106,108–110).

(3) Apport des revues de littérature

Les 3 revues de la littérature (112–114) sur l'effet de l'exercice chez les CMT laissent supposer qu'il est sécuritaire et efficace. Il n'existe cependant pas de consensus basé sur les preuves concernant les modalités optimales. D'un point de vue méthodologique, les études sont réalisées sur de petits échantillons et donc de faibles puissances. Les données disponibles ne sont pas comparables en raison de nombreux types d'interventions différentes, de critères de jugement et d'évaluation hétérogènes. Ces revues soulignent le manque d'outils d'évaluation standardisés et spécifiques dont les qualités métrologiques sont validées dans cette population. Les normes de références chez les CMT sont bien souvent inconnues. Pour les raisons décrites précédemment, il n'existe pas de méta-analyse disponible.

(4) Apports des études de corrélation

Une récente étude s'est intéressée aux paramètres physiques qui pourraient influencer la qualité de vie des patients CMT (115). Il a ainsi été retrouvé une corrélation positive entre la puissance musculaire aux exercices de « leg press » et la qualité de vie

(domaine physique de l'échelle SF36). Une vitesse de marche plus rapide serait corrélée à une diminution de l'appréhension à la chute. Il existerait également un lien entre l'augmentation de la force d'abduction de hanche et une diminution de l'appréhension à la chute. A noter que chez les sujets âgés, il avait déjà été montré que renforcer l'abduction de hanche pouvait diminuer le risque de chute (116).

Une autre étude retrouve une corrélation positive entre la vitesse de marche et la force musculaire isocinétique en flexion/extension de genoux chez les patients CMT1A (117).

Reprenant la population de CMT étudiée par Roberts-Clarke (115), l'équipe de Hackett (57) a étudié les liens entre la composition corporelle, la qualité de vie et les capacités des patients. Ils ont mis en évidence une forte corrélation positive entre la proportion de masse maigre, la force et la puissance musculaire développée au « leg press ». Une corrélation positive a également été rapportée entre la proportion de masse maigre des jambes et l'équilibre statique. A l'inverse, ils soulignent l'existence d'une forte corrélation négative entre une vitesse de marche normale et la proportion de masse grasse des jambes. Enfin, la composante physique du score de qualité de vie était négativement corrélée à la proportion de masse grasse totale. Ces études suggèrent qu'une optimisation de la composition corporelle pourrait être obtenue grâce à un renforcement musculaire. Ceci constituerait donc un objectif pouvant mener à une amélioration de la qualité de vie des patients CMT.

e) Enjeux des outils d'évaluation dans les études chez les CMT

Une autre difficulté à la réalisation d'études chez les CMT1A est le choix des outils d'évaluation. En effet, la lente progression de la pathologie implique l'utilisation d'outils sensibles au changement afin de détecter une éventuelle différence induite par un protocole de rééducation ou une thérapeutique médicamenteuse. Cette problématique est bien identifiée dans la littérature si l'on tient compte des résultats non concluants des 6 études randomisées, contrôlées contre placebo sur l'acide ascorbique (118). Des accords d'experts (119,120) ont pu recommander quelques outils qui ont régulièrement été questionnés par plusieurs études (59,69,121–123) sans pour autant identifier d'outils à la fois validés, reproductibles, sensibles au changement et pour lesquelles une différence minimale cliniquement pertinente est connue.

E. Synthèse et objectifs de l'étude

La maladie de Charcot Marie Tooth de type 1A est donc une pathologie à l'origine de déficiences, de limitations d'activités et de restrictions de participation, dont la prise en charge, en l'absence de traitement curatif, est essentiellement rééducative.

Les bienfaits généraux de l'activité physique sur la santé de la population générale sont établis. Chez les patients CMT1A, des études suggèrent qu'un réentraînement à l'effort et un renforcement musculaire adaptés au profil fonctionnel des patients sont faisables et bien tolérés. Les bénéfices attendus seraient variés sur les capacités physiques et fonctionnelles, associés à un impact sur certaines composantes de la qualité de vie. Cependant les modalités pratiques optimales d'activité physique adaptée chez les CMT ne font pas consensus (113,114,124) : hétérogénéité des interventions, manque de puissance statistique, de rigueur méthodologique, d'outils d'évaluation standardisés pertinents et/ou de description précise de l'intervention menée.

A l'heure actuelle il est donc difficile de reproduire ces protocoles en pratique clinique courante, cet outil thérapeutique étant alors sous-utilisé et/ou utilisé de façon non optimal.

L'objectif principal de ce travail est donc d'évaluer l'effet d'un programme de rééducation pluridisciplinaire intensif calibré, intégrant un reconditionnement à l'effort au premier seuil ventilatoire à charge constante et un renforcement musculaire ciblés sur les muscles périarticulaires de hanches et de genoux, sur les capacités de mobilité ainsi que sur certaines déficiences et limitations d'activités caractéristiques de la CMT1A.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer le profil fonctionnel des patients CMT1A et de discuter de la pertinence métrologique et clinique des outils d'évaluation utilisés au regard de la littérature actuelle.

Les intérêts et l'originalité de cette étude sont la description d'un protocole facilement reproductible en pratique clinique courante pouvant s'intégrer facilement dans la vie quotidienne des patients et la mise en place de protocole d'exercices combinés, individualisés aux capacités de chaque patient.

II. Matériel et méthode

A. Design global de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique qui évalue l'impact d'un protocole d'activité physique adaptée (APA) comprenant un réentraînement à l'effort et un renforcement musculaire en plus d'une prise en charge en kinésithérapie et en ergothérapie chez des patients CMT1A admis en Hôpital de Jour (HDJ) neurologique à l'Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau (IURC) sur le site de Strasbourg.

B. Population étudiée

Les patients inclus dans l'analyse l'ont été à partir de la file active des sujets CMT1A suivis au Centre de Références de maladies neuro-musculaire du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Strasbourg et à l'IURC Strasbourg.

1. Critères d'éligibilités

Les critères d'éligibilité à la prise en charge sont les suivant : patient âgé d'au moins 18 ans ; confirmation génétique de la CMT1A ; absence d'autre pathologie neurologique associée ; vivant à moins de 50 kilomètres de l'IURC ; patient ayant signé un consentement éclairé et écrit.

2. Critères de contre-indication

Les contre-indications au protocole de rééducation sont les suivantes : contre-indication cardiologique à la réalisation d'une épreuve d'effort et/ou d'un programme de reconditionnement à l'effort ; incapacité à faire du vélo ; patient mineur ou sous tutelle ; femme enceinte.

C. Déroulement du suivi des patients

1. Consultation initiale

Elle permet une première évaluation médicale via le recueil des renseignements cliniques (antécédents personnels et familiaux, traitements en cours, histoire rééducative), de la situation socio-professionnelle et de l'état psychologique du patient. Un examen clinique est réalisé. La définition d'objectifs fonctionnels pertinents est élaborée avec le patient. On

insiste sur l'un des buts de la prise en charge, à savoir l'acquisition progressive d'une autonomie afin de poursuivre en auto-rééducation à long terme.

Chaque patient a priori éligible est adressé chez un cardiologue afin de vérifier l'absence de contre-indication à une épreuve d'effort et à un réentraînement à l'effort. Une épreuve d'effort sur ergocycle avec mesure des paramètres cardio-respiratoires est ensuite réalisée. Une évaluation de la force musculaire en isocinétisme est également menée, quelques jours avant le début de l'HDJ (figure 6).

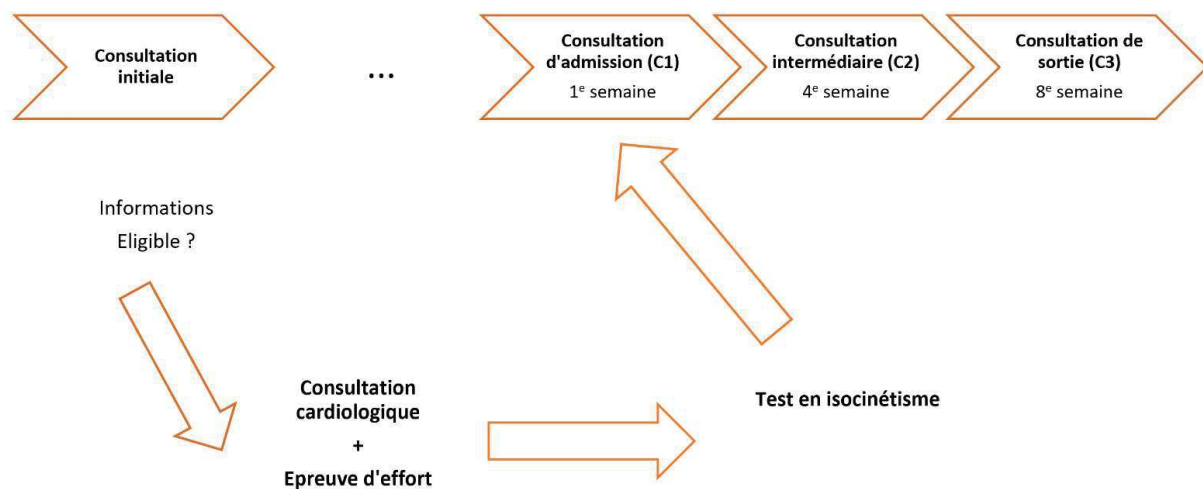


Figure 6 : Déroulement du suivi : schéma récapitulatif

2. Consultation d'admission (C1)

Elle permet l'examen clinique, l'information et le recueil du consentement éclairé à l'utilisation rétrospective des données ainsi que l'ensemble des paramètres d'évaluation (*cf. paragraphe dédié ci-dessous*). A l'issue de cette consultation d'admission (C1), les participants débutent leur prise en charge en Hôpital de Jour à l'IURC, 3 fois par semaine durant 8 semaines.

3. Consultation intermédiaire (C2)

Elle se déroule à mi-parcours de la prise en charge rééducative (4^e semaine). Elle permet un recueil d'éventuels effets indésirables et l'obtention de données intermédiaires concernant la douleur.

4. Consultation de sortie (C3)

Elle permet le recueil de l'ensemble des données à la fin de la prise en charge du patient.

D. Protocole de rééducation pluridisciplinaire

L'ensemble des patients est pris en charge en Hôpital de Jour (HDJ) à l'Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau (IURC) à Strasbourg. La durée du programme est de 8 semaines, à raison de 3 demi-journées par semaine. Les figures 7 et 8 illustrent une « semaine-type » selon le profil du patient. Chaque demi-journée associe différentes séances détaillées ci-dessous.

1. Kinésithérapie

Le patient bénéficie de 3 séances individuelles de 45 minutes de kinésithérapie par semaine. Le programme de rééducation est adapté selon les déficiences, les limitations fonctionnelles et les objectifs de chaque patient qui ont préalablement été évalué lors de la consultation d'admission (C1). Les sessions de kinésithérapie peuvent ainsi comprendre :

- Un travail des relevés du sol
- Un travail de l'équilibre statique, dynamique et de la proprioception
- Un travail de la marche et des escaliers
- Des étirements
- Apprentissage d'auto-exercice d'étirement

2. Ergothérapie

Le programme de rééducation et la fréquence des sessions d'ergothérapie est adapté selon les déficiences, les limitations fonctionnelles et les objectifs de chaque patient qui ont préalablement été évalué lors de la consultation d'admission (C1). Ainsi, tous les patients ont au minimum 1 séance individuelle de 45 minutes d'ergothérapie par semaine. En cas d'atteinte importante des membres supérieurs, la fréquence est portée à 2 fois par semaine. Les sessions d'ergothérapie peuvent comprendre :

- Un bilan des sensibilités, des capacités de préhension et gestuelles
- Un bilan d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne et mise en place d'éventuelles aides techniques

- Un travail de la préhension, de la dextérité et de la proprioception
- Du renforcement du membre supérieur et de la musculature intrinsèque de la main

3. Activité physique adaptée

a) Réentraînement à l'effort

Le patient bénéficie de 3 sessions de réentraînement à l'effort par semaine. Celui-ci est effectué sur un cyclo-ergomètre. Il est adapté aux capacités aérobies de chaque patient grâce aux paramètres recueillis durant l'épreuve d'effort préalablement réalisée. La fréquence cardiaque (FC) enregistrée lors du premier seuil ventilatoire (SV1) est utilisée comme zone de fréquence cardiaque cible (± 10 bpm).

Les sujets débutent par 5 minutes d'échauffement puis pédalent 30 minutes à charge constante avec une FC cible égale à celle du SV1. Il s'en suit 3 minutes de récupération active.

Avant et après chaque session d'entraînement, on évalue la fatigue et la douleur perçue respectivement via l'échelle de Borg (sur 10) et l'EN douleur. La FC de repos, la FC moyenne et maximale durant l'effort est enregistrée par une ceinture cardiofréquence-mètre de type Polar H10 avec lecture des données sur un iPad via l'application Polar Beat (iOS).

b) Renforcement musculaire

Les patients bénéficient de 2 sessions de 45 minutes de renforcement musculaire par semaine. Les muscles cibles sont adaptées en fonction des déficiences mais comprennent généralement des muscles abarticulaires de hanches (fléchisseurs, extenseur, abduction et adducteur) et de genoux (fléchisseurs et extenseurs). Les muscles distaux des membres inférieurs ne font pas l'objet d'un renforcement musculaire spécifique.

Le travail est effectué sur machines ou via l'utilisation de matériel de type haltères, élastiques, lests en salle de musculation. Le renforcement musculaire est de type concentrique, en chaîne ouverte ou fermée selon les exercices.

La force musculaire maximale (1RM) de chaque patient est préalablement estimée via la formule de Brzycki puis réévaluée à 4 semaines et en fin de prise en charge. Ceci a pour objectif de mettre en évidence une éventuelle amélioration de la force maximale et donc permettre une progression dans l'entraînement. Quelque soit la semaine concernée, le travail est effectué à 50% de la 1RM. Ceci correspond généralement à un volume de 3 exercices

différents par session, avec 5 à 10 séries composées de 10 à 15 répétitions espacés de 20 à 30 secondes de pause.

L'objectif est également d'apprendre au patient des auto-exercices de renforcement musculaire des muscles clés et que ceux-ci soient réalisés en autonomie au cours des 2 dernières semaines d'HDJ.

4. Autre prise en charge

Un soutien psychologique ainsi qu'une prise en charge au sein de l'unité d'insertion socio-professionnelle COMETE France peut également être proposé en fonction des besoins identifiés lors de la première consultation médicale.

Figure 7 : Illustration d'une « semaine de soin type » chez un patient peu atteint aux membres supérieurs

Lundi	9h-9h45	APA – Réentraînement à l'effort
	9h45-10h30	APA – Renforcement musculaire
	10h30-11h15	Kinésithérapie
Jeudi	9h-9h45	APA – Réentraînement à l'effort
	9h45-10h30	Kinésithérapie
	10h30-11h15	Ergothérapie
Vendredi	9h-9h45	APA – Réentraînement à l'effort
	9h45-10h30	APA – Renforcement musculaire
	10h30-11h15	Kinésithérapie

Figure 8 : Illustration d'une « semaine de soin type » chez un patient ayant davantage d'atteinte aux membres supérieurs

Lundi	9h-9h45	APA – Réentraînement à l'effort
	9h45-10h30	APA – Renforcement musculaire
	10h30-11h15	Kinésithérapie
Mardi	9h-9h45	APA – Réentraînement à l'effort
	9h45-10h30	Kinésithérapie
	10h30-11h15	Ergothérapie
	11h15-12h	APA – Renforcement musculaire
Vendredi	9h-9h45	Ergothérapie
	9h45-10h30	APA – Renforcement musculaire
	10h30-11h15	Kinésithérapie
	11h15-12h	APA – Réentraînement à l'effort

E. Outils d'évaluation

1. Paramètres d'évaluation des déficiences

a) Évaluation du déficit moteur

La force musculaire est évaluée par plusieurs paramètres détaillés ci-dessous.

(1) Echelle de motricité du *Medical research council* (MRC)

Cette échelle permet une évaluation simple et ordinale de la force motrice. Elle est réalisée de manière bilatérale et comparative. Le détail est disponible dans l'annexe 1 (125). Les groupes musculaires suivants ont été testés : abducteurs d'épaule ; fléchisseurs et extenseurs du coude, du poignet et des doigts ; fléchisseurs, extenseurs, adducteurs et abducteurs de hanche ; fléchisseurs et extenseurs de genou ; fléchisseurs dorsaux et plantaires de cheville.

Afin que l'évaluation soit la plus fiable et la plus reproductible possible, elle est réalisée par un même évaluateur pour un même patient au cours du suivi.

(2) Dynamomètre électronique

La force des membres inférieurs est appréciée de manière complémentaire par l'utilisation d'un dynamomètre électronique portatif Hoggan *microFET2* (Hoggan Scientific, LLC, Salt Lake City UT, USA – figure 9). Ceci permet une évaluation sur une échelle de valeur continue, plus précise et avec une plus grande sensibilité au changement en comparaison à l'échelle MRC (126–128).

Les mouvements suivants ont été testés : flexion, extension et abduction de hanche ; flexion et extension de genou ; flexion dorsale et plantaires de cheville.

Après une démonstration par l'évaluateur, le patient réalise 3 contractions isométriques maximales d'une durée d'environ 3 secondes, chacune séparées d'une pause d'environ 15 secondes. La valeur retenue étant la moyenne des 3 contractions, exprimée en Newton. Chaque patient est évalué par une même personne au cours de l'HDJ. Le positionnement du patient est détaillé en annexe 2.



Figure 9 : Dynamomètre électronique portatif microFET2

(3) Evaluation de la force maximale

La force maximale (1RM) de chaque patient est estimée par l'enseignant d'activité physique adaptée (EAPA) selon la méthode et l'équation décrite par Brzycki (129). Les groupes musculaires testés sont les suivants : quadriceps (via le « hack squat » - figure 10A), grand et moyen fessier (via la « total hip machine » - figure 10B et C), ischio-jambiers (via le « leg curl » en décubitus ventral - figure 10D).



Figure 10 : Machines utilisées pour l'évaluation de la force maximale (130–132)

Les patients sont guidés de manière à déterminer la charge maximale qu'ils peuvent mobiliser durant 10 répétitions (10 RM) avant échec et/ou douleur et/ou dyspnée d'effort. Ce résultat permet d'extrapoler la force maximale (*predicted 1RM*) via l'équation suivante :

$$\text{PREDICTED 1-RM} = \frac{\text{Weight Lifted}}{1.0278 - .0278X}$$

where X = the number of reps performed

Figure 1. Equation for Predicting 1-RM Based on Reps-to-Fatigue

Où X est le nombre de répétitions effectuées (ici 10)

(4) Force de préhension (ou « hand grip »)

La mesure de la force de préhension globale est évaluée par un ergothérapeute via un dynamomètre électronique (Biometrics E-LINK EP9 Hand grip dynamometer, *Biometrics Ltd*, Ladysmith, VA, USA – figure 11). Elle permet de tester de la manière globale la musculature intrinsèque et extrinsèque de la main. Chaque patient est évalué par le même ergothérapeute lors du suivi.

Le patient réalise une contraction maximale d'une durée de 3 à 5 secondes sous les encouragements de l'évaluateur. Chaque contraction est effectuée à 3 reprises en alternant une main puis l'autre pour permettre une pause d'environ 10 secondes. La valeur retenue est la moyenne des 3 valeurs maximales (133–135), exprimée en KgF. Le positionnement du sujet lors du test est détaillé dans l'annexe 3.



Figure 11 : D'après Allen (136)

(5) Evaluation en isocinétisme

L'évaluation bilatérale de la force des fléchisseurs et extenseurs de genou est réalisée à l'aide d'un dynamomètre isocinétique CON-TREX (Médimex, Saint Foy Les Lyon, France). Pour éviter les variabilités en lien avec le positionnement, l'installation du sujet est réalisée par le même kinésithérapeute à chaque évaluation et conformément aux paramètres d'installation spécifiques à chaque patient enregistré lors de la première mesure. Les butées articulaires sont fixées à 5° et 100° de flexion.

Le test consiste en une évaluation isométrique du couple de force (maximal et moyen) d'extension puis de flexion de genou. Le sujet réalise 3 contractions isométriques de 4 secondes à 60° de flexion de genou. Chacune est espacée d'une minute de repos. L'évaluateur encourage verbalement le patient.

b) Évaluation de la douleur

Elle s'effectue grâce à une échelle numérique (EN) cotée de 0 à 100 points. Elle est réalisée au début et à la fin de chaque séance de réentraînement à l'effort ainsi qu'au cours des consultations médicales (C1, C2 et C3). La localisation de la douleur est précisée.

c) Évaluation de la fatigue

La fatigue est évaluée par la *Fatigue Severity Scale* (FSS) qui est un auto-questionnaire de 9 items, permettant une estimation du niveau de fatigue et de son impact sur le mode de vie au cours de la semaine précédant l'évaluation. Chacune des 9 questions est gradée de 1 à 7 selon le degré d'accord du patient avec l'assertion proposée. Le score final est la moyenne des 9 items. Un total supérieur ou égale à 4 indique un niveau de fatigue anormal (137) tandis qu'un score supérieur ou égal à 5 un niveau de fatigue sévère (138). Le questionnaire complet est présenté en annexe 4.

d) Évaluation du retentissement thymique

L'état thymique du patient est apprécié par un auto-questionnaire, le BDI-II (*Beck Depression Index version II*), qui évalue grâce à 21 items, les domaines cognitif et affectif ainsi que les symptômes somatiques et végétatifs présentés au cours des 2 dernières semaines. Ce questionnaire permet un dépistage des patients dépressifs et une gradation de la sévérité. Ainsi, un score \leq à 13 points n'est pas en faveur d'une dépression, un score compris entre 14 et 19 points oriente vers une atteinte légère, entre 20 et 28 points une atteinte modérée et entre 29 et 63 points une atteinte sévère (139). Le questionnaire complet est présenté en annexe 5.

2. Paramètres d'évaluation des limitations d'activité

a) Évaluation globale des limitations d'activités

Les limitations d'activités sont évaluées de manière globale par l'auto-questionnaire ACTIVLIM. Il a spécifiquement été développé pour les enfants et les adultes atteints de maladies neuro-musculaires (140). Il comprend 22 items permettant d'explorer un large champ des activités de la vie quotidienne du patient et les difficultés que celui perçoit au travers d'une cotation à 3 niveaux (0 : impossible ; 1 : difficile ; 2 : facile). Les activités doivent

être réalisées sans aide technique ou humaine (même si le patient a besoin d'aide dans la vie quotidienne) ; sans tenir compte du membre utilisé pour réaliser l'activité et quelle que soit la stratégie employée. La version adulte du questionnaire est utilisée dans cette étude. Le questionnaire est détaillé dans l'annexe 6.

b) *Evaluation des capacités fonctionnelles manuelles*

(1) Questionnaire ABILHAND-NMD

Les capacités fonctionnelles manuelles sont évaluées par l'auto-questionnaire ABILHAND-NMD. Il comprend 22 items permettant d'explorer les difficultés perçues par le patient au travers d'une cotation à 3 niveaux (0 : impossible ; 1 : difficile ; 2 : facile). Comme pour le questionnaire ACTIVLIM-NMD, les activités doivent être réalisées sans aide technique ou humaine (même si le patient a besoin d'aide dans la vie quotidienne) ; sans tenir compte du membre utilisé pour réaliser l'activité et quelle que soit la stratégie employée. La version adulte du questionnaire est utilisée dans cette étude et est détaillée dans l'annexe 7.

(2) *Box and Block Test* (BBT)

Ce test permet l'évaluation de la dextérité manuelle de manière simple et rapide par le décompte du nombre de cubes déplacé d'un compartiment à l'autre d'une boîte. Le matériel utilisé et la procédure de passation sont standardisés. Elle est réalisée par un ergothérapeute. La description du test et les modalités de comptage des cubes sont précisées dans l'annexe 8 (141,142).

(3) *Nine Hole Peg test* (9-HPT ou NHPT)

Ce test permet une évaluation de la motricité fine de manière simple et rapide (3-5 minutes) par le chronométrage du nombre de chevilles qu'un sujet peut placer dans les 9 trous d'un plateau puis ranger. Le matériel utilisé et la procédure de passation sont standardisés. Elle est réalisée par un ergothérapeute. La description du test et les modalités de passation sont précisées dans l'annexe 9 (142,143).

c) *Five Time Sit to Stand Test* (5 STS)

Ce test permet une évaluation des capacités de transfert assis-debout du patient de manière simple et rapide (moins de 5 minutes). Le sujet débute le test assis sur une chaise à

accoudoirs, et doit se lever puis s'asseoir 5 fois de suite. La passation est réalisée par un enseignant d'activité physique adaptée (EAPA) qui effectue une démonstration préalable au test chronométré (144).

d) Evaluation des capacités de marche et de déplacement

(1) Test de marche de 6 minutes (6MWT)

Ce test évalue la distance parcourue durant 6 minutes de marche et renseigne sur les capacités aérobie et l'endurance du patient. La description du test et les modalités de passation sont précisées dans l'annexe 10 (145).

(2) Test de marche de 10 mètres (10MWT)

Ce test évalue les vitesses de marche sur une distance de 10 mètres à allure confortable et rapide. La description du test et les modalités de passation sont précisées dans l'annexe 11 (146,147).

e) Evaluation de l'équilibre

(1) *Berg Balance Scale* (BBS)

Il s'agit d'une hétéroévaluation de l'équilibre statique et dynamique via la réalisation de 14 tâches s'approchant de situations de la vie quotidienne. La description du test et les modalités de passation sont précisées dans l'annexe 12 (148,149)

(2) *Time Up and Go* (TUG)

Ce test permet une évaluation des capacités de transfert assis-debout, de marche et de changements de direction. La description du test et les modalités de passation sont précisées dans l'annexe 13 (150).

3. Paramètres d'évaluation de la restriction de participation

a) Evaluation du niveau d'activité physique rapporté

Le niveau d'activité physique est évalué de manière indirecte via un auto-questionnaire, l'*International Physical Activity Questionnaire Short Form* (IPAQ-SF). Il comprend 7 items permettant d'évaluer les différents types d'activité physique (intense,

modérée, marche) ainsi que le temps passé assis au cours de la semaine précédant le test (151–153). Il permet ainsi de catégoriser les sujets selon leur niveau d'AP : faible, modéré, élevé. Le questionnaire complet et la définition des catégories sont présentés en annexe 14.

b) Évaluation de la qualité de vie

Elle est réalisée par le biais du *Short Form (36) Health Survey (SF-36)* utilisé en auto-questionnaire. Il s'agit d'un score générique multidimensionnel composé de 36 items évaluant 8 domaines ayant un impact sur la qualité de vie du sujet : l'activité physique, les limitations dues à l'état physique, les douleurs physiques, la santé perçue, la vitalité, les relations avec les autres, les limitations dues à l'état psychique, la santé psychique et l'évaluation de la santé perçue comparée à l'année précédente (154).

Un score physique moyen et un score mental moyen peuvent être calculés en regroupant les différents domaines et selon un algorithme établi. Le questionnaire complet est présenté en annexe 15.

c) Patient Clinical Global Impression of Change (P-CGIC)

Le *Clinical Global Impression of Change (CGI-C)* est un hétéro-questionnaire initialement développé pour le suivi des patients en psychiatrie (155), son utilisation s'est ensuite élargie à d'autres pathologies (156–159) . Il est constitué de 7 items et permet l'évaluation de l'impression clinique de changement suite à la mise en place d'une thérapeutique (médicamenteuse, rééducative). La version auto-questionnaire est appelée P-CGIC et est présenté en annexe 16.

4. Autres paramètres recueillis

Les autres paramètres recueillis sont les suivants :

- Données anthropométriques : sexe, âge, poids, taille, latéralité ;
- Histoire de la maladie (CMT) : l'âge d'apparition des premiers signes de la maladie, l'âge du diagnostic, les antécédents en lien avec la pathologie tel qu'une éventuelle une chirurgie correctrice des déformations neuro-orthopédique ;
- Traitements en cours du patient ;
- Tout autres antécédents médico-chirurgicaux notamment ceux susceptibles d'entraîner de neuropathies (diabète, consommation d'alcool, trouble

endocrinologique, vascularite, gammopathie monoclonale, carence en vitamine B12, traitements neurotoxiques telles que les agents de chimiothérapies) ;

- Le mode de vie, l'environnement familial, socio-professionnel et les loisirs ;
- Paramètres rééducatifs et fonctionnels : le port d'un appareillage ou l'utilisation d'aides techniques, le type et la fréquence de la rééducation habituelle hors Hôpital de Jour, l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne ;
- Le ou les objectifs du patient à travers son séjour en HDJ ;
- Effets secondaires éventuels (douleurs, fatigue)

5. Récapitulatif des paramètres d'intérêt, temporalité et nature de l'évaluateur

	Paramètres évalués	Moment d'évaluation					Evaluateur
		Pré-HDJ	C1 Première semaine d'HDJ	C2 Mi- parcours d'HDJ	C3 Dernière semaine d'HDJ	Post-HDJ	
Déficiences	Déficit moteur						
	Echelle MRC		x		x		Médecin
	Dynamomètre manuel		x		x		Médecin
	Force maximale (1 RM)		x	x	x		EAPA
	Handgrip		x		x		Ergothérapeute
	Isocinétisme	x				x	Kinésithérapeute
	Douleur						
	Echelle numérique (EN / 100)		x	x	x		Médecin
	Fatigue						
	Fatigue Severity Scale (FSS)		x		x		Patient
	Thymique						
Beck Depression Index version II (BDI-II)		x		x		Patient	
Limitation d'activité	Limitation d'activité globale						
	ACTIVLIM		x		x		Patient
	Capacités fonctionnelles manuelles						
	ABILHAND		x		x		Patient
	Box and Block Test (BBT)		x		x		Ergothérapeute
	Nine Hole Peg Test (9-HPT)		x		x		Ergothérapeute
	Capacités de transfert						
	Five Time Sit to Stand test (5 STS)		x		x		EAPA
	Marche et déplacement						
	Vitesse : TM 10m		x		x		Kinésithérapeute
	Endurance : TM 6 min		x		x		EAPA
	Equilibre						
	Berg Balance Scale (BBS)		x		x		Kinésithérapeute
	Time Up and Go (TUG)		x		x		EAPA
Restriction de participation	Niveau d'activité physique antérieur						
	IPAQ-SF	x					Patient
	Qualité de vie						
Echelle SF-36		x		x		Patient	
Impression clinique globale de changement							
Patient Clinical Global Impression of Change (P-CGIC)				x		Patient	
Autres paramètres (effets secondaires, antécédents, histoire de la maladie ...)			x	x	x		Médecin

III. Résultats

A. Caractéristiques cliniques et anthropométriques des patients

Deux patientes ont bénéficié de la prise en charge. Les caractéristiques cliniques ainsi que les données disponibles à leur admission en HDJ sont présentées dans le tableau 1. A noter que la prise en charge de Madame K a été émaillée par une infection à SARS-Cov2 non grave, survenue à la 6^e semaine. Il n’y a pas eu recours à une hospitalisation ni à une oxygénothérapie. La prise en charge à l’IURC a été suspendue une semaine pour isolement à domicile.

	Madame B	Madame K
Âge	38	71
Latéralité	Droitière	Droitière
Poids (kg)	59	57
IMC (kg / m ²)	22,22	24,35
Âge de début des symptômes	« Adolescence »	56
Signes d’appel initiaux	Déformation neuro-orthopédique des pieds	Fatigabilité des membres inférieurs et parésie de la main droite
Âge au diagnostic	16	59
Antécédents notables	Cure d’un hallux valgus bilatéral	Asthme, HTA, cancer du sein (tumorectomie 1984, mastectomie 2007, radiothérapie et hormonothérapie)
Appareillage, aide technique	Orthèse plantaire seule	A l’extérieur : canne simple et chaussure orthopédiques avec releveur intégré A l’intérieur : sans aide technique
Profession	Employée de bureau En congé parental lors de l’HDJ	Retraitée (ancienne secrétaire)
Vie familiale	Mariée, 2 enfants	Veuve, une fille, 2 petits-enfants
Loisir	Marche en montagne	Bricolage et couture, vélo d’appartement (20 minutes 2-3x par semaine)
Traitement notable en cours	/	Hormonothérapie (Arimidex) Anti-asthmatique (Singulaire, Ventoline) Isoptine
Rééducation	Kinésithérapie libérale : 3x par semaine, problématique de lombalgies et scapulalgie droite	Kinésithérapie libérale : 2-3x par semaine, travail de l’équilibre et étirement des membres inférieurs
Gêne exprimée	<ul style="list-style-type: none"> - Fatigabilité globale dans les tâches de la vie quotidienne - Douleurs dans les membres (mains et membres inférieurs) - Impression de devoir s’économiser pour limiter les douleurs 	<ul style="list-style-type: none"> - Limitation des sorties par peur de la chute - Difficultés de préhension pour écrire et cuisiner
Objectifs patients	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Principal</u> : diminution de la fatigue - <u>Secondaires</u> : diminution des douleurs et reprise d’une activité physique régulière 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Principal</u> : augmenter la fréquence des sorties (marche à l’extérieur) - <u>Secondaire</u> : améliorer les capacités d’écriture

Tableau 1 : Caractéristiques des patientes à l’admission en HDJ

Les niveaux d'activités physiques rapportés via le questionnaire IPAQ-SF sont présentés dans le tableau 2. On constate deux profils de patients différents : Madame B étant très active et Madame K peu active. Madame B rapporte majoritairement des activités de marche. A l'inverse, Madame K rapporte pratiquer essentiellement des activités modérées et aucune activité intense. L'estimation du temps hebdomadaire passé assis est très faible, respectivement 1 et 2 heures.

	Madame B	Madame K
Niveau d'activité physique rapporté (MET-minutes/semaine)		
Marche	2772	99
Intensité modérée	120	480
Intensité élevée	1920	0
Total	4812	579
Niveau d'activité physique total		
	Elevé	Faible
Temps passé assis (heures/jour)		
	1	2

Tableau 2 : Résultats du questionnaire IPAQ-SF

B. Capacités cardio-respiratoires des sujets

1. Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)

Il n'est pas retrouvé d'anomalie ventilatoire à la spirométrie pour Madame B avec un Volume Expiré Maximal Seconde (VEMS) à 2960 mL (103% théorique), une Capacité Vitale (CV) à 3430 mL (104% théorique) et une Capacité Pulmonaire Totale (CPT) à 4830 mL (99% théorique). Les données d'EFR de Madame K, sont cohérentes avec son antécédent d'asthme. Elle présente ainsi un trouble ventilatoire obstructif pur avec un VEMS à 1840 mL (108 % théorique), une CV à 2730 mL (134 % théorique) soit un rapport VEMS/CV à 0,67. La CPT est à 4690 mL (109 % théorique).

2. Epreuve d'effort cardio-respiratoire

Les deux épreuves d'effort cardio-respiratoire sont maximales pour les possibilités des patientes et arrêtées pour limitation musculaire. Pour Madame B, le pic de consommation d'oxygène (VO₂) atteints est de 28,4 mL/min/kg (soit 99% de la VO₂ max théorique), le SV1 est situé à 61% du VO₂ pic et à une charge de 80 W, la FC maximale est à 180 bpm et la

lactatémie en fin d'effort est à 7,73 mmol/L. Pour Madame K, le pic de consommation d'oxygène (VO₂) atteints est de 20,5 mL/min/kg (107% de la VO₂ max théorique), le SV1 est situé à 83% du VO₂ pic et à une charge de 55 W, la FC maximale est à 117 bpm et la lactatémie en fin d'effort est à 2,56 mmol/L. Les détails sont présentés dans le tableau 3 ci-dessous

	Madame B	Madame K
Protocole : échauffement - palier	30 W - 10 W	20 W - 5 W
Motif d'arrêt	Limitation périphérique	Limitation périphérique
PMA (W) (% théorique)	120 (98%)	70 (93%)
Capacités aérobies		
VO ₂ pic (ml/min/kg) (% théorique)	28,4 (99%)	20.5 (107%)
METs max	8,1	5,8
Paramètres ventilatoires		
Adaptation ventilatoire	Normale	Hyperventilation d'effort avec ventilation anarchique
Réserve ventilatoire	Conservée	Conservée
SV1	VO₂ : 61 % VO₂ pic Charge : 80 W METs : 4,9 FC : 144 bpm	VO₂ : 83 % VO₂ pic Charge : 55 W METs : 4,8 FC : 107 bpm
SV2	NA	NA
Paramètres cardiocirculatoires		
Troubles de la repolarisation	Non	Non
Troubles du rythme	Non	Quelques ESV
Profil tensionnel (mmHg)	Normal	Repos : 125/95 FE : 200/100
Adaptation chronotrope	Repos : 75bpm FE : 180 bpm (98% FMT)	Repos : 77bpm FE : 117 bpm (71% FMT)
Test maquillé	Non	Non
Paramètres périphériques		
Lactatémie au repos (mmol/l)	1,27	<i>Valeur non disponible</i>
Lactatémie en fin d'effort (mmol/l)	7,73	2,56
Gazométries (<i>prélèvement sur capillaire, sang artérialisé</i>)	Repos : pH : 7,41 PaO ₂ : 86,3 mmHg PaCO ₂ : 40,5 mmHg	Repos : pH : 7,42 PaO ₂ : 81,4 mmHg PaCO ₂ : 33,6 mmHg
	Fin d'effort : pH : 7.37 PaO ₂ : 85,4 mmHg PaCO ₂ : 36,7 mmHg	Fin d'effort : pH : 7.40 PaO ₂ : 93,5 mmHg PaCO ₂ : 33,1 mmHg

Tableau 3 : Epreuve d'effort cardio-respiratoire

Légende : PMA : puissance maximale aérobie ; W : watts ; VO₂ pic : pic de consommation d'oxygène ; METs : metabolic equivalent of task ; SV1 : 1^e seuil ventilatoire ; SV2 : 2^e seuil ventilatoire ; NA : non attends ; ESV : extra-systole ventriculaire ; FE : fin d'effort ; FMT : FC maximale théorique

C. Evolution des déficiences motrices et limitations d'activité dans le domaine de la mobilité, de l'équilibre et de la marche

1. Madame B

a) Déficit moteur

A l'admission, on observe une asymétrie de force droite-gauche sur 5 des 7 groupes musculaires testés au dynamomètre manuel (fléchisseurs et extenseurs de hanche, extenseurs de genoux, fléchisseurs et extenseurs de cheville). L'évolution se fait vers un gain de force plus important du côté déficitaire. Ceci a tendance à corriger le déséquilibre initial (tableau 4).

Pour les autres groupes musculaires (abducteur de hanche et fléchisseurs de genou), le gain est équivalent des deux côtés à la fin de la prise en charge sauf pour les abducteurs de hanches. Pour ces derniers, il faut tout de même souligner le coefficient de variation élevé (27,50%) pour les 3 mesures initiales. Il est intéressant de constater qu'à la sortie, il semble exister un effet plafond pour la force des différents groupes musculaires du côté le plus fort initialement (diagramme 1).

Ces constatations sont valables pour la moyenne des valeurs au dynamomètre comme pour la valeur maximale.

Concernant la variabilité de la mesure, on observe des coefficients de variation plus élevés pour les groupes musculaires les plus déficitaires (fléchisseurs et extenseurs de cheville) ainsi que pour les muscles péri-articulaires de hanche.

A l'admission, les mesures du couple maximal en contraction isométrique sur appareil isocinétique retrouvent des résultats similaires à ceux enregistrés avec le dynamomètre manuel (symétrie pour les fléchisseurs de genou, asymétrie pour les extenseurs). L'évolution n'est en revanche pas superposable : stabilité pour les fléchisseurs, majoration de l'asymétrie pour les extenseurs de genou.

La force maximale (1RM) progresse très largement pour les extenseurs (+396,3%) et les abducteurs de hanches (+144,44%) ainsi que pour les fléchisseurs (77,78%) et extenseurs de genoux (+37,5%).

Le testing MRC distingue une progression pour les fléchisseurs et extenseurs de hanche, les fléchisseurs et extenseurs de genoux ainsi que les extenseurs de cheville (5/5 contre 4/5). Stabilité pour les abducteurs de hanches et fléchisseurs de chevilles (3/5). Aucune différence droite – gauche n'est discriminée à testing ce qui contraste avec les résultats observés aux dynamomètres.

		DYNAMOMETRE (Newton)						ISOCINETISME (Nm)		
		Moyenne des 3			Maximum des 3			Contraction isométrique - moyenne du couple maximal		
		Avant	Après	% diff pré-post	Avant	Après	% diff pré-post	Avant	Après	% diff pré-post
Fléchisseurs hanche	Droite	116,23	153,6	0,322	132,1	168,6	0,276			
	Gauche	141,27	152,97	0,083	143,2	164,1	0,146			
	% D / G	-0,177	0,004	-	-0,078	0,027	-			
Extenseurs hanche	Droite	115,17	161,47	0,402	131,6	177,9	0,352			
	Gauche	139,77	169,6	0,213	160	181,9	0,137			
	% D / G	-0,176	-0,048	-	-0,178	-0,022	-			
Abducteurs hanche	Droite	110,77	159,83	0,443	143,7	166,8	0,161			
	Gauche	108,07	142,3	0,317	113,9	144,5	0,269			
	% D / G	0,025	0,123	-	0,262	0,154	-			
Fléchisseurs genoux	Droite	107,2	120,73	0,126	114,3	125	0,094	60,77	60,97	0,003
	Gauche	106,73	122,03	0,143	110,3	123,3	0,118	56,1	58,07	0,035
	% D / G	0,004	-0,011	-	0,036	0,014	-	0,083	0,050	-
Extenseurs genoux	Droite	161,47	166,77	0,033	170,4	176,1	0,033	120,7	145	0,201
	Gauche	131,8	173,63	0,317	142,3	179,3	0,260	98,17	101,9	0,038
	% D / G	0,225	-0,040	-	0,197	-0,018	-	0,229	0,423	-
Fléchisseurs cheville	Droite	119,07	124,97	0,050	125	137,9	0,103			
	Gauche	106,13	138,77	0,308	125	140,1	0,121			
	% D / G	0,122	-0,099	-	0,000	-0,016	-			
Extenseurs cheville	Droite	144,23	145	0,005	154,8	174,8	0,129			
	Gauche	111,77	144,27	0,291	117,4	179,3	0,527			
	% D / G	0,290	0,005	-	0,319	-0,025	-			

Tableau 4 : Comparaison de l'évolution des différentes modalités d'évaluation du déficit moteur chez Madame B. % diff pré-post : % de différence avant-après ; % D / G : % de différence entre le côté droit et gauche ; Code couleur : rouge foncé si différence $\geq +40\%$, rose si $+30$ à $+39,99\%$; orange si $+29,99$ à $+20\%$; jaune si $+19,99$ à 20% ; gris si $+9,99$ à -10% ; bleu si $\leq -10\%$

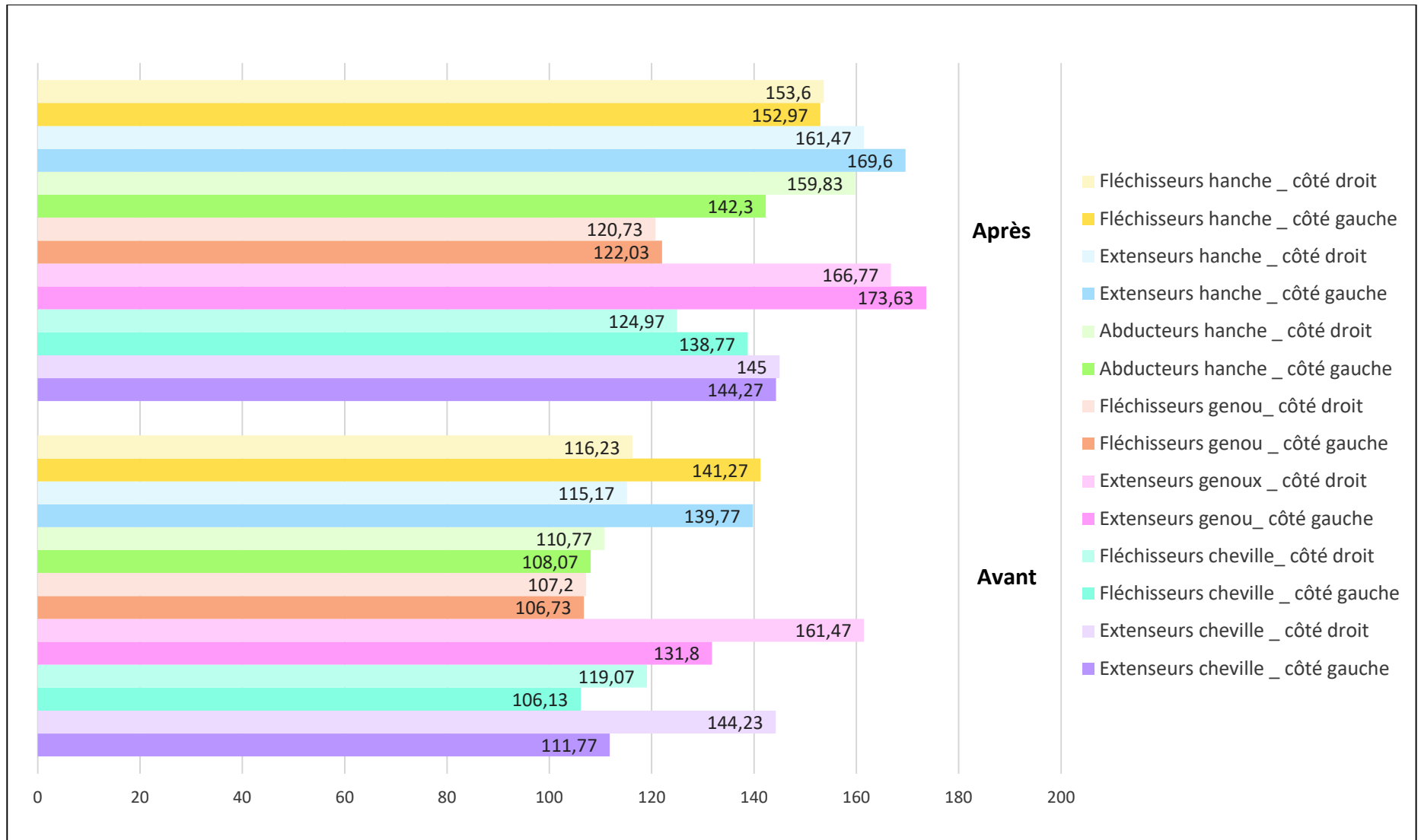
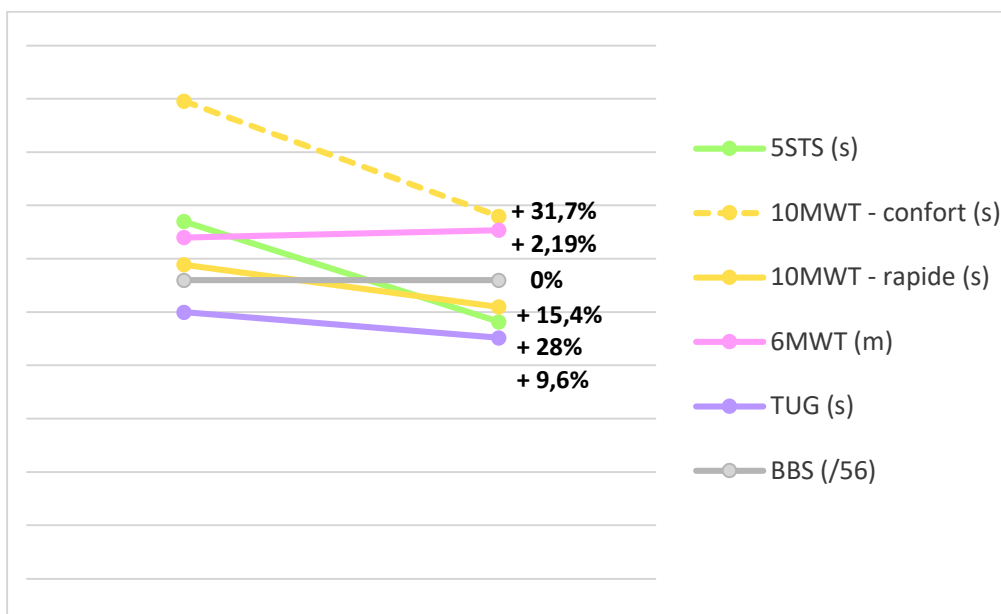


Diagramme 1 : Comparaison de l'évolution de la force musculaire chez Madame B.
Les valeurs correspondent aux moyennes des 3 mesures au dynamomètre (N)

b) *Marche, transfert, équilibre*

La vitesse de marche rapide s'améliore globalement de 15,4% à vitesse rapide (-0,79 secondes soit 1,96 m/s contre 1,69 m/s) et de 31,7% à vitesse confortable (- 2,16 secondes soit 1,47 m/s contre 1,11 m/s) au 10MWT. La vitesse au TUG et la durée au 5 STS s'améliorent respectivement de 9,6 et de 28% (4,52 secondes contre 5 et 4,82 secondes contre 6,7).

L'endurance à la marche, évaluée par le 6MWT n'est pas significativement modifiée avec une différence de +2,19% à la sortie. L'équilibre, évalué par le BBS est maximale (56 sur 56) à l'admission comme à la sortie. La représentation est disponible sur le graphique 1.



Graphique 1 : Evolution des paramètres fonctionnels locomoteur chez Madame B

2. **Madame K**

a) *Déficit moteur*

A l'admission, on observe une symétrie de force droite-gauche sur 5 des 6 groupes musculaires testés au dynamomètre manuel (à l'exception des extenseurs de cheville et sachant les données indisponibles pour les fléchisseurs de cheville). L'évolution se fait vers une perte de force particulièrement marquée sur les extenseurs de hanche (environ -30%) et les extenseurs de cheville (-28,1% à droite et -45,3% à gauche). Les constatations se vérifient pour la moyenne des valeurs au dynamomètre comme pour la valeur maximale. Les données sont disponibles dans le tableau 5 et le diagramme 2.

Concernant la variabilité de la mesure, on observe des coefficients de variation élevés lors de la consultation de sortie notamment pour les muscles péri-articulaires de genou. Il faut noter des coefficients de variation négligeables (<10%) pour les abducteurs de hanche et les extenseurs de cheville.

A l'admission, les mesures du couple maximal en contraction isométrique (isocinétisme) retrouvent des résultats similaires au dynamomètre manuel (symétrie des muscles péri-articulaires de genou). L'évolution n'est en revanche pas superposable : gain bilatéral pour les fléchisseurs de genou (+39,3% à droite et +19,4% à gauche) et gain unilatéral pour les extenseurs à droite (+31,5%). La variabilité de la mesure est négligeable sauf pour les extenseurs de genou gauche à l'admission.

La force maximale (1RM) régresse sur les extenseurs de hanche (-30%) mais progresse de +16,67% sur les abducteurs de hanche. Les données ne sont pas disponibles pour les fléchisseurs et extenseurs de genou à la sortie.

En considérant les résultats obtenus chez Madame B, le testing MRC n'a pas été réalisé.

		DYNAMOMETRE						ISOCINETISME		
		Moyenne des 3			Maximum des 3			Contraction isométrique - moyenne du couple maximal		
		Avant	Après	% diff pré- post	Avant	Après	% diff pré- post	Avant	Après	% diff pré- post
Fléchisseurs hanche	Droite	101,70	88,17	-0,133	108,1	88,5	-0,181			
	Gauche	100,37	92,07	-0,083	112,1	113,9	0,016			
	% D / G	0,013	-0,042	-	-0,036	-0,223	-			
Extenseurs hanche	Droite	105,3	71,13	-0,325	109,4	79,1	-0,277			
	Gauche	97,87	69,37	-0,291	110	75,6	-0,313			
	% D / G	0,076	0,025	-	-0,005	0,046	-			
Abducteurs hanche	Droite	87,9	91,6	0,042	96,5	93,8	-0,028			
	Gauche	87,47	98,5	0,126	94,7	102,7	0,084			
	% D / G	0,005	-0,070	-	0,019	-0,087	-			
Fléchisseurs genoux	Droite	82,57	71,87	-0,130	88	88,9	0,010	60,7	84,53	0,393
	Gauche	88,63	84,33	-0,049	90,7	88,9	-0,020	65,57	78,27	0,194
	% D / G	-0,068	-0,148	-	-0,030	0	-	-0,074	0,080	-
Extenseurs genoux	Droite	93,07	82,1	-0,118	93,8	89,8	-0,043	100,77	132,5	0,315
	Gauche	92,93	88,63	-0,046	98,7	109,4	0,108	97,77	96,8	-0,010
	% D / G	0,002	-0,074	-	-0,050	-0,179	-	0,031	0,369	-
Fléchisseurs cheville	Droite	-	18,2	-	-	22,2	-			
	Gauche	-	20,87	-	-	22,2	-			
	% D / G	-	-0,128	-	-	0	-			
Extenseurs cheville	Droite	76,63	55,1	-0,281	91,2	58,2	-0,362			
	Gauche	91	49,8	-0,453	97,4	51,1	-0,475			
	% D / G	-0,158	0,106	-	-0,064	0,139	-			

Tableau 5 : Comparaison de l'évolution des différentes modalités d'évaluation du déficit moteur chez Madame K.

% diff pré-post : % de différence avant-après ; % D / G : % de différence entre le côté droit et gauche. Code couleur : rose si différence de + 30-39,99% ; jaune si 19,99-20% ; gris si +9,99 à -10% ; bleu clair si ≤ -10% à 19,99% ; bleu si -20 à -29,99% ; bleu foncé si -30 à -39,99% ; bleu très foncé si ≥ -40%

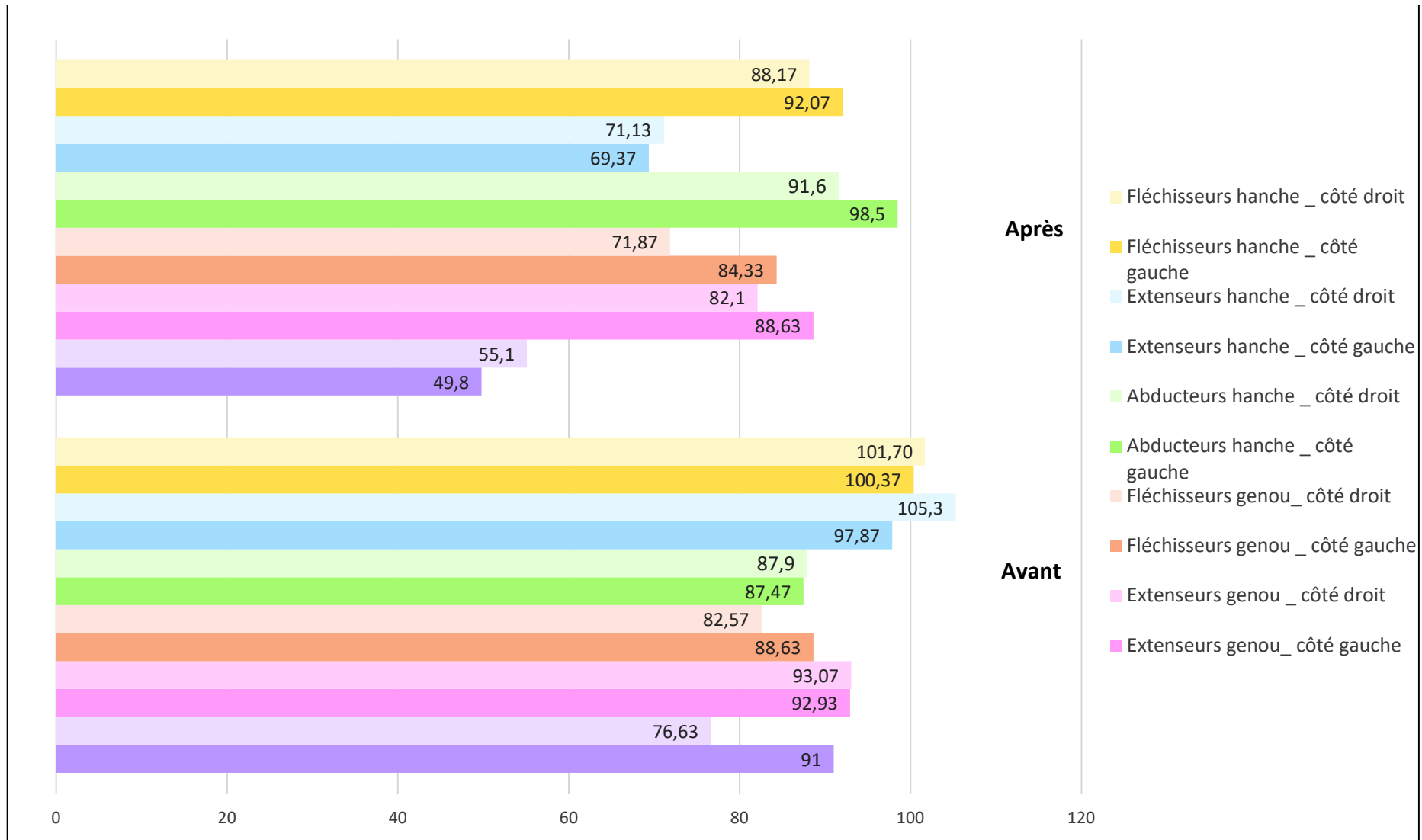
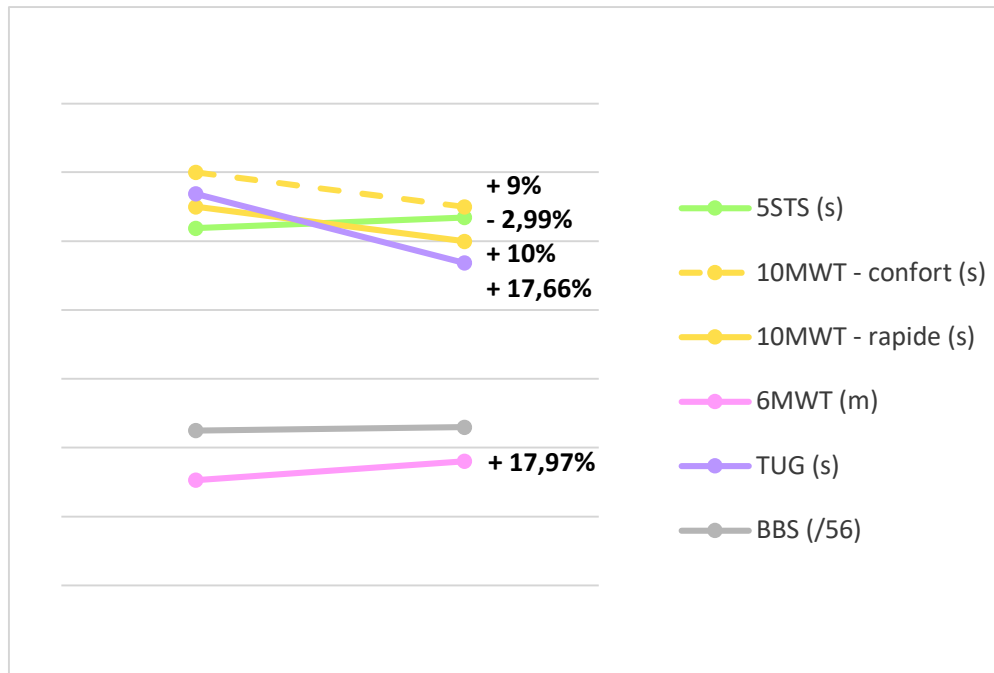


Diagramme 2 : Comparaison de l'évolution du renforcement musculaire chez Madame K.
Les valeurs correspondent aux moyennes des 3 mesures au dynamomètre (N)

b) *Marche, transfert, équilibre*

Les principales améliorations sont observées pour l'endurance et la vitesse de marche (+17,97% au 6MWT, +10% à vitesse rapide avec 1 m/s, +9% à vitesse confortable avec 0,9 m/s à la sortie). Ceci concorde avec la vitesse au TUG qui s'améliore également de 17,66%.

Le BBS est peu modifié (46 vs 45/56) de même que le 5 STS (légère altération de - 2,99%). La représentation est disponible sur le graphique 2.



Graphique 2 : Evolution des paramètres fonctionnels locomoteur chez Madame K

D. Evolution des déficiences motrices et limitations d'activité dans le domaine de la préhension

1. Madame B

La main droite, chez cette patiente droitière, est la main avec le plus de force à l'admission (tableau 6). Par comparaison avec la gauche, la différence est de 9% sur la moyenne des 3 contractions et 19% sur la valeur maximale au *hand-grip*. A la sortie, cette asymétrie se majore mais elle est cette fois plus important sur la moyenne (+14,8%) que sur la valeur maximale (+11,5%).

Le comparatif avant-après de la force de préhension retrouve une progression pour la main droite, (+23% pour la moyenne et +10,3 % pour la valeur maximale) comme pour la

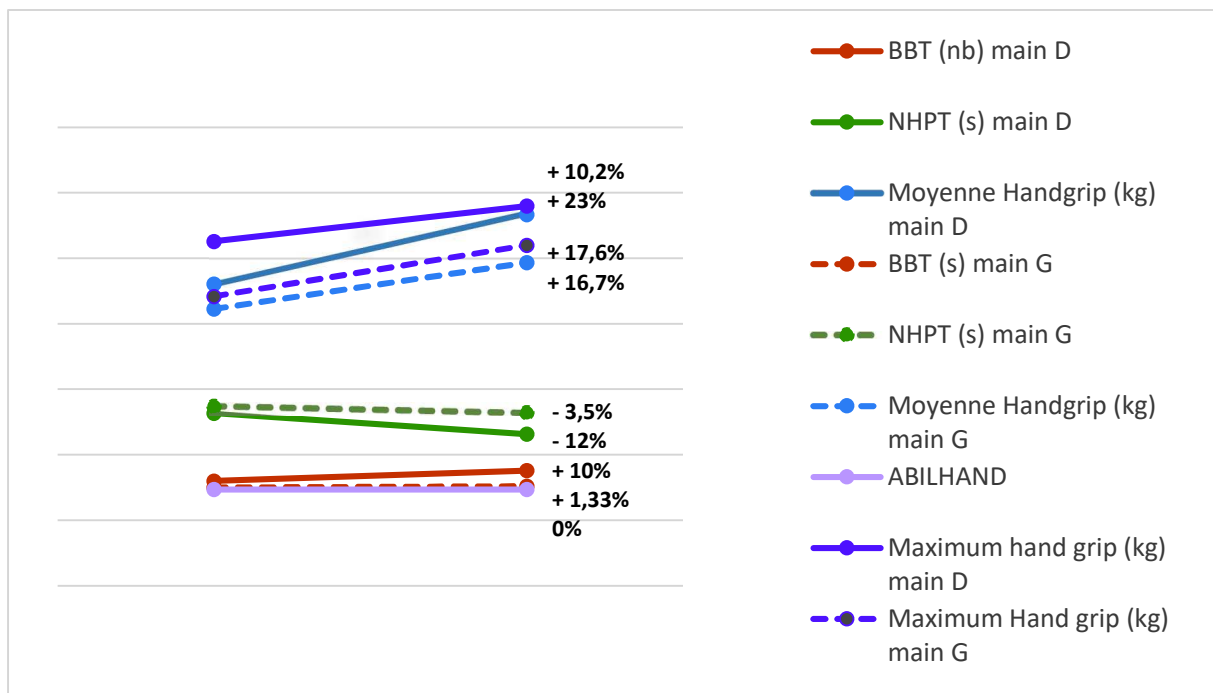
gauche (respectivement +16,8% et +17,6%). Les coefficients de variation (CV) sont négligeables sauf pour la main droite à l'admission (13,34%).

		Handgrip (kg)					
		Moyenne des 3 valeurs			Maximum		
		Avant	Après	% diff pré-post	Avant	Après	% diff pré-post
Main	Droite	23,03	28,33	0,230	26,3	29	0,103
	Gauche	21,13	24,67	0,168	22,1	26	0,176
	% D / G	0,090	0,148	-	0,190	0,115	-

Tableau 6 : Evolution de la force de préhension chez Madame B. % diff pré-post : % de différence avant-après ; % D / G : % de différence entre le côté droit et gauche. Code couleur : orange si +29,99 à +20% ; jaune si + 19,99 à 20% ; gris si +9,99 à -10%

A droite, les capacités fonctionnelles s'améliorent avec augmentation du nombre de blocs au BBT (88 contre 80 au début, soit +10%) et une diminution de la durée au NHPT (11,58 secondes contre 13,18 soit -12%). A gauche, les effets sont plus négligeables avec un gain de +1,33% au BBT (76 contre 75 cubes) et une diminution de -3,5% au NHPT (13,23 contre 13,7 secondes à l'admission).

Le questionnaire ABILHAND n'a pas mis en évidence de difficulté à l'admission avec un score maximale de 7,351 logits atteints et n'a pas été modifié dans le temps. L'évolution de ces différents paramètres est représentée dans le graphique 3.



Graphique 3 : Evolution des capacités manuelles et de la force de préhension. Comparaison avant – après et comparaison droite – gauche chez Madame B

2. Madame K

La main droite, chez cette patiente droitrière, est la main la plus faible à l'admission (tableau 7). Par comparaison avec la gauche, la différence est de -24,3% sur la moyenne et -27% sur la valeur maximale au *hand-grip*. A la sortie, cet écart est stable pour la moyenne (-26,6%) et se creuse pour la valeur maximale (-33,5 %).

Le comparatif avant-après pour la force de préhension retrouve pour la main droite, une minime perte de force sur la moyenne et la valeur maximale (-3,3% et -0,9% respectivement) avec des coefficients de variation négligeables. Pour la main gauche, on note une infime diminution pour la moyenne et une minime augmentation pour la valeur maximale (+ 8,78%) sachant que la variabilité de la mesure est importante à la sortie (CV à 26,71%).

		Handgrip (kg)					
		Moyenne des 3			Maximum des 3		
		Avant	Après	% diff pré-post	Avant	Après	% diff pré-post
Main	Droite	10,27	9,93	-0,033	10,8	10,7	-0,009
	Gauche	13,57	13,53	-0,003	14,8	16,1	0,088
	% D / G	-0,243	-0,266	-	-0,270	-0,335	-

Tableau 7 : Evolution de la force de préhension chez Madame K. % diff pré-post : % de différence avant-après ; % D / G : % de différence entre le côté droit et gauche. Code couleur : rose si différence de + 30-39,99 ; orange si +29,99 à +20% ; % ; gris si +9,99 à -10%

En raison du déficit des muscles de la loge thénar droite présenté par la patiente, il a été confectionné une orthèse d'opposition du pouce en néoprène afin de réaxer le premier rayon et de rendre la pince pouce-index plus efficace (figure 12).



Figure 12 : Exemple d'orthèse d'opposition du pouce (160)

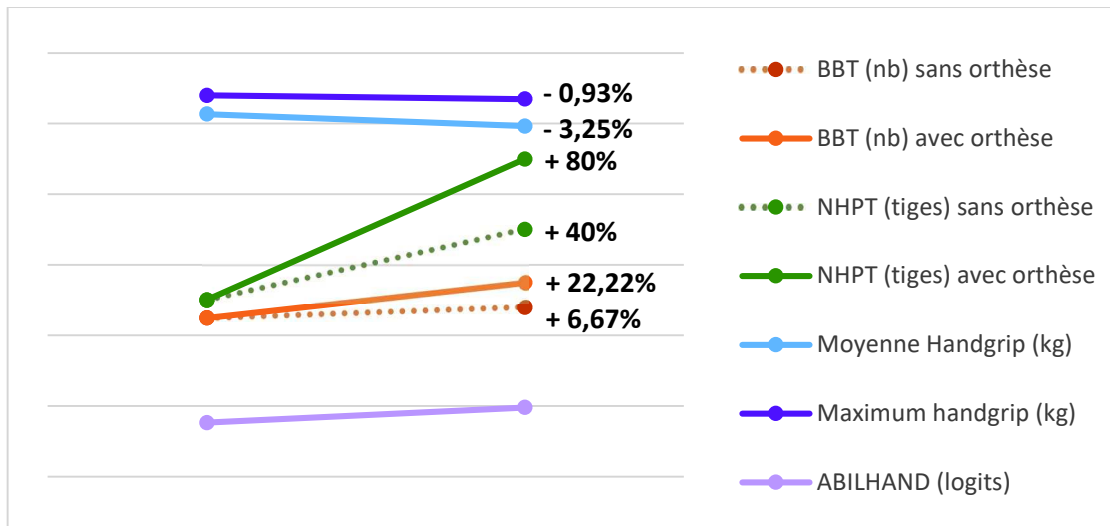
A droite, les capacités fonctionnelles ont été fortement améliorées par l'utilisation de cette orthèse ce qui est démontré via le BBT et le NHPT. Ainsi, le gain à la sortie au BBT est de +22,22% avec orthèse, contre +6,67% sans (45 cubes initiaux puis 55 avec et 48 sans). Le port

de l'orthèse permet même d'égaliser le nombre de blocs transportés à la sortie comparativement au côté gauche (55 à la sortie contre 52, soit +5,77%).

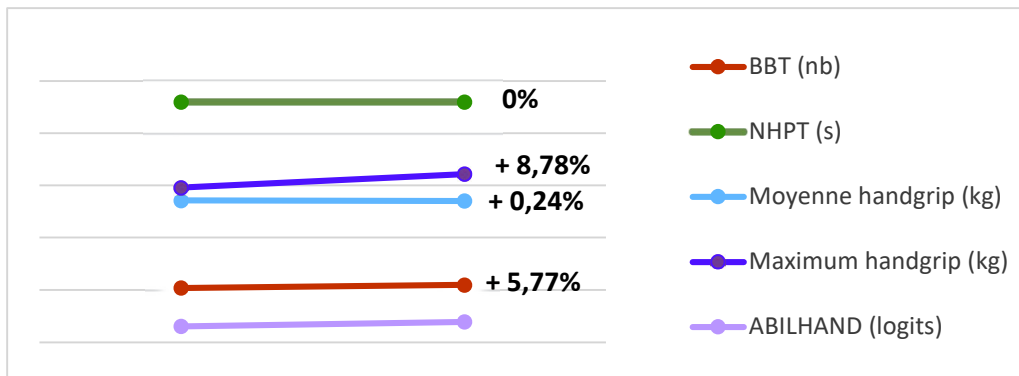
Au NHPT, le gain à la sortie est de +80% avec orthèse contre +40% sans (5 tiges à l'admission, puis 9 avec et 7 sans). A noter que la passation a été réalisée par l'ergothérapeute de manière différente de celle attendue, avec décompte du nombre de tiges et non du nombre de secondes. Il n'a été retrouvé aucune différence pour le NHPT à gauche (23 secondes).

Le questionnaire ABILHAND initial est à 1,533 logits avec une progression à 1,961 à la sortie avec l'orthèse. Cela correspond à une amélioration sur les items « fermer une pression (veste, sac) » et « étaler du dentifrice sur une brosse à dent » qui sont considérés « facile » à la sortie (alors que « difficile » à l'admission).

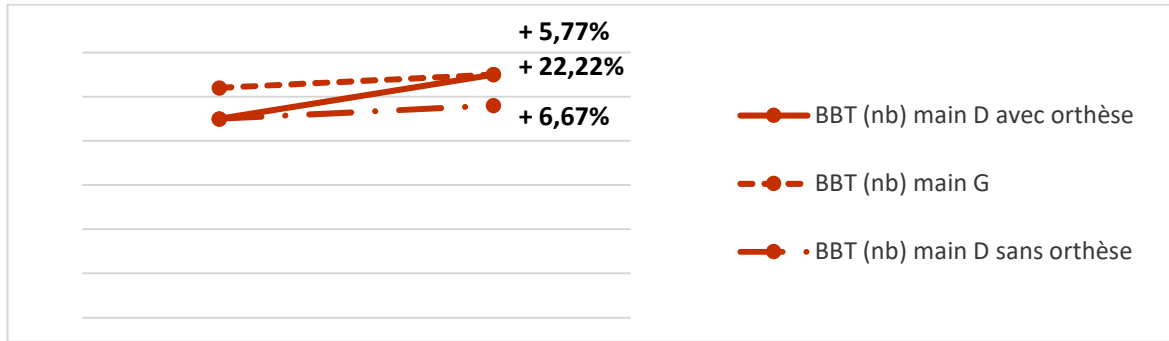
L'évolution de ces différents paramètres est présentée dans les graphiques 4, 5 et 6.



Graphique 4 : Evolution des capacités manuelles et de la force de préhension. Comparaison avant – après et avec – sans orthèse à la main droite chez Madame K



Graphique 5 : Evolution des capacités manuelles et de la force de préhension. Comparaison avant – après à la main gauche chez Madame K



Graphique 6 : Evolution des capacités au Box and Block Test entre la main droite avec et sans orthèse par rapport à la gauche chez Madame K

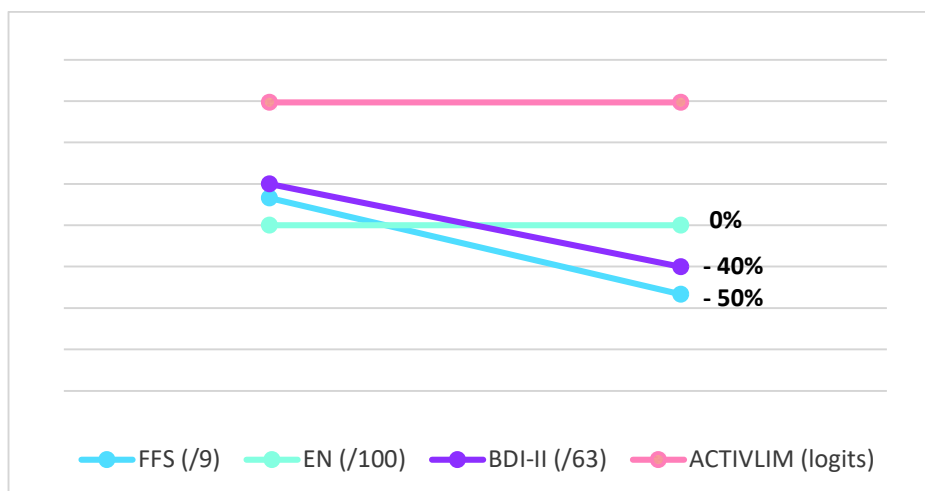
E. Evolution de la fatigue, thymie, douleur, limitation d'activité et qualité de vie

1. Madame B

a) Fatigue, thymie, douleur et limitation d'activité

La fatigue, évaluée via le FSS, est diminuée de moitié à la sortie (2,33 sur 9 - contre 4,66). L'état thymique s'améliore de 2 points (score à 3 sur 63 - contre 5) au BDI-II. Il n'y a pas de modification de l'intensité de la douleur à l'Echelle Numérique (40/100) et ni de leurs localisations (épaule droite et lombaires).

Le questionnaire ACTIVLIM ne retrouve pas de difficulté à l'admission avec un score maximale de 7,351 logits atteints et qui n'est pas modifié dans le temps. La représentation de ces données est disponible sur le graphique 7.



Graphique 7 : Evolution de la fatigue, douleur, thymie et de l'activité globale chez Madame B

b) *Qualité de vie*

On note un gain global de 10% sur le score physique (PCS) et de 17% sur le score mental (MCS) avec une progression dans l'ensemble des domaines à l'exception de la limitation physique et émotionnelle (score maximum à l'entrée comme à la sortie). Les domaines qui progressent le plus sont la vitalité (+40%), le fonctionnement social (+25%) et la santé générale (+20%). L'évolution est présentée sur les diagrammes 3 et 4.

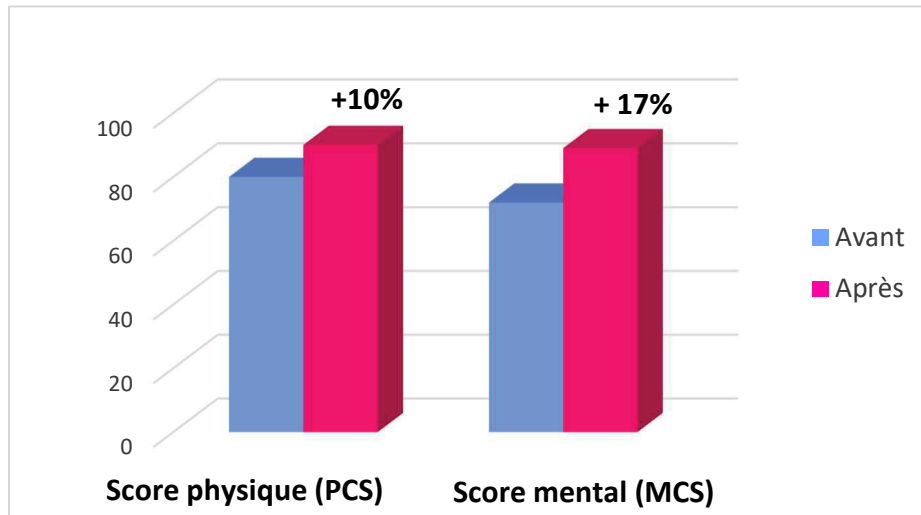


Diagramme 3 : Evolution des scores globaux du SF36 chez Madame B

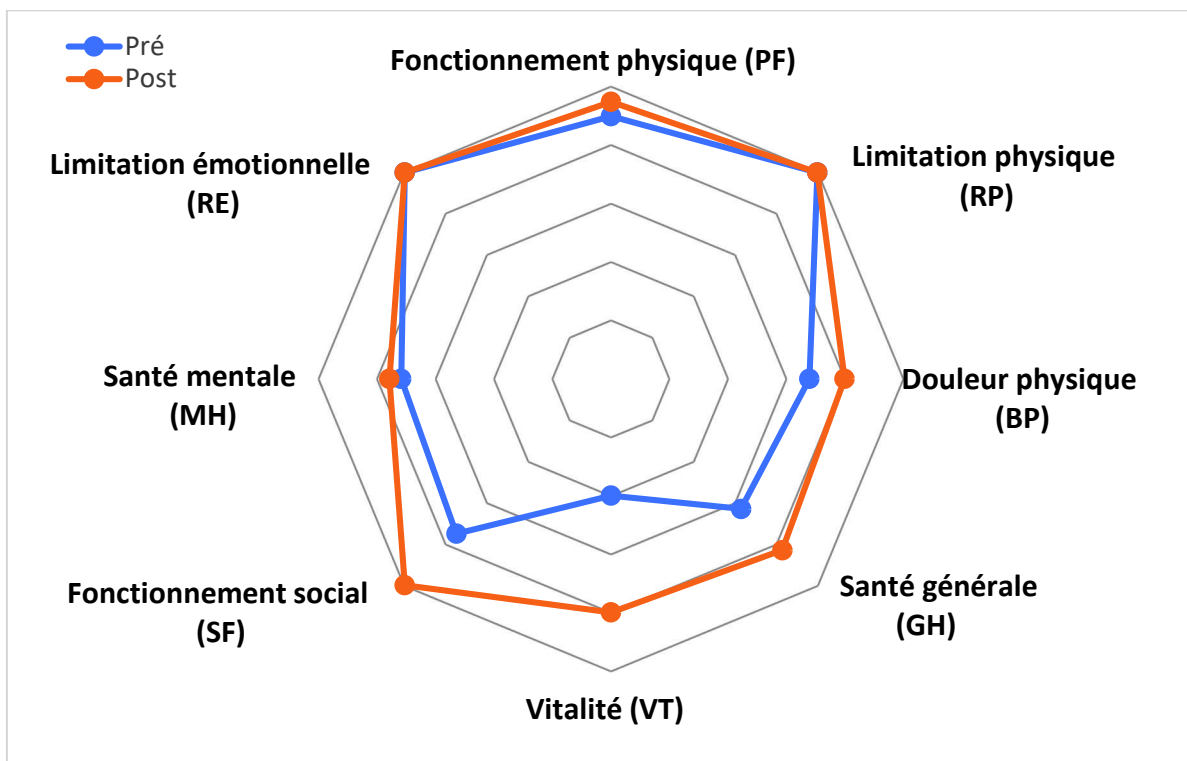


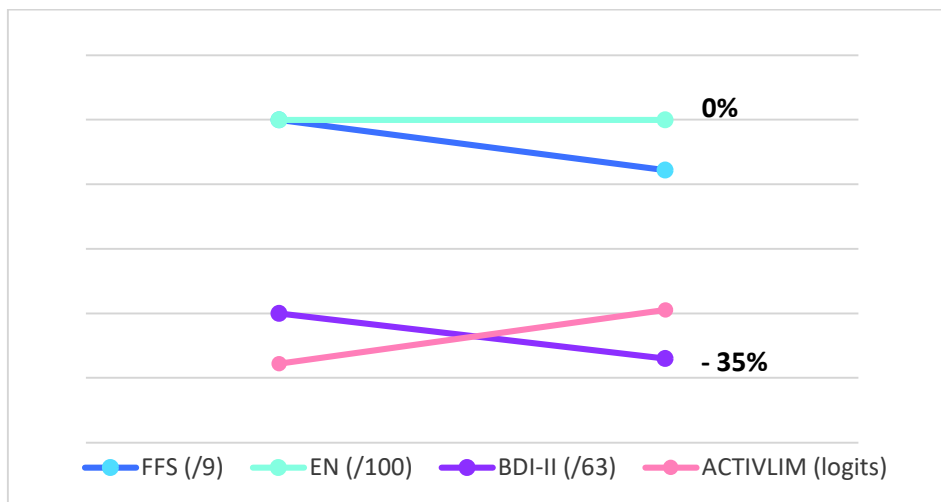
Diagramme 4 : Evolution des domaines du SF36 chez Madame B

2. Madame K

a) *Fatigue, thymie, douleur et limitation d'activité*

La fatigue, évaluée via le FSS, est diminuée à 4,22 sur 9 contre 5 initialement. L'état thymique s'améliore de 35% (score à 13 sur 63 - contre 20) au BDI-II. Il n'y a pas de modification de l'intensité des douleurs à l'Echelle Numérique (50/100) ni de leurs localisations (face antérieure des cuisses).

Le questionnaire ACTIVLIM initial est à 1,223 logits avec une progression à 2,056 à la sortie. Cela correspond à une amélioration sur les items « marcher sur un sol plat » et « rentrer dans une voiture » qui sont considéré « facile » à la sortie (alors que « difficile » à l'admission) et les items « marcher plus d'un kilomètre » et « rester debout longtemps +/- 10 minutes » sont considérés « difficile » au lieu « d'impossible ». Les items « monter et descendre les escaliers » ne sont pas modifié et restent déclarés comme difficiles. La représentation des données est disponible sur le graphique 8.



Graphique 8 : Evolution de la fatigue, douleur, thymie et de l'activité globale chez Madame K

b) *Qualité de vie*

On note une perte de 2% sur le score physique (PCS) et un gain de 17% sur le score mental (MCS) comparativement au début de la prise en charge. Les 2 domaines qui régressent sont la douleur physique (-13%), la santé générale (-5%). Stabilité pour la limitation physique (25%). Les domaines qui s'améliorent le plus sont la limitation émotionnelle (+34%), le fonctionnement social (+25%) et le fonctionnement physique (+10%). L'évolution est présentée sur les diagrammes 5 et 6.

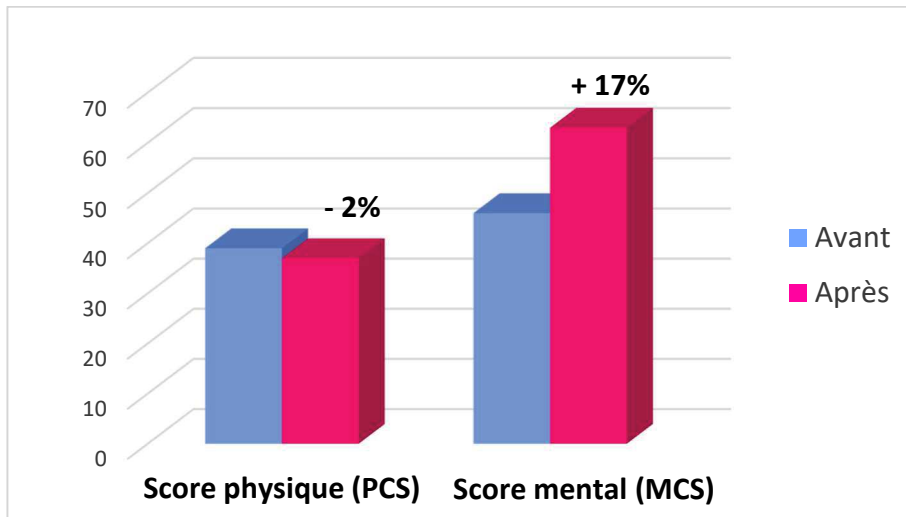


Diagramme 5 : Evolution des scores du SF36 au cours de la prise en charge de Madame K

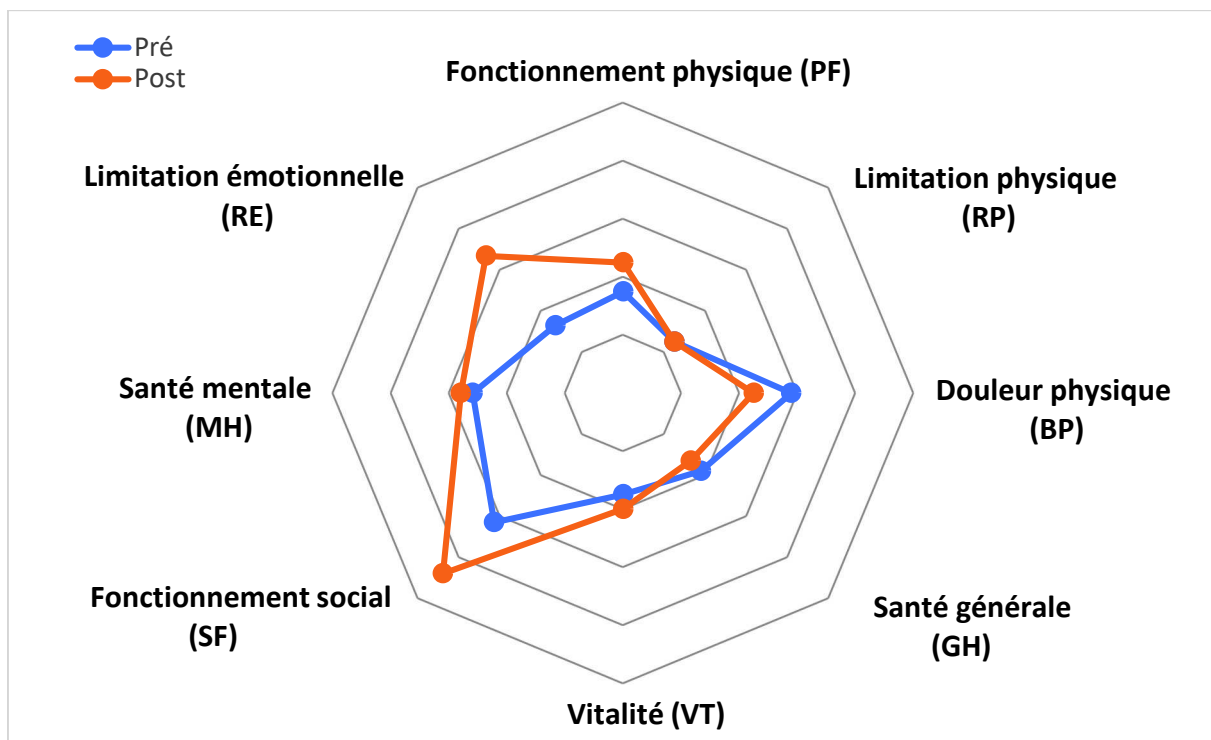


Diagramme 6 : Evolution des domaines du SF36 chez Madame K

F. Impression clinique de changement des patientes

L'impression clinique de changement liée à la prise en charge rééducative est considérée comme « fortement améliorée » (2 sur 7) par Madame B et « légèrement améliorée » (3 sur 7) par Madame K.

IV. Discussion

A. Synthèse des principaux résultats

L'objectif principal de ce travail est donc d'évaluer l'effet d'un programme de rééducation pluridisciplinaire intensif calibré, intégrant un reconditionnement à l'effort au premier seuil ventilatoire à charge constante et un renforcement musculaire ciblés sur les muscles périarticulaires de hanches et de genoux, sur les capacités de mobilité ainsi que sur certaines déficiences et limitations d'activités caractéristiques de la CMT1A.

Les résultats sont disponibles pour deux patientes d'âges, de profils cliniques, fonctionnels et d'activité physique bien distincts pour une durée d'évolution de la pathologie pourtant similaire (15-20 ans). L'impact de la prise en charge semble positif sur les capacités de marche, de transfert et de préhension, sur la fatigue, la thymie et la qualité de vie. Le gain de force musculaire est plus important aux membres inférieurs et plus modeste pour la force de préhension chez Madame B. L'interprétation de l'évolution de la force aux membres inférieurs chez Madame K est plus délicate.

B. Comparaison des résultats et des données de la littérature

1. Niveau d'activité physique et épreuves d'effort

Le **questionnaire IPAQ** fait émerger 2 profils de patientes très différents : Madame B, jeune, avec un haut niveau d'AP rapporté (4812 MET-minutes/semaine) et Madame K, plus âgée, avec un faible niveau d'AP (579 MET-minutes/semaine). Sachant que 150 minutes d'AP modérée par semaine correspondent à 600 MET-minutes/semaine, Madame K a une AP inférieure aux recommandations émises pour la population générale.

Quelques études ont évalué l'AP chez les patients CMT (60,61,161,162). Une seule (161) utilise le questionnaire IPAQ. Elle retrouve une grande variabilité de la mesure (intervalle interquartile IQR très large), des activités d'intensité modérée majoritaires en fréquence (suivi par des activités de type marche). La médiane d'activité physique totale est évaluée à 1394 MET-minutes/semaine (IQR 3078). Le temps passé assis est en moyenne de 8,3 heures (SD = 3,7) ce qui contraste largement avec les déclarations des patientes (1h pour Mme B et 2h pour

Mme K). Une possible explication chez Madame B tient dans le mode de passation du test qui s'intéresse à l'activité physique dans les 7 jours précédents. Or la patiente était en congés avec sa famille la semaine précédant le début de l'HDJ. Il est probable que les activités réalisées au quotidien diffèrent de celles effectuées durant des congés. On peut également s'interroger sur les exemples du questionnaire proposés aux patients pour décrire les AP. Ainsi « passer l'aspirateur » et « faire du volley-ball » sont tous deux considérés comme une AP d'intensité modérée, ce qui peut être déstabilisant pour un patient.

Il convient de souligner que l'IPAQ est un questionnaire simple, rapide, facile d'utilisation et régulièrement utilisé en population générale comme chez les patients. Cependant la littérature souligne sa tendance à sous-estimer la sédentarité et à surestimer le niveau d'activité physique (163–167). L'utilisation conjointe d'une méthode de mesure objective telle qu'un accéléromètre pourrait augmenter la fiabilité des données recueillies.

Les capacités aérobies des patientes, évaluées par **l'épreuve d'effort**, sont dans la norme attendue avec un VO_{2pic} à 28,4 mL/min/kg (99% VO_{2max}) et 20,5 mL/min/kg (107%) respectivement pour Madame B et K. Leurs capacités sont plutôt supérieures à celles retrouvées dans la littérature chez les CMT : VO_{2pic} moyen entre 73% et 77% de la VO_{2max} théorique (58,168,169). Le SV1 est situé à 17,3 mL/min/kg (61% VO_{2pic}) pour Mme B et 17 mL/min/kg (83%) et pour Madame K. Ceci est également supérieur aux données de la littérature : SV1 à 12,8 mL/min/kg (40% VO_{2pic}) (58) et 12,1 mL/min/kg (56%) (168). La FC_{max} des patientes atteint des valeurs similaires en proportion de la FMT à celles retrouvées dans la littérature. La limitation périphérique est le critère commun d'arrêt dans 3 études (non précisé dans la 4^e), ce qui est cohérent avec nos résultats. Les patients dans les études sus-citées sont volontiers plus jeunes (30 à 60 ans) et présentent une atteinte légère à modérée. La lactatémie n'est renseignée que dans une étude (101), elle atteint au maximum 10,4 mmol/L.

2. Evolution du déficit moteur et des capacités fonctionnelles locomotrices

A l'admission, une asymétrie de la **force isométrique** droite-gauche est retrouvée chez Madame B, au dynamomètre manuel et avec l'ergomètre isocinétique. Le déficit moteur dans la CMT est réputée symétrique (6,170) ; cependant même chez les sujets sains il n'est pas rare de retrouver une asymétrie (171,172). Il est intéressant de constater qu'une égalisation

s'opère à la sortie et qu'il semble émerger un plafonnement dans la force du côté initialement le plus fort. Pour autant, cette symétrisation n'est pas forcément surprenante car les exercices de renforcement musculaire proposés à la patiente ont été effectués sur machine et/ou haltères avec un poids identique de chaque côté. Il a été montré que, comme chez les sujets sains, le gain de force des patients CMT en réponse à un renforcement musculaire est d'abord lié à une adaptation neurale (amélioration du recrutement des unités motrices) (35) puis à une hypertrophie musculaire (augmentation de la taille des fibres) (109). On peut penser que la prise en charge effectuée améliore les facteurs neuraux mais n'est pas suffisamment longue pour induire une hypertrophie musculaire qui se matérialiserait par un gain de force supplémentaire. Ceci est cohérent avec les résultats de l'équipe de Lindemann (35) qui a proposé un renforcement musculaire sur 24 semaines à des CMT âgés de 37 ans en moyenne. Les améliorations observées à l'EMG de surface (permettant de différencier les facteurs neuraux des facteurs musculaires) sont surtout présentes dans les 8 premières semaines, ce qui correspond à la durée de notre prise en charge.

Madame K présente un déficit moteur bien plus important que Madame B à l'admission. Ceci est cohérent avec le niveau d'activité physique et les capacités fonctionnelles rapportées. Il est intéressant de rappeler que la durée d'évolution des deux patientes serait similaire voire légèrement plus importante pour Madame B (22 ans versus 16 ans d'après le tableau 1). L'avancée en âge, l'inactivité physique et la sédentarité, indépendamment de la pathologie, semble donc contribuer au déficit observé (173,174).

L'évaluation de la force au dynamomètre manuel et la force maximale (1 RM) à la fin de la prise en charge retrouvent une diminution assez marquée sur plusieurs groupes musculaires testés. La tendance inverse est retrouvée avec l'ergomètre isocinétique. Plusieurs hypothèses peuvent être émises. La première pourrait être liée aux différences dans les modalités de test des deux dynamomètres. La position du genou et le temps de pause entre chacune des 3 contractions diffèrent : 90° de flexion et 15 secondes pour le dynamomètre manuel contre 60° et 1 minute pour le dynamomètre isométrique. De plus, l'évaluation au dynamomètre manuel a été réalisée lors de la consultation médicale de sortie (C3). Celle-ci était placée à la fin d'une matinée consacrée aux bilans finaux du kinésithérapeute, de l'ergothérapeute et de l'enseignant d'APA et à 2 semaines d'une infection à COVID-19. Au contraire, le test isométrique a été effectué à une semaine de la fin de la prise en charge. Une fatigue et une fatigabilité plus importante de Madame K lors des tests au dynamomètre

manuel a donc pu influencer les résultats obtenus. Enfin, rappelons l'importante variabilité des résultats obtenus à la sortie au dynamomètre manuel. Cette variabilité peut être influencée par l'inexpérience de l'évaluateur (175,176) et l'importance du déficit moteur du patient (177). Une très récente revue de la littérature sur l'utilisation des dynamomètres isocinétiques dans les maladies neuro-musculaires, confirme que les résultats obtenus doivent être interprétés avec précaution (178).

La progression au **5 STS** de 28% chez Madame B est cohérente avec le gain de force observé d'environ 30% aux muscles abarticulaires de hanche et de genou. La tendance à la baisse chez Madame K concorde avec la baisse de force sur les extenseurs de hanche, fléchisseurs et extenseurs de genou. Ce test est en effet largement corrélé à la force musculaire (50) et confirmé par la méta-analyse de Stefanetti réalisée en populations atteintes de maladies neuro-musculaires (95).

Il n'est pas retrouvé d'amélioration au **6MWT** chez Madame B alors que Madame K progresse de 17%. Ce paramètre est habituellement utilisé pour évaluer les capacités d'endurance cardio-respiratoire car il est corrélé au VO_{2pic} (168). Chez les patients neuro-musculaires, des études (95,179) suggèrent qu'il reflète également la faiblesse musculaire car il est corrélé à la force de dorsiflexion de cheville. Dans ce contexte, la stabilité chez Madame B est surprenante. Elle pourrait être liée au niveau d'activité physique déjà élevé et aux capacités aérobies normales retrouvées à l'épreuve d'effort. Chez Madame K, il est possible que l'amélioration de l'endurance soit le reflet d'une modification du phénotype de fibres musculaires induite par le réentraînement à l'effort et le renforcement musculaire. En effet, l'étude de Chetlin (109) a mis en évidence une hypertrophie des fibres musculaires de type I chez les sujets CMT après un renforcement musculaire d'intensité modéré. Il est intéressant de constater qu'au cours des séances de réentraînement à l'effort, la puissance atteintes par Madame K a pu être progressivement augmentée pour maintenir la FC cible. Une amélioration de l'efficacité musculaire et du travail mécanique, induit par le réentraînement à l'effort a également pu contribuer à l'amélioration du 6MWT.

L'interprétation de la vitesse de marche, via le **10MWT**, est délicate. Réputés corrélés au 6MWT (179), ils ont en effet peu progressé chez Madame K (10% à vitesse rapide, 9% à

vitesse confortable) comparativement au 6MWT (17%). Chez Madame B, c'est plutôt l'inverse, le 6MWT est peu modifié mais elle gagne presque 32% à vitesse confortable et 15% à vitesse rapide. Reynaud (180) retrouve une corrélation entre la vitesse de marche (évaluée par analyse quantifiée) et la force musculaire (évaluée en isocinétisme en concentrique et excentrique). Le gain de 30% observé chez Madame B à vitesse confortable est peut être lié au gain de force (lui aussi d'environ 30%) (109).

Le **TUG** a progressé de 17% chez Madame K soit autant que le 6MWT mais la vitesse de marche a été peu modifiée. Chez Madame B, le TUG a peu progressé (< 10%), de même que le 6MWT, tandis que la vitesse de marche a bien progressé. On peut supposer que les gains au TUG pour Madame K sont essentiellement liés à l'amélioration du 6MWT.

Le **BBS** est déjà à sa valeur maximale à l'admission chez Madame B. Il n'est que peu modifié pour Madame K. D'après Mori (122), le BBS serait corrélé au 6MWT, au déficit moteur et au 10MWT qui ont pourtant progressé de manière variable chez les 2 patientes. Ceci questionne la sensibilité du test à détecter de petites variations sur l'équilibre et/ou que la prise en charge proposée n'a pas eu d'impact sur celui-ci. Une analyse quantifiée de la marche pourrait permettre de détecter de petits changements non identifiés avec des tests fonctionnels non instrumentaux.

3. Force de préhension et capacités fonctionnelles manuelles

Comparativement aux normes établies chez des sujets sains de même âge et genre,(181), les deux patientes présentent un déficit de **force de préhension**. Le gain obtenu chez Madame B à la sortie la place dans la limite inférieure de la normale. Les résultats obtenus au hand-grip sont globalement comparables aux valeurs disponibles dans littérature chez les CMT (51,123,142,170,182,183). Il faut rappeler que nous avons utilisé un dynamomètre électronique (Biometrics e-link EP9) et qu'il existe une hétérogénéité dans les modèles utilisés dans les études citées ci-dessus. Une étude a permis d'établir que le modèle que nous avons choisi est valide et fiable en comparaison au dynamomètre hydraulique Jamar (considéré comme le *gold standard*) (136). L'intérêt d'un dynamomètre électronique par rapport à un modèle hydraulique, repose sur une plus grande précision dans l'évaluation de la force appliquée par le sujet et une diminution du risque d'erreur dans la lecture des résultats. Le

fait que nous ayons des résultats similaires aux données de la littérature laisse penser que l'outil utilisé est adapté à la mesure de la force de préhension.

Si l'on s'intéresse aux résultats en fonction de la dominance, on constate que Madame B, droitère, présente une force de préhension légèrement supérieure à droite. Madame K est elle aussi droitère mais déficitaire de 25% de ce côté. Cette asymétrie n'est pas habituellement retrouvée que ce soit pour la main dominante ou non dominante chez les CMT (170,184). Nous n'avons pas trouvé d'explication évidente. Nous rappelons que les signes d'appels ayant conduit au diagnostic chez Madame K comportait un déficit de la main droite.

Concernant la **dextérité**, les capacités de Madame B au NHPT et au BBT sont comparables aux données de la littérature chez les CMT (121,142,183). L'équipe de Svensson (142) a suggéré que seule une progression de 12 cubes au BBT serait significative. Ce n'est pas le cas chez notre patiente. Il n'y a pas de donnée similaire disponible pour le NHPT. Les résultats concernant Madame K permettent de souligner l'importance d'une orthèse d'opposition pouce-index souple. En effet, malgré l'absence de gain de force de préhension, cette orthèse a permis un gain fonctionnel net par amélioration de la pince I-II et correction de la déviation du pouce. La progression en pourcentage est même bien supérieure à celle de Madame B, pourtant moins atteinte. Ceci est cohérent avec la seule étude retrouvée chez les CMT (185). Elle relate une amélioration statistique significative de la dextérité et de la perception du fonctionnement du membre supérieur grâce à l'utilisation d'une orthèse similaire à celle de Madame K. Les outils d'évaluation utilisés étant différents, les résultats ne peuvent pas être comparés.

Nous avons utilisé le **questionnaire ABILHAND-NMD** qui a initialement été développé pour des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (186) puis adapté et validé auprès de patients neuro-musculaires (ABILHAND-NMD) (187). Malheureusement, il n'y a pas de comparaison possible avec la littérature chez les CMT : aucune étude publiée ayant utilisé ce questionnaire n'est disponible. Il faut noter que l'objectif secondaire énoncé par Madame K à l'admission était d'améliorer ses capacités d'écriture. Étonnamment, le questionnaire ABILHAND-NMD n'aborde pas cet aspect-là.

4. **Fatigue, thymie, douleur, qualité de vie, ACTIVLIM, CIGC**

Concernant la **fatigue**, nos deux patientes ont des scores FSS comparables à ceux de la littérature chez les CMT (34,36,58,60,105,168,183,188,189). Ce score, bien que très utilisé dans cette pathologie, n'a pas été validé. La différence minimale cliniquement pertinente n'est pas précisément établie. Il a été avancé par l'équipe de Stefanetti (95) qu'un changement d'au moins 0,70 point sur 9 serait significatif. Il semble important de rappeler que l'objectif principal de Madame B était de réduire la fatigue et qu'elle a diminué de 2,33 points (soit 50%) le score à la fin de la prise en charge. Ceci est également cohérent avec l'amélioration de 40% du domaine vitalité du SF-36 (correspond aux questions suivantes : « *se sentir dynamique* » ; « *se sentir débordant d'énergie* » ; « *se sentir épuisé* » ; « *se sentir fatigué* »). Madame K a diminué de 0,79 points son score. Ceci laisse à penser que l'HDJ a été efficace sur la fatigue des deux patientes évaluées par le FSS.

Il est intéressant de faire un parallèle entre le niveau d'AP et le score FSS à l'admission. Madame B a ainsi un niveau de fatigue moindre et une AP plus importante que Madame K. Cette constatation a déjà été remarquée par Anens et al (61), qui retrouvait un FSS inférieur chez les sujets avec un niveau d'AP élevé. A noter que l'AP a été évaluée par un questionnaire différent de l'IPAQ, le *PA Disability Survey-Revised* (PADS-R).

A son admission, **l'évaluation thymique** de Madame K retrouve un BDI-II à 20 sur 63 ce qui constitue une atteinte modérée. Ce score se normalise complètement à la sortie. Ceci laisse supposer que l'amélioration est cliniquement pertinente. Par comparaison avec les données disponibles chez les CMT (183,189), le BDI-II est un peu plus élevé initialement chez Madame K mais similaire à la sortie. Cette évolution concorde avec l'amélioration du score global mental (MCS) du SF-36.

La douleur, évaluée par l'Echelle Numérique, est restée stable. Ceci contraste avec les modifications du domaine douleur physique du SF-36 : +12% chez Madame B et -13% chez Madame K à l'issue de la prise en charge. Cette différence pourrait s'expliquer par la formulation des questions du SF-36 portant sur le mois précédent, tandis que l'EN évalue la douleur à un temps t. Dans tous les cas, ceci laisse supposer que la prise en charge proposée aux patientes est plutôt adaptée et tolérée sur le plan algique.

La qualité de vie, évaluée via le SF-36, s'est globalement améliorée pour Madame B dans le domaine physique comme mental. Par comparaison avec la population générale française (190), seul le domaine vitalité du SF-36 est inférieur (40% contre une médiane de 60%) à l'admission. Il augmente largement à 80% à la sortie. Le reste des domaines est comparable avec la population générale mais supérieur à la plupart des études menées chez les CMT (surtout en fin de prise en charge) (36,104,105,121,122,183). Le score mental s'est amélioré pour Madame K, son score physique n'est pas modifié. Les domaines ont des valeurs très inférieures à celles de la population française, à l'exception du fonctionnement social (se normalise en fin de prise en charge). Comparativement aux populations de CMT (36,104,105,121,122,183), les domaines du fonctionnement physique, limitation physique, vitalité, santé générale et limitation émotionnelle sont dans la limite inférieure des écarts-types. Le domaine fonctionnement social s'améliore largement à la sortie par comparaison aux populations de CMT. En conséquence, le score mental est supérieur aux valeurs habituelles dans cette population.

Il faut toutefois préciser que nous avons utilisé le SF-36 pour effectuer des comparaisons intra-individuelles à quelques semaines d'intervalle. Cet outil a cependant été conçu pour effectuer des comparaisons entre population et sur des délais plus longs. Les propriétés métrologiques de l'échelle lors d'évaluations répétées chez un même patient restent incertaines. Une étude en population gériatrique, placée dans une situation de mesures itératives, suggère une plus grande sensibilité au changement dans les domaines limitation émotionnelle, santé mentale, fonctionnement social et santé générale par rapport aux scores physique et mental global (191).

Nous avons utilisé le **questionnaire ACTIVLIM-NMD** qui est validé dans les maladies neuro-musculaires, fiable, reproductible et sensible au changement (140,192–195). Un score supérieur à 1,80 logits chez l'adulte permet d'effectuer, avec plus ou moins de difficulté, toutes les activités du questionnaire (140). Ainsi, lorsque Madame K passe d'un score de 1,223 à 2,056 logits cela paraît cliniquement pertinent. De plus l'objectif principal énoncé par cette patiente à l'admission est d'augmenter la fréquence de ses sorties à l'extérieur. Cet objectif semble atteint puisqu'en analysant les items ayant progressé à l'ACTIVLIM, « marcher sur un

sol plat » est perçu comme facile (au lieu de difficile) et « marcher plus d'un kilomètre » est perçus difficile (au lieu d'impossible).

La seule étude publiée chez les CMT ayant utilisé le questionnaire ACTIVLIM est celle d'Anens et al (61). Ils concluent à une association significative entre AP et limitation fonctionnelle. Les sujets les moins actifs physiquement (évalués via le questionnaire PADS-R) avaient les scores ACTIVLIM les plus faibles (1,4 logits en moyenne) et inversement pour les sujets les plus actifs (2,7 logits en moyenne). Ceci est cohérent avec les données chez nos deux patientes.

C. Limites actuelles et perspectives

1. Générales

Le caractère rétrospectif de ce travail et le nombre de sujets analysés limitent incontestablement l'extrapolation des résultats. La rareté de la pathologie, le contexte sanitaire des deux dernières années et la nécessité d'obtenir une consultation cardiologique puis de réaliser une épreuve d'effort sont autant d'éléments expliquant le nombre de sujets. Il faut aussi préciser que le protocole de rééducation s'est mis en place progressivement. Ce travail se veut le point de départ d'une réflexion plus globale sur la prise en charge des patients atteints de CMT à l'Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau. En conséquence, il n'était pas envisageable d'effectuer d'emblée une étude prospective.

2. Protocole de soin

L'une des questions posées par la diminution de la force musculaire chez Madame K est celle de la fatigabilité, particulièrement lors d'une demie journée comprenant parfois 45 minutes de réentraînement à l'effort, de kinésithérapie et/ou de renforcement musculaire. Nous avons aussi pu noter, sur les relevés effectués par les EAPA, que la durée effective de réentraînement sur ergocycle chez Madame K est plus proche de 20 minutes (contre 30 minutes prescrites). Il est probable que la répartition des activités sur 3 demies-journées hebdomadaire soit trop condensée pour des malades tels que Madame K. Il pourrait être intéressant de proposer deux types de parcours selon le profil des patients. Les plus actifs

(comme Madame B) pourraient conserver une densité similaire à celle effectuée actuellement. Les autres pourraient réaliser le même volume d'activité sur 4 demies-journées.

L'un des points clé de la prise en charge vise à l'autonomisation du sujet dans sa rééducation et au maintien d'une activité physique régulière. Ce sont en effet les seuls moyens d'espérer un maintien voire une amélioration des bénéfices obtenus. Cela passe par un apprentissage d'exercices d'auto-rééducation (étirement, renforcement musculaire). Madame B et Madame K avaient toutes les deux un ergocycle à leur domicile. Elles ont par conséquent été encouragées à poursuivre le réentraînement à l'effort.

La question de l'observance thérapeutique se pose évidemment, de même que la modalité de suivi une fois l'HDJ terminé. Actuellement, chaque patient se voit remettre une liste d'exercices d'auto-rééducation à sa sortie. Il serait intéressant de concevoir un véritable carnet d'auto-suivi de l'activité physique avec un protocole personnalisé, établi en fonction des capacités en fin de l'HDJ. Une réévaluation ponctuelle par une équipe pluridisciplinaire pourrait permettre d'évaluer la compliance et d'adapter le programme à la progression du patient.

3. Outils d'évaluation

Nous n'avons pas d'information sur la force de pincement (pinch test) alors que la pince pouce-index est un déterminant majeur de la préhension chez les CMT1A (51). Ceci permettrait également d'évaluer la musculature intrinsèque de la main qui affectée en premier par rapport à la musculature extrinsèque (évaluée par le hand-grip) (196). Le pinch-test était initialement prescrit mais il n'a pas été réalisé par le thérapeute en charge des patientes. Ceci met en lumière le besoin de renforcer suivi des données collectées au cours de l'HDJ mais également la sensibilisation des thérapeutes.

Une des difficultés rencontrées dans les études chez les CMT est l'absence d'outils d'évaluation à la fois reproductibles, validés, sensibles au changement et cliniquement pertinents. Nous n'avons pas retenu le Charcot Marie Tooth Neuropathy Score (CMT NS) ni ses versions modifiées (CMTES, CMTNS v2, Rasch modified CMNS v2) ni l'Overall Neuropathy Limitation Score (ONLS) car ils manquent de sensibilité (69,121,123). Bien qu'imparfaits, nous avons choisis les outils les plus fréquemment utilisés dans cette population.

Le défaut des outils actuels nous amène à en considérer de nouveaux. La Goal Attainment Scaling (GAS), pourrait ainsi résoudre une partie des écueils pointés, c'est-à-dire être cliniquement pertinent. Il s'agit en effet d'une méthode permettant d'écrire des échelles d'évaluations personnalisées en déterminant des objectifs de rééducation et en quantifiant leur degré de réalisation (total ou partiel). A l'inverse des échelles génériques, l'objectif est pensé avec et pour chaque patient. Il peut porter sur l'activité, la participation, la qualité de vie ou l'environnement du malade (197). Il a été montré que des objectifs bien définis, correspondant aux préoccupations des sujets et élaborés avec eux permettent d'améliorer la motivation et les résultats obtenus en rééducation (198–200). La GAS est de plus en plus utilisée comme critère de jugement principal dans les divers domaines de la MPR (197). A notre connaissance, elle n'a jamais été utilisée chez les patients CMT.

V. Conclusion

L'objectif premier de ce travail était donc d'évaluer l'effet d'un programme de rééducation pluridisciplinaire intensif calibré, intégrant un reconditionnement à l'effort au premier seuil ventilatoire à charge constante et un renforcement musculaire ciblés sur les muscles périarticulaires de hanches et de genoux, sur les capacités de mobilité ainsi que sur certaines déficiences et limitations d'activités caractéristiques de la CMT1A. Malgré le petit nombre de sujets ayant effectué la prise en charge, les résultats obtenus sont très encourageants. Il faut notamment insister sur la satisfaction aux objectifs principaux fixés par les patientes.

L'objectif second était de discuter de la pertinence des outils d'évaluation utilisés. La littérature actuelle ne permet pas de retenir d'outils qui soient métrologiquement et cliniquement pertinents dans cette population. Ceci est pourtant fondamental à l'interprétation et l'extrapolation/généralisation de résultats scientifiques.

Ce travail est le point de départ d'une réflexion globale sur l'évaluation et la prise en charge des patients atteints d'une maladie de Charcot Marie Tooth à l'Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau.

VU 24/03/22
 Strasbourg, le
 La présidente du Jury de thèse
 Professeur Marie-Eve ISNER-HOROBETI



VU et approuvé
 Strasbourg, le **29 MARS 2022**.....
 Le Doyen de la Faculté de Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBLIA



ANNEXES

Annexe 1 : Echelle de motricité *Medical research council (MRC)* :

D'après (125)

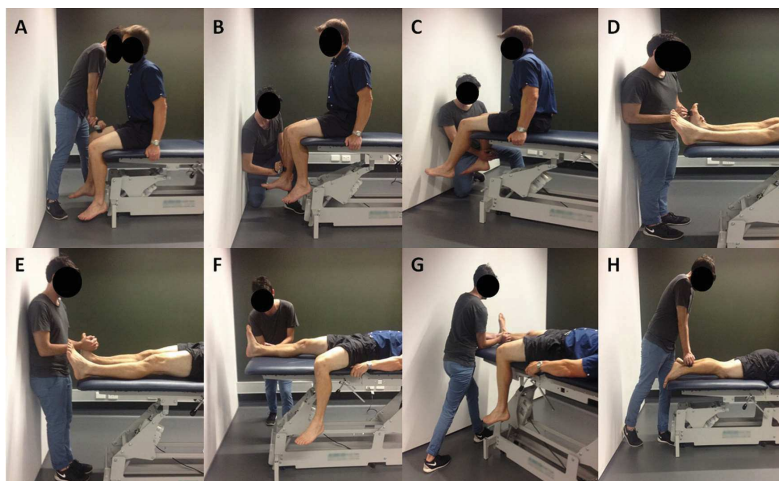
Cotation	Force
0	Absence de contraction visible
1	Contraction visible, sans mouvement du membre
2	Force ne permettant pas de vaincre la pesanteur
3	Force permettant de vaincre la pesanteur
4	Force suffisante contre résistance
5	Force musculaire normale

Annexe 2 : Dynamomètre électronique portatif

Il n'existe pas de consensus sur le positionnement du patient et de l'examineur (201). Nous avons choisi de reproduire le positionnement ci-dessous, décrit dans différentes études (202–204) car il aurait montré une bonne fiabilité test-retest.

Positionnement du sujet :

- A : Flexion de hanche : patient assis, hanches et genoux fléchis à 90°. Dynamomètre appliqué sur la face antérieure de la cuisse, à proximité du genou ;
- B : Extension de genou : patient assis, hanches et genoux fléchis à 90°. Dynamomètre appliqué sur la face antérieure de la jambe, à proximité de la cheville ;
- C : Flexion de genou : patient assis, hanches et genoux fléchis à 90°. Dynamomètre appliqué sur la face postérieure de la jambe, à proximité de la cheville ;
- D : Flexion plantaire de cheville : patient allongé sur le dos, hanche et genou en extension. Dynamomètre appliqué sur les têtes métatarsiennes de la plante du pied ;
- E : Flexion dorsale de cheville : patient allongé sur le dos, hanche et genou en extension. Dynamomètre appliqué sur les têtes métatarsiennes du dos du pied ;
- F : Adduction de hanche : patient allongé sur le dos, hanche et genou en extension. Dynamomètre placé sur la face latérale de la jambe, à proximité de la cheville ;
- G : Abduction de hanche : patient allongé sur le dos, hanche et genou en extension. Dynamomètre placé sur la face médiale de la jambe, à proximité de la cheville ;
- H : Extension de hanche : patient allongé sur le ventre, hanche et genou en extension. Dynamomètre appliqué sur la face postérieure de la jambe, à proximité de la cheville.

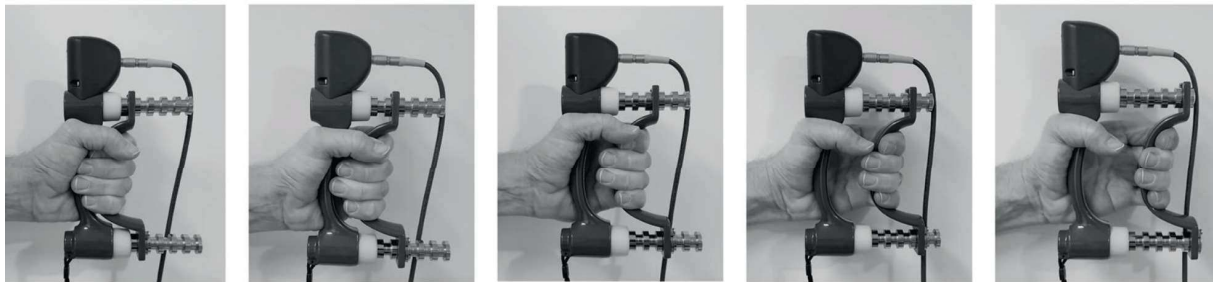


Positionnement pour l'évaluation de la force (202)

Annexe 3 : Force de préhension (« hand grip »)

Positionnement du sujet :

Le sujet se tient debout, l'épaule en adduction, rotation neutre, flexion du coude à 90°, avant-bras en position neutre et poignets maintenus entre 0-15° d'inclinaison ulnaire ; pas de soutien du bras (ni par l'examineur ni par un accoudoir) (133,205). Le dynamomètre est positionné à la verticale, aligné avec l'avant-bras et légèrement soutenu par l'examineur. La main du sujet est placée en position 2 sur le dynamomètre pour lui permettre de développer une force maximale (134,206).



(A) Position 1 (B) Position 2 (C) Position 3 (D) Position 4 (E) Position 5

Illustration des 5 positionnements possible de la main lors d'un test de hand grip, du plus étroit (A) au plus lâche (E) (207)

Annexe 4 : Fatigue Severity Scale (FSS)

L'échelle se présente de la manière suivante :

Dans la semaine qui vient de s'écouler, pour chacune des propositions, cochez un seul score :

1 : Cette affirmation ne me correspond pas (dans la semaine qui vient de s'écouler)



7 : Cette affirmation me correspond tout à fait (dans la semaine qui vient de s'écouler)

Ne me correspond pas → Me correspond tout à fait



Durant la semaine dernière j'ai trouvé que:		SCORE						
		1	2	3	4	5	6	7
FSS1	Je me sens moins motivé du fait de la fatigue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FSS2	L'exercice physique est pour moi source de fatigue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FSS3	Je suis facilement fatigué(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FSS4	La fatigue interfère avec mon activité physique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FSS5	La fatigue est souvent un problème pour moi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FSS6	Ma fatigue m'empêche de réaliser des tâches physiques soutenues et prolongées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FSS7	La fatigue interfère avec mes facultés pour la réalisation de certaines activités et responsabilités	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FSS8	La fatigue fait partie des mes 3 symptômes les plus gênants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FSS9	La fatigue interfère avec mon travail, ma famille ou ma vie sociale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SCORE GLOBAL : moyenne des 9 questions

Annexe 5 : Beck Depression Index version II (BDI-II)

Le questionnaire se présente de la manière suivante :

BDI-II

Ce questionnaire comporte 21 groupes d'énoncés. Veuillez lire avec soin chacun de ces groupes puis, dans chaque groupe, choisissez l'énoncé qui décrit le mieux comment vous vous êtes senti(e) au cours des deux dernières semaines, incluant aujourd'hui.

Encerclez alors le chiffre placé devant l'énoncé que vous avez choisi. Si, dans un groupe d'énoncés, vous en trouvez plusieurs qui semblent décrire également bien ce que vous ressentez, choisissez celui qui a le chiffre le plus élevé et encerclez ce chiffre. Assurez-vous bien de ne choisir qu'un seul énoncé dans chaque groupe, y compris le groupe #16 et #18.

1 Tristesse

- 0 Je ne me sens pas triste.
- 1 Je me sens très souvent triste.
- 2 Je suis tout le temps triste.
- 3 Je suis si triste ou si malheureux(se) que ce n'est pas supportable.

2 Pessimisme

- 0 Je ne suis pas découragé(e) face à mon avenir.
- 1 Je me sens plus découragé(e) qu'avant face à mon avenir.
- 2 Je ne m'attends pas à ce que les choses s'arrangent pour moi.
- 3 J'ai le sentiment que mon avenir est sans espoir et qu'il ne peut qu'empirer.

3 Échecs dans le passé

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'avoir échoué dans la vie, d'être un(e) raté(e).
- 1 J'ai échoué plus souvent que je n'aurais dû.
- 2 Quand je pense à mon passé, je constate un grand nombre d'échecs.
- 3 J'ai le sentiment d'avoir complètement raté ma vie.

4 Perte de plaisir

- 0 J'éprouve toujours autant de plaisir qu'avant aux choses qui me plaisent.
- 1 Je n'éprouve pas autant de plaisir aux choses qu'avant.
- 2 J'éprouve très peu de plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.
- 3 Je n'éprouve aucun plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.

5 Sentiments de culpabilité

- 0 Je ne me sens pas particulièrement coupable.
- 1 Je me sens coupable pour bien des choses que j'ai faites ou que j'aurais dû faire.
- 2 Je me sens coupable la plupart du temps.
- 3 Je me sens tout le temps coupable.

6 Sentiment d'être puni(e)

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'être puni(e).
- 1 Je sens que je pourrais être puni(e).
- 2 Je m'attends à être puni(e).
- 3 J'ai le sentiment d'être puni(e).

7 Sentiments négatifs envers soi-même

- 0 Mes sentiments envers moi-même n'ont pas changé.
- 1 J'ai perdu confiance en moi.
- 2 Je suis déçu(e) par moi-même.
- 3 Je ne m'aime pas du tout.

8 Attitude critique envers soi

- 0 Je ne me blâme pas ou ne me critique pas plus que d'habitude.

- 1 Je suis plus critique envers moi-même que je ne l'étais.
- 2 Je me reproche tous mes défauts.
- 3 Je me reproche tous les malheurs qui arrivent.

9 Pensées ou désirs de suicide

- 0 Je ne pense pas du tout à me suicider.
- 1 Il m'arrive de penser à me suicider, mais je ne le ferai pas.
- 2 J'aimerais me suicider.
- 3 Je me suiciderais si l'occasion se présentait.

10 Pleurs

- 0 Je ne pleure pas plus qu'avant.
- 1 Je pleure plus qu'avant.
- 2 Je pleure pour la moindre petite chose.
- 3 Je voudrais pleurer mais je ne suis pas capable.

11 Agitation

- 0 Je ne suis pas plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.
- 1 Je me sens plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.
- 2 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que j'ai du mal à rester tranquille.
- 3 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que je dois continuellement bouger ou faire quelque chose.

12 Perte d'intérêt

- 0 Je n'ai pas perdu d'intérêt pour les gens ou pour les activités.
- 1 Je m'intéresse moins qu'avant aux gens et aux choses.
- 2 Je ne m'intéresse presque plus aux gens et aux choses.
- 3 J'ai du mal à m'intéresser à quoique ce soit.

13 Indécision

- 0 Je prends des décisions toujours aussi bien qu'avant.
- 1 Il m'est plus difficile que d'habitude de prendre des décisions.
- 2 J'ai beaucoup plus de mal qu'avant à prendre des décisions.
- 3 J'ai du mal à prendre n'importe quelle décision.

14 Dévalorisation

- 0 Je pense être quelqu'un de valable.
- 1 Je ne crois pas avoir autant de valeur ni être aussi utile qu'avant.
- 2 Je me sens moins valable que les autres.
- 3 Je sens que je ne vauds absolument rien.

15 Perte d'énergie

- 0 J'ai toujours autant d'énergie qu'avant.
- 1 J'ai moins d'énergie qu'avant.
- 2 Je n'ai pas assez d'énergie pour pouvoir faire grand-chose.
- 3 J'ai trop peu d'énergie pour faire quoi que ce soit.

16 Modifications dans les habitudes de sommeil

- 0 Mes habitudes de sommeil n'ont pas changé.
- 1a Je dors un peu plus que d'habitude.
- 1a Je dors un peu moins que d'habitude.
- 2b Je dors beaucoup plus que d'habitude.
- 2b Je dors beaucoup moins que d'habitude.
- 3c Je dors presque toute la journée.
- 3c Je me réveille une ou deux heures plus tôt et je suis incapable de me rendormir.

17 Irritabilité

- 0 Je ne suis pas plus irritable que d'habitude.
- 1 Je suis plus irritable que d'habitude.
- 2 Je suis beaucoup plus irritable que d'habitude.
- 3 Je suis constamment irritable.

18 Modifications de l'appétit

- 0 Mon appétit n'a pas changé.
- 1a J'ai un peu moins d'appétit que d'habitude.
- 1b J'ai un peu plus d'appétit que d'habitude.
- 2a J'ai beaucoup moins d'appétit que d'habitude.
- 2b J'ai beaucoup plus d'appétit que d'habitude.
- 3a Je n'ai pas d'appétit du tout.
- 3b J'ai constamment envie de manger.

19 Difficulté à se concentrer

- 0 Je parviens à me concentrer toujours aussi bien qu'avant.
- 1 Je ne parviens pas à me concentrer aussi bien que d'habitude.
- 2 J'ai du mal à me concentrer longtemps sur quoi que ce soit.
- 3 Je me trouve incapable de me concentrer sur quoi que ce soit.

20 Fatigue

- 0 Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude.
- 1 Je me fatigue plus facilement que d'habitude.
- 2 Je suis trop fatigué(e) pour faire un grand nombre de choses que je faisais avant.
- 3 Je suis trop fatigué(e) pour faire la plupart des choses que je faisais avant.

21 Perte d'intérêt pour le sexe

- 0 Je n'ai pas noté de changement récent dans mon intérêt pour le sexe.
- 1 Le sexe m'intéresse moins qu'avant.
- 2 Le sexe m'intéresse beaucoup moins maintenant.
- 3 J'ai perdu tout intérêt pour le sexe.

Annexe 6 : questionnaire ACTIVLIM

Trois possibilités de réponses évaluent la perception de la difficulté/facilité selon que ce soit « impossible », « difficile » ou « facile ». Les activités non réalisées depuis plus de trois mois ne sont pas évaluées et sont enregistrées comme réponses manquantes (case « point d'interrogation »).

Les activités du questionnaire ACTIVLIM sont présentées dans un ordre aléatoire afin d'éviter un biais systématique. Il existe dix ordres de présentation aléatoires différents. L'examineur doit sélectionner, à chaque nouvelle évaluation, un ordre différent de celui précédemment utilisé. Ci-dessous est présenté l'ordre 1.

Le score brut obtenu par le questionnaire est converti en mesure linéaire de la capacité manuelle via le site www.rehab-scales.org. L'unité utilisée est le logit (log-odds units) définie comme le logarithme népérien de la probabilité que le patient réussisse la tâche décrite dans l'item. On estime qu'un adulte ayant un score supérieur à 1,83 logits est capable d'effectuer l'ensemble des activités présentée facilement ou avec quelques difficultés (208).

Le questionnaire se présente de la manière suivante :

ACTIVLIM - Une mesure des limitations d'activité
French version

Nom: _____

Date: _____

Quelle est la difficulté des activités suivantes?	Impossible	Difficile	Facile	?
1 Mettre un T-shirt				
2 Se laver le haut du corps				
3 Habiller le bas du corps				
4 Prendre une douche				
5 S'asseoir sur les toilettes				
6 Prendre un bain				
7 Descendre les escaliers				
8 Sortir de la baignoire				
9 Ouvrir une porte				
10 Marcher à l'extérieur sur sol plat				
11 Se laver la figure				
12 Pendre une veste à un porte-manteau				
13 S'essuyer le haut du corps				
14 Monter les escaliers				

Pour évaluer un **adulte** (16-80 ans), veuillez répondre aux questions suivantes.

Pour évaluer un **enfant** (6-15 ans), veuillez cocher le "?" des questions suivantes.

15 Porter une charge lourde	A			
16 Rentrer dans une voiture	A			
17 Rester debout longtemps (\pm 10 min)	A			
18 Marcher plus d'1 kilometre	A			

Pour évaluer un **enfant** (6-15 ans), veuillez répondre aux questions suivantes.

Pour évaluer un **adulte** (16-80 ans), veuillez cocher le "?" des questions suivantes.

19 Fermer une porte	C			
20 Sauter à cloche-pied	C			
21 Mettre un sac à dos	C			
22 Courir	C			

Annexe 7 : questionnaire ABILHAND-NMD

Trois possibilités de réponses évaluent la perception de la difficulté/facilité selon que ce soit « impossible », « difficile » ou « facile ». Les activités non réalisées depuis plus de trois mois ne sont pas évaluées et sont enregistrées comme réponses manquantes (case point d'interrogation).

Les activités du questionnaire ABILHAND-NMD sont présentées dans un ordre aléatoire afin d'éviter un biais systématique. Il existe dix ordres de présentation aléatoires différents. L'examineur doit sélectionner, à chaque nouvelle évaluation, un ordre différent de celui précédemment utilisé. Ci-dessous est présenté l'ordre 1.

Le score brut obtenu par le questionnaire est converti en mesure linéaire de la capacité manuelle via le site www.rehab-scales.org. L'unité utilisée est le logit (log-odds units) définie comme le logarithme népérien de la probabilité que le patient réussisse la tâche décrite dans l'item.

Le questionnaire de présente de la manière suivante :

ABILHAND-NMD - Une mesure de l'habileté manuelle
French version

Nom: _____

Date: _____

Quelle est la difficulté des activités suivantes?	Impossible	Difficile	Facile	?
1 S'essuyer les mains				
2 Etaler du beurre sur une tranche de pain				
3 Touner une clef dans une serrure				
4 Fermer une pression (veste, sac,...)				
5 Etaler du dentifrice sur une brosse à dent				
6 Remplir un verre d'eau				
7 Ouvrir une boîte à tartines				
8 Ouvrir un robinet				
9 Se laver les mains				
10 Ouvrir un tube de dentifrice				
11 Ouvrir un paquet de biscuits				
12 Boutonner une chemise				
13 Fermer un robinet				
14 Fermer la tirette d'une veste				

Pour une évaluer un **adulte** (16-80 ans), veuillez répondre aux questions suivantes.

Pour évaluer un **enfant** (6-15 ans), veuillez cocher le "?" des questions suivantes.

15 Décapsuler une bouteille	A				
16 Se couper les ongles	A				
17 Insérer une clef dans une serrure	A				
18 Compter des billets de banque	A				

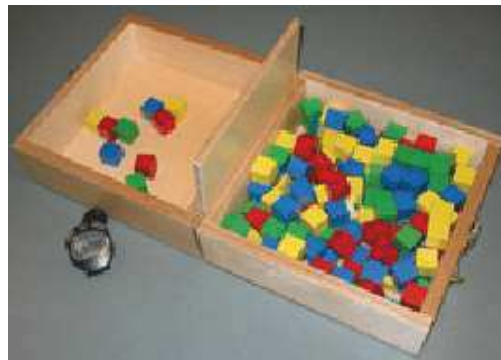
Pour évaluer un **enfant** (6-15 ans), veuillez répondre aux questions suivantes.

Pour évaluer un **adulte** (16-80 ans), veuillez cocher le "?" des questions suivantes.

19 Ouvrir un paquet de chips	C				
20 Tailler un crayon	C				
21 Distribuer des cartes	C				
22 Déballer une tablette de chocolat	C				

Annexe 8 : Box and Block Test (BBT)

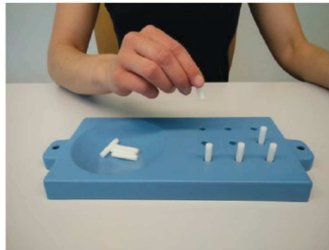
Le patient est assis à une table sur laquelle se trouve une boîte rectangulaire divisée en deux par une cloison. L'un des deux compartiments comprends 150 cubes de taille similaire. L'objectif du test est de décompter le nombre de cubes déplacé de l'autre côté de la cloison, à une main en 1 minute. Si plusieurs cubes sont saisis en même temps, un seul est décompté. Si le sujet déplace le cube mais ne dépasse pas la cloison, le point n'est pas accordé. Un essai de familiarisation avec un ou deux cubes est effectué par le patient. Les deux mains sont évaluées l'une après l'autre. Plus le score est élevé, meilleure est la dextérité du sujet. (141,142)



Présentation du Box and Block Test (209)

Annexe 9 : Nine Hole Peg test (9-HPT ou N-HPT)

Le patient est assis à une table sur laquelle se trouve un plateau constitué de 9 trous et d'un creuset dans lequel se trouve 9 chevilles de taille correspondante. L'objectif du test est de chronométrer le temps mis par le patient pour placer une à une chaque cheville dans le trou correspondant. Au-delà de 50 secondes, le test est interrompu et le nombre de chevilles correctement placées est décompté. Si l'un de pion tombe, il est remis dans le creuset par l'examineur. Le sujet effectue un essai de familiarisation d'une ou deux tiges par main. Plus la durée est courte, meilleure est la dextérité fine (142,143).



Présentation du N-HPT (210)

Annexe 10 : Test de marche de 6 minutes (6MWT)

Il est effectué par un enseignant d'activité physique adaptée (EAPA) autour d'un terrain d'un périmètre de 80 m, 14 mètres de large et 26 mètres de longueur avec marquages au sol réguliers. Le patient est informé de la possibilité de modifier son allure ou de faire des pauses au cours de la passation du test. Il est régulièrement encouragé. La dyspnée et la fatigue pré-test / post-test sont évalués avec une échelle de BORG (de 0 à 10), la douleur via une EN. La fréquence cardiaque et la saturation en oxygène au repos et au cours de l'épreuve sont surveillées. La distance parcourue, le nombre d'arrêt(s) éventuel(s) ainsi que leur(s) cause(s) sont collectés. Si le patient utilise habituellement des aides techniques ou des chaussures orthopédiques, celle-ci sont autorisées et précisées. L'évaluateur se place derrière le sujet afin de ne pas influencer sa vitesse de marche (145).

Annexe 11 : Test de marche de 10 mètres (10MWT)

Il est effectué par un kinésithérapeute dans une zone dédiée de 14 mètres de long, dont les 2 premiers et les 2 derniers mètres ne sont pas décomptés. Cela permet au sujet d'atteindre une vitesse la plus constante possible en diminuant les variations éventuelles liées à l'accélération initiale et la décélération finale. Le sujet effectue d'abord une fois le test à vitesse confortable puis une fois à vitesse rapide. Si le patient utilise habituellement des aides techniques ou des chaussures orthopédiques, celle-ci sont autorisées et précisées. L'évaluateur se place derrière le sujet afin de ne pas influencer sa vitesse de marche (146,147).



Illustration personnelle

Annexe 12 : Berg Balance Scale (BBS)

Le kinésithérapeute effectue une démonstration de l'action attendue avant chaque tâche. Elle est cotée de 0 à 4 en fonction de l'habileté avec laquelle le patient effectue l'action. Pendant ce test, le patient ne peut pas utiliser d'aide technique de marche (148,211).

1. Passer de la position assise à debout

INSTRUCTIONS : Veuillez vous lever en essayant de ne pas vous aider avec les mains.

- () 4 Peut se lever sans l'aide des mains et garder son équilibre
- () 3 Peut se lever seul avec l'aide de ses mains
- () 2 Peut se lever en s'aidant de ses mains, après plusieurs essais
- () 1 Besoin d'un peu d'aide pour se lever ou garder l'équilibre
- () 0 Besoin d'une aide modérée ou importante pour se lever

2. Se tenir debout sans appui

INSTRUCTIONS : Essayez de rester debout 2 minutes sans appui.

- () 4 Peut rester debout sans danger pendant 2 minutes
- () 3 Peut tenir debout pendant 2 minutes, sous surveillance
- () 2 Peut tenir debout 30 secondes sans appui, sous surveillance
- () 1 Doit faire plusieurs essais pour tenir debout 30 sec sans appui
- () 0 Est incapable de rester debout 30 sec sans aide

Si un sujet est capable de tenir debout 2 minutes sans appui, donnez un pointage de 4 pour se tenir assis sans appui. Continuez à l'item #4

3. Se tenir assis sans appui, pieds au sol ou sur un tabouret

INSTRUCTIONS : Asseyez-vous avec les bras croisés pour deux minutes.

- () 4 Peut rester assis sans danger pendant 2 minutes
- () 3 Peut rester assis pendant 2 minutes, sous surveillance
- () 2 Peut rester assis pendant 30 secondes, sous surveillance
- () 1 Peut rester assis pendant 10 secondes, sous surveillance
- () 0 Est incapable de rester assis 10 secondes sans appui

4. Passer de la position debout à assise

INSTRUCTIONS : Asseyez-vous.

- () 4 Peut s'asseoir correctement en s'aidant légèrement des mains
- () 3 Contrôle la descente avec les mains
- () 2 Contrôle la descente avec le derrière des jambes sur la chaise
- () 1 S'asseoir sans aide, sans contrôler la descente
- () 0 A besoin d'aide pour s'asseoir

5. Transferts

INSTRUCTIONS : Placez la chaise pour un transfert pivot. Allez de la chaise (avec accoudoirs) à la chaise (sans accoudoir) et revenez.

- () 4 Exécute sans difficulté, en s'aidant un peu des mains
- () 3 Exécute sans difficulté, en s'aidant beaucoup des mains
- () 2 Exécute avec des instructions verbales et/ou surveillance
- () 1 A besoin d'être aidé par quelqu'un
- () 0 A besoin de l'aide/surveillance de deux personnes

6. Se tenir debout les yeux fermés

INSTRUCTIONS : Fermez les yeux et restez immobile 10 secondes.

- () 4 Peut se tenir debout sans appui pendant 10 secondes, sans danger
- () 3 Peut se tenir debout pendant 10 secondes, sous surveillance
- () 2 Peut se tenir debout pendant 3 secondes
- () 1 Incapable de fermer les yeux 3 secondes, mais garde l'équilibre
- () 0 A besoin d'aide pour ne pas tomber

7. Se tenir debout les pieds ensemble*INSTRUCTIONS : Placez vos pieds ensemble.*

- 4 Peut joindre les pieds sans aide et rester debout 1 minute, sans danger
- 3 Peut joindre les pieds sans aide et rester debout 1 minute, sous surveillance
- 2 Peut joindre les pieds sans aide mais ne peut rester debout plus de 30 secondes
- 1 A besoin d'aide pour joindre les pieds mais peut tenir 15 secondes
- 0 A besoin d'aide et ne peut tenir 15 secondes

8. Déplacement antérieur bras étendus*INSTRUCTIONS : Levez les bras à 90°. Étendez les doigts et allez le plus loin possible vers l'avant.*

- 4 Peut se pencher sans danger, 25 cm (10 pouces) et plus
- 3 Peut se pencher sans danger, entre 12 et 25 cm (5 et 10 pouces)
- 2 Peut se pencher sans danger, entre 5 et 12 cm (2 et 5 pouces)
- 1 Peut se pencher, mais sous surveillance
- 0 A besoin d'aide pour ne pas tomber

9. Ramasser un objet par terre*INSTRUCTIONS : Ramassez votre chaussure qui est devant vos pieds.*

- 4 Peut ramasser sa chaussure facilement et sans danger
- 3 Peut ramasser sa chaussure mais sous surveillance
- 2 Ne peut ramasser sa chaussure mais s'arrête à 2-5 cm (1-2 pouces) de l'objet et garde l'équilibre
- 1 Ne peut ramasser sa chaussure, a besoin de surveillance
- 0 Incapable d'exécuter l'exercice/a besoin d'aide pour ne pas tomber

10. Se retourner pour regarder par-dessus l'épaule gauche et l'épaule droite*INSTRUCTIONS : Retournez-vous et regardez directement derrière vous par-dessus votre épaule gauche. Faites le même mouvement à droite.*

- 4 Se retourne des deux côtés; bon déplacement du poids
- 3 Se retourne d'un côté seulement, mauvais déplacement du poids de l'autre côté
- 2 Se retourne de profil seulement en gardant son équilibre
- 1 A besoin de surveillance
- 0 A besoin d'aide pour ne pas tomber

11. Pivoter sur place (360 degrés)*INSTRUCTIONS : Faites un tour complet de 360° et arrêtez. Puis, faites un autre tour complet de l'autre côté.*

- 4 Peut tourner 360° sans danger de chaque côté en < 4 secondes
- 3 Peut tourner 360° sans danger d'un seul côté en < 4 secondes
- 2 Peut tourner 360° sans danger mais lentement
- 1 A besoin de surveillance ou de directives verbales
- 0 A besoin d'aide pour ne pas tomber

12. Debout et sans support, placement alternatif d'un pied sur une marche ou tabouret*INSTRUCTIONS : Placez en alternance un pied sur un tabouret. Continuez jusqu'à ce que chaque pied ait touché le tabouret au moins 4 fois.*

- 4 Peut tenir sans appui, sans danger et toucher 8 fois en 20 secondes
- 3 Peut tenir debout sans appui et toucher 8 fois en plus de 20 secondes
- 2 Peut toucher 4 fois sans aide et sous surveillance.
- 1 Ne peut toucher plus de 2 fois; a besoin d'aide
- 0 A besoin d'aide pour ne pas tomber/ne peut faire l'exercice

13. Se tenir debout sans appui, un pied devant l'autre (noter le pied devant)*INSTRUCTIONS : Placez un pied devant l'autre, le talon en contact avec les orteils de l'autre jambe. Si impossible, faites un grand pas.*

- 4 Peut placer un pied directement devant l'autre sans aide et tenir la position 30 secondes

*** NOTE : Continuer de chronométrer jusqu'à 60 secondes.*

- () 3 Peut faire un grand pas sans aide et tenir la position 30 secondes
- () 2 Peut faire un petit pas sans aide et tenir la position 30 secondes
- () 1 A besoin d'aide pour faire un pas mais peut tenir 15 secondes
- () 0 Perd l'équilibre en faisant un pas ou en essayant de se tenir debout.

14. Se tenir debout sur une jambe (noter la jambe utilisée)

INSTRUCTIONS : Tenez-vous sur une jambe le plus longtemps possible, sans prendre appui.

- () 4 Peut lever une jambe sans aide et tenir plus de 10 secondes
**** NOTE : Continuer de chronométrer jusqu'à 60 secondes.
- () 3 Peut lever une jambe sans aide et tenir de 5 à 10 secondes
- () 2 Peut lever une jambe sans aide et tenir de 3 à 5 secondes
- () 1 Essaie de lever une jambe mais ne peut tenir 3 secondes tout en restant debout, sans aide
- () 0 Ne peut exécuter l'exercice ou a besoin d'aide pour ne pas tomber

La somme obtenue permet d'obtenir un score sur 56. Selon l'expérience de l'évaluateur, le test dure entre 10 à 30 minutes.

L'interprétation des résultats est la suivante :

- 56 : aucun risque de chute ; le patient a un équilibre fonctionnel
- 41 à 56 : faible risque de chute ; le patient marche de façon indépendante
- 21 à 40 : risque de chute moyen ; le patient nécessite une aide à la marche
- 0 à 20 : risque de chute élevé ; le patient nécessite un fauteuil roulant

Annexe 13 : Timed Up and Go (TUG)

Le test est réalisé par un EAPA qui effectue au préalable une démonstration de la tâche attendue. Le sujet est assis, le dos appuyé contre le dossier d'une chaise, les membres supérieurs au repos sur les accoudoirs. S'il se déplace habituellement avec une aide technique, celle-ci est disposée à portée de main. Après un décompte, le sujet se lève, marche à une vitesse confortable et sécuritaire jusqu'à une ligne située à 3 mètres de la chaise, fais demi-tour et revient s'asseoir sur la chaise avec le dos contre le dossier. La réalisation du parcours est chronométrée entre le moment où le patient décolle son dos du dossier celui où il entre à nouveau en contact avec l'assise de la chaise (150,212).

Annexe 14 : International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF)

Le questionnaire se présente de la manière suivante :

*« Nous nous intéressons aux différents types d'activités physiques que vous faites dans votre vie quotidienne. Les questions suivantes portent sur le temps que vous avez passé à être actif physiquement au cours des **7 derniers jours**. Répondez à chacune de ces questions même si vous ne vous considérez pas comme une personne active. Les questions concernent les activités physiques que vous faites au travail, dans votre maison ou votre jardin, pour vos déplacements, et pendant votre temps libre.*

*Pensez à toutes les **activités intenses** que vous avez faites au cours des 7 derniers jours. Les activités physiques intenses font référence aux activités qui vous demandent un effort physique important et vous font respirer beaucoup plus difficilement que normalement. Pensez seulement aux activités que vous avez effectuées pendant au moins 10 minutes d'affilées.*

1. Au cours des **7 derniers jours**, combien y a-t-il eu de jours au cours desquels vous avez fait des activités physiques **intenses** comme porter des charges lourdes, bêcher, faire du VTT ou jouer au football ?

..... jours par semaine

Je n'ai pas eu d'activité physique intense → *Passez directement à la question 3*

2. Au total, combien de temps avez-vous passé à faire des activités intenses au cours des 7 derniers jours ?

..... heures(s) par jour minutes par jour

Je ne sais pas

*Pensez à toutes les **activités modérées** que vous avez faites au cours des 7 derniers jours. Les activités physiques modérées font référence aux activités qui vous demandent un effort physique modéré et vous font respirer un peu plus difficilement que normalement. Pensez seulement aux activités que vous avez effectuées pendant au moins 10 minutes d'affilée.*

3. Au cours des **7 derniers jours**, combien y a-t-il eu de jours au cours desquels vous avez fait des activités physiques **modérées** comme porter des charges légères, passer l'aspirateur, faire du vélo tranquillement, ou jouer au volley- ball ? Ne pas inclure la marche.

_____ jours par semaine

Je n'ai pas eu d'activité physique modérée → *Passez directement à la question 5*

4. Au total, combien de temps avez-vous passé à faire des activités modérées au cours des 7 derniers jours ?

..... heures(s) par jour minutes par jour

Je ne sais pas

*Pensez au temps que vous avez passé à **marcher** au cours des 7 derniers jours. Cela comprend la marche au travail et à la maison, la marche pour vous rendre d'un lieu à un autre, et tout autre type de marche que vous auriez pu faire pendant votre temps libre pour la détente, le sport ou les loisirs.*

5. Au cours des 7 derniers jours, combien y a-t-il eu de jours au cours desquels vous avez marché pendant au moins 10 minutes d'affilée.

_____ jours par semaine

Je n'ai pas fait de marche → *Passez directement à la question 7*

6. Au total, combien de temps avez-vous passé à marcher au cours des 7 derniers jours ?

..... heures(s) par jour minutes par jour

Je ne sais pas

La dernière question porte sur le temps que vous avez passé assis pendant un jour de semaine, au cours des 7 derniers jours. Cela comprend le temps passé assis au travail, à la maison, lorsque vous étudiez et pendant votre temps libre. Il peut s'agir par exemple du temps passé assis à un bureau, chez des amis, à lire, à être assis ou allongé pour regarder la télévision.

7. Au cours des **7 derniers jours**, combien de temps avez-vous passé **assis** pendant un **jour de semaine** ?

..... heures(s) par jour minutes par jour

Je ne sais pas »

Définitions d'une AP modérée et intense (213):

- **Activité d'intensité modérée** : « effort physique modérée avec un impact un peu plus important qu'au repos sur la respiration du sujet »
- **Activité d'intensité élevée** : « effort physique intense avec un impact beaucoup plus important qu'au repos sur la respiration du sujet »

Le niveau d'activité physique (AP) total est catégorisé en 3 niveaux (faible, modéré, élevé) et est définit tel que suit :

<p>Faible niveau d'AP : Patient ne répondant pas aux critères « niveau d'AP modéré » et « niveau d'AP élevé)</p>
<p>Niveau d'AP modéré :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient ayant au moins effectué 3 jours d'AP intense pendant au moins 20 minutes par jour Ou - Au moins 5 jours d'AP modérée et/ou de marche pendant au moins 30 minutes par jours Ou - Au moins 5 jours d'une combinaison : marche, AP modérée, AP intense avec un total d'AP d'au moins 600 MET-minutes / semaine
<p>Niveau d'AP élevé :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patient ayant au moins effectué 3 jours d'AP intense d'au moins 15000 MET-minutes / semaine Ou - Au moins 7 jours d'une combinaison : marche, AP modérée, AP intense avec un total d'AP d'au moins 3000 MET-minutes / semaine

Sachant qu'un MET correspond à la dépense énergétique au repos d'une personne assise. Rapporté à la consommation d'oxygène, 1 MET équivaut à 3,5 ml d'O₂ consommé par kilo de poids par minute.

Annexe 15 : Short Form (36) Health Survey (SF-36)

Le questionnaire se présente de la manière suivante :

« Les questions qui suivent portent sur votre état de santé, telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours. Veuillez répondre à toutes les questions en entourant le chiffre correspondant à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

1/ Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :
1: Excellente 2: Très bonne 3: Bonne 4: Médiocre 5: Mauvaise

2/ Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé actuel ?
1: Bien meilleur que l'an dernier 2: Plutôt meilleur
3: À peu près pareil 4: Plutôt moins bon
5: Beaucoup moins bon

3/ Voici la liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles, indiquez si vous êtes limité en raison de votre état de santé actuel :

Liste d'activités	OUI beaucoup limité(e)	OUI peu limité(e)	NON pas du tout limité(e)
A			
Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport...	1	2	3
B			
Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	1	2	3
C			
Soulever et porter les courses	1	2	3
D			
Monter plusieurs étages par l'escalier	1	2	3
E			
Monter un étage par l'escalier	1	2	3
F			
Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	1	2	3
G			
Marcher plus d'un kilomètre à pied	1	2	3
H			
Marcher plusieurs centaines de mètres	1	2	3
I			
Marcher une centaine de mètres	1	2	3
J			
Prendre un bain, une douche ou s'habiller	1	2	3

4/ Au cours de ces quatre dernières semaines, et en raison de votre état physique :

	OUI	NON
A		
Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles ?	1	2
B		
Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?	1	2
C		
Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses ?	1	2
D		
Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité ? (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	1	2

5/ Au cours de ces quatre dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux (se) ou déprimé(e) :

	OUI	NON
A		
Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou activités habituelles ?	1	2
B		
Avez-vous accompli moins de choses que vous ne l'auriez souhaité ?	1	2
C		
Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude ?	1	2

6/ Au cours de ces quatre dernières semaines, dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel vous a-t-il gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis ou vos connaissances ?
1: Pas du tout 2: Un petit peu 3: Moyennement 4: Beaucoup 5: Énormément

7/ Au cours de ces quatre dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs (physiques) ?
1: Nulle 2: Très faible 3: Faible
4: Moyenne 5: Grande 6: Très grande

8/ Au cours de ces quatre dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limitées dans votre travail ou vos activités domestiques ?
1: Pas du tout 2: Un petit peu 3: Moyennement 4: Beaucoup 5: Énormément

9/ Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces quatre dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces quatre dernières semaines y a-t-il eu des moments où :

	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelque fois	Rarement	Jamais
A						
Vous vous êtes senti(e) dynamique?	1	2	3	4	5	6
B						
Vous vous êtes senti(e) très nerveux(se)?	1	2	3	4	5	6
C						
Vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral?	1	2	3	4	5	6
D						
Vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e)?	1	2	3	4	5	6
E						
Vous vous êtes senti(e) débordant d'énergie?	1	2	3	4	5	6
F						
Vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e)?	1	2	3	4	5	6
G						
Vous vous êtes senti(e) épuisé(e)?	1	2	3	4	5	6
H						
Vous vous êtes senti(e) heureux(se)?	1	2	3	4	5	6
I						
Vous vous êtes senti(e) fatigué(e)?	1	2	3	4	5	6

10/ Au cours de ces quatre dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé, physique ou émotionnant vous a gêné dans votre vie et vos relations avec les autres, votre famille et vos connaissances ?

- 1: En permanence
 2: Une bonne partie du temps
 3: De temps en temps
 4: Rarement
 5: Jamais

11/ Indiquez pour chacune des phrases suivantes dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas :

	Totalement vraie	Plutôt vraie	Je ne sais pas	Plutôt fausse	Totalement fausse
A					
Je tombe malade plus facilement que les autres	1	2	3	4	5
B					
Je me porte aussi bien que n'importe qui	1	2	3	4	5
C					
Je m'attends à ce que ma santé se dégrade	1	2	3	4	5
D					
Je suis en excellente santé	1	2	3	4	5

Annexe 16 : Patient Clinical Global Impression of Change (P-CGIC) ou Impression clinique globale du changement

Evaluer l'amélioration totale qu'elle soit ou non, selon votre opinion, due entièrement à la prise en charge en hôpital de jour. Comparé à votre état au début du traitement, de quelle façon votre état a-t-il changé ?

Entourer la réponse qui vous semble la plus adaptée à votre situation

1. Très fortement amélioré
2. Fortement amélioré
3. Légèrement amélioré
4. Pas de changement
5. Légèrement aggravé
6. Fortement aggravé
7. Très fortement aggravé

Bibliographie

1. Fridman V, Bundy B, Reilly MM, Pareyson D, Bacon C, Burns J, et al. CMT subtypes and disease burden in patients enrolled in the Inherited Neuropathies Consortium natural history study: a cross-sectional analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. août 2015;86(8):873-8.
2. Foley C, Schofield I, Eglon G, Bailey G, Chinnery PF, Horvath R. Charcot-Marie-Tooth disease in Northern England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mai 2012;83(5):572-3.
3. Mladenovic J, Milic Rasic V, Keckarevic Markovic M, Romac S, Todorovic S, Rakocevic Stojanovic V, et al. Epidemiology of Charcot-Marie-Tooth disease in the population of Belgrade, Serbia. *Neuroepidemiology*. 2011;36(3):177-82.
4. Nicolaou P, Zamba-Papanicolaou E, Koutsou P, Kleopa KA, Georghiou A, Hadjigeorgiou G, et al. Charcot-Marie-Tooth disease in Cyprus: epidemiological, clinical and genetic characteristics. *Neuroepidemiology*. 2010;35(3):171-7.
5. Vaeth S, Vaeth M, Andersen H, Christensen R, Jensen UB. Charcot-Marie-Tooth disease in Denmark: a nationwide register-based study of mortality, prevalence and incidence. *BMJ Open*. 3 nov 2017;7(11):e018048.
6. Pareyson D, Marchesi C. Diagnosis, natural history, and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *Lancet Neurol*. juill 2009;8(7):654-67.
7. Pareyson D, Scaiola V, Laurà M. Clinical and electrophysiological aspects of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromolecular Med*. 2006;8(1-2):3-22.
8. Ramchandren S. Charcot-Marie-Tooth Disease and Other Genetic Polyneuropathies. *Contin Minneap Minn*. 2017;23(5, Peripheral Nerve and Motor Neuron Disorders):1360-77.
9. Jani-Acsadi A, Krajewski KM, Shy ME. Charcot-Marie-Tooth neuropathies: diagnosis and management. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 9 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18351520>
10. Schorling E, Thiele S, Gumbert L, Krause S, Klug C, Schreiber-Katz O, et al. Cost of illness in Charcot-Marie-Tooth neuropathy: Results from Germany. *Neurology*. 23 2019;92(17):e2027-37.
11. Schreiber-Katz O, Klug C, Thiele S, Schorling E, Zowe J, Reilich P, et al. Comparative cost of illness analysis and assessment of health care burden of Duchenne and Becker muscular dystrophies in Germany. *Orphanet J Rare Dis*. 18 déc 2014;9:210.
12. Klug C, Schreiber-Katz O, Thiele S, Schorling E, Zowe J, Reilich P, et al. Disease burden of spinal muscular atrophy in Germany. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 4 mai 2016 [cité 1 mai 2020];11. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4857429/>
13. Calvert M, Pall H, Hoppitt T, Eaton B, Savill E, Sackley C. Health-related quality of life and supportive care in patients with rare long-term neurological conditions. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. août 2013;22(6):1231-8.
14. Pantera H, Shy ME, Svaren J. Regulating PMP22 expression as a dosage sensitive neuropathy gene. *Brain Res*. 01 2020;1726:146491.
15. Murakami T, Sunada Y. Schwann Cell and the Pathogenesis of Charcot-Marie-Tooth Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1190:301-21.
16. Oakes SA, Papa FR. The Role of Endoplasmic Reticulum Stress in Human Pathology. *Annu Rev Pathol*. 2015;10:173-94.
17. Snipes GJ, Suter U. Molecular anatomy and genetics of myelin proteins in the peripheral nervous system. *J Anat*. juin 1995;186(Pt 3):483-94.
18. Vallat JM. Dominantly Inherited Peripheral Neuropathies. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1 août 2003;62:699-714.
19. Krajewski KM, Lewis RA, Fuerst DR, Turansky C, Hinderer SR, Garbern J, et al. Neurological dysfunction and axonal degeneration in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Brain J Neurol*. juill 2000;123 (Pt 7):1516-27.
20. Manganelli F, Pisciotta C, Reilly MM, Tozza S, Schenone A, Fabrizi GM, et al. Nerve conduction velocity in CMT1A: what else can we tell? *Eur J Neurol*. 2016;23(10):1566-71.

21. Colombari C, Micallef J, Lefebvre MN, Dubourg O, Gonnaud PM, Stojkovic T, et al. Clinical spectrum and gender differences in a large cohort of Charcot-Marie-Tooth type 1A patients. *J Neurol Sci.* 15 janv 2014;336(1-2):155-60.
22. Mann RA, Missirian J. Pathophysiology of Charcot-Marie-Tooth disease. *Clin Orthop.* 1 sept 1988;(234):221-8.
23. Laurá M, Singh D, Ramdharry G, Morrow J, Skorupinska M, Pareyson D, et al. Prevalence and orthopedic management of foot and ankle deformities in Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve.* 2018;57(2):255-9.
24. Sautreuil P, Delorme D, Baron A, Mane M, Missaoui B, Thoumie P. [Charcot Marie Tooth disease: principles of rehabilitation, physiotherapy and occupational therapy]. *Med Sci MS.* nov 2017;33 Hors série n°1:49-54.
25. Azevedo H, Pupe C, Pereira R, Nascimento OJM. Pain in Charcot-Marie-Tooth disease: an update. *Arq Neuropsiquiatr.* avr 2018;76(4):273-6.
26. Ribiere C, Bernardin M, Sacconi S, Delmont E, Fournier-Mehouas M, Rauscent H, et al. Pain assessment in Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease. *Ann Phys Rehabil Med.* avr 2012;55(3):160-73.
27. Laurà M, Hutton EJ, Blake J, Lunn MP, Fox Z, Pareyson D, et al. Pain and small fiber function in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Muscle Nerve.* sept 2014;50(3):366-71.
28. Johnson NE, Sowden J, Dilek N, Eichinger K, Burns J, Mcdermott MP, et al. Prospective study of muscle cramps in Charcot-Marie-tooth disease. *Muscle Nerve.* avr 2015;51(4):485-8.
29. Kalkman JS, Schillings ML, van der Werf SP, Padberg GW, Zwarts MJ, van Engelen BGM, et al. Experienced fatigue in facioscapulohumeral dystrophy, myotonic dystrophy, and HMSN-I. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* oct 2005;76(10):1406-9.
30. Zwarts MJ, Bleijenberg G, van Engelen BGM. Clinical neurophysiology of fatigue. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol.* janv 2008;119(1):2-10.
31. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet Lond Engl.* 20 mars 2004;363(9413):978-88.
32. Ramdharry GM, Thornhill A, Mein G, Reilly MM, Marsden JF. Exploring the experience of fatigue in people with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromuscul Disord NMD.* déc 2012;22 Suppl 3:S208-213.
33. Menotti F, Bazzucchi I, Felici F, Damiani A, Gori MC, Macaluso A. Neuromuscular function after muscle fatigue in Charcot-Marie-Tooth type 1A patients. *Muscle Nerve.* sept 2012;46(3):434-9.
34. Menotti F, Berchicci M, Di Russo F, Damiani A, Vitelli S, Macaluso A. The role of the prefrontal cortex in the development of muscle fatigue in Charcot-Marie-Tooth 1A patients. *Neuromuscul Disord NMD.* juin 2014;24(6):516-23.
35. Lindeman E, Spaans F, Reulen JP, Leffers P, Drukker J. Surface EMG of proximal leg muscles in neuromuscular patients and in healthy controls. Relations to force and fatigue. *J Electromyogr Kinesiol Off J Int Soc Electrophysiol Kinesiol.* oct 1999;9(5):299-307.
36. Ramdharry GM, Day BL, Reilly MM, Marsden JF. Hip flexor fatigue limits walking in Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve.* juill 2009;40(1):103-11.
37. Schillings ML, Kalkman JS, Janssen HMHA, van Engelen BGM, Bleijenberg G, Zwarts MJ. Experienced and physiological fatigue in neuromuscular disorders. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol.* févr 2007;118(2):292-300.
38. Cordeiro JLC, Marques W, Hallak JEC, Osório FL. Charcot-Marie-Tooth disease, psychiatric indicators and quality of life: a systematic review. *ASN Neuro.* 27 mai 2014;6(3):185-92.
39. Kalkman JS, Schillings ML, Zwarts MJ, van Engelen BGM, Bleijenberg G. The development of a model of fatigue in neuromuscular disorders: a longitudinal study. *J Psychosom Res.* mai 2007;62(5):571-9.
40. Boentert M, Knop K, Schuhmacher C, Gess B, Okegwo A, Young P. Sleep disorders in Charcot-Marie-Tooth disease type 1. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* mars 2014;85(3):319-25.
41. Boentert M, Dziewas R, Heidbreder A, Happe S, Kleffner I, Evers S, et al. Fatigue, reduced sleep quality and restless legs syndrome in Charcot-Marie-Tooth disease: a web-based survey. *J Neurol.* avr 2010;257(4):646-52.

42. Krhut J, Mazanec R, Seeman P, Mann-Gow T, Zvara P. Lower urinary tract functions in a series of Charcot-Marie-Tooth neuropathy patients. *Acta Neurol Scand.* mai 2014;129(5):319-24.
43. Gage JR. An overview of normal walking. *Instr Course Lect.* 1990;39:291-303.
44. Fig. 1.3-Les principales phases du cycle de marche (adaptée de [Gage1990]). [Internet]. ResearchGate. [cité 3 juill 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Les-principales-phases-du-cycle-de-marche-adaptee-de-Gage1990_fig3_30513737
45. Menotti F, Felici F, Damiani A, Mangiola F, Vannicelli R, Macaluso A. Charcot-Marie-Tooth 1A patients with low level of impairment have a higher energy cost of walking than healthy individuals. *Neuromuscul Disord.* 1 janv 2011;21(1):52-7.
46. Lencioni T, Piscosquito G, Rabuffetti M, Sipio ED, Diverio M, Moroni I, et al. Electromyographic and biomechanical analysis of step negotiation in Charcot Marie Tooth subjects whose level walk is not impaired. *Gait Posture.* mai 2018;62:497-504.
47. Guillebastre B, Calmels P, Rougier P. Effects of muscular deficiency on postural and gait capacities in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *J Rehabil Med.* mars 2013;45(3):314-7.
48. Lencioni T, Rabuffetti M, Piscosquito G, Pareyson D, Aiello A, Di Sipio E, et al. Postural stabilization and balance assessment in Charcot–Marie–Tooth 1A subjects. *Gait Posture.* sept 2014;40(4):481-6.
49. Ramdharry GM, Reilly-O'Donnell L, Grant R, Reilly MM. Frequency and circumstances of falls for people with Charcot-Marie-Tooth disease: A cross sectional survey. *Physiother Res Int J Res Clin Phys Ther.* avr 2018;23(2):e1702.
50. Eichinger K, Odrzywolski K, Sowden J, Herrmann DN. Patient Reported Falls and Balance Confidence in Individuals with Charcot-Marie-Tooth Disease. *J Neuromuscul Dis.* 27 2016;3(2):289-92.
51. Videler AJ, Beelen A, van Schaik IN, Verhamme C, van den Berg LH, de Visser M, et al. Tripod pinch strength and thumb opposition are the major determinants of manual dexterity in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* août 2010;81(8):828-33.
52. Kunovsky D, Cordier R, Bray P, Burns J. Handwriting difficulties of children with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *J Peripher Nerv Syst JPNS.* 2017;22(1):34-8.
53. Vinci P, Serrao M, Millul A, Deidda A, De Santis F, Capici S, et al. Quality of life in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology.* 27 sept 2005;65(6):922-4.
54. Taniguchi JB, Elui VMC, Osório FL, Hallak JEC, Crippa JAS, Machado-de-Sousa JP, et al. Quality of life in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Arq Neuropsiquiatr.* juin 2013;71(6):392-6.
55. Johnson NE, Heatwole CR, Ferguson M, Sowden JE, Jeanat S, Herrmann DN. Patient identification of the symptomatic impact of charcot-marie-tooth disease type 1A. *J Clin Neuromuscul Dis.* sept 2013;15(1):19-23.
56. Johnson NE, Heatwole CR, Dilek N, Sowden J, Kirk CA, Shereff D, et al. Quality-of-life in Charcot-Marie-Tooth disease: the patient's perspective. *Neuromuscul Disord NMD.* nov 2014;24(11):1018-23.
57. Hackett D, Roberts-Clarke D, Jain N, Mavros Y, Wilson GC, Halaki M, et al. Body composition and its association with physical performance, quality of life, and clinical indicators in Charcot-Marie-Tooth disease: a pilot study. *Disabil Rehabil.* 2019;41(4):405-12.
58. Wallace A, Dewar L, Sterr A, Hanna M, Trenell M, Pietrusz A, et al. Normative aerobic exercise values in CMT. *Neuromuscul Disord.* 1 oct 2015;25:S285-6.
59. Maggi G, Monti Bragadin M, Padua L, Fiorina E, Bellone E, Grandis M, et al. Outcome Measures and Rehabilitation Treatment in Patients Affected by Charcot-Marie-Tooth Neuropathy: A Pilot Study. *Am J Phys Med Rehabil.* août 2011;90(8):628-37.
60. Ramdharry GM, Pollard AJ, Grant R, Dewar EL, Laurá M, Moore SA, et al. A study of physical activity comparing people with Charcot-Marie-Tooth disease to normal control subjects. *Disabil Rehabil.* 2017;39(17):1753-8.
61. Anens E, Emtner M, Hellström K. Exploratory Study of Physical Activity in Persons With Charcot-Marie-Tooth Disease. *Arch Phys Med Rehabil.* févr 2015;96(2):260-8.

62. Phillips M, Flemming N, Tsintzas K. An exploratory study of physical activity and perceived barriers to exercise in ambulant people with neuromuscular disease compared with unaffected controls. *Clin Rehabil.* août 2009;23(8):746-55.
63. Morena J, Gupta A, Hoyle JC. Charcot-Marie-Tooth: From Molecules to Therapy. *Int J Mol Sci.* 12 juill 2019;20(14).
64. Pisciotta C, Saveri P, Pareyson D. Challenges in Treating Charcot-Marie-Tooth Disease and Related Neuropathies: Current Management and Future Perspectives. *Brain Sci.* nov 2021;11(11):1447.
65. Chumakov I, Milet A, Cholet N, Primas G, Boucard A, Pereira Y, et al. Polytherapy with a combination of three repurposed drugs (PXT3003) down-regulates Pmp22 over-expression and improves myelination, axonal and functional parameters in models of CMT1A neuropathy. *Orphanet J Rare Dis.* 10 déc 2014;9:201.
66. Attarian S, Vallat JM, Magy L, Funalot B, Gonnaud PM, Lacour A, et al. An exploratory randomised double-blind and placebo-controlled phase 2 study of a combination of baclofen, naltrexone and sorbitol (PXT3003) in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Orphanet J Rare Dis.* 18 déc 2014;9:199.
67. Attarian S, Young P, Brannagan TH, Adams D, Van Damme P, Thomas FP, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of PXT3003 for the treatment of Charcot-Marie-Tooth type 1A. *Orphanet J Rare Dis.* 16 oct 2021;16(1):433.
68. Vita G, Vita GL, Stancanelli C, Gentile L, Russo M, Mazzeo A. Genetic neuromuscular disorders: living the era of a therapeutic revolution. Part 1: peripheral neuropathies. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* avr 2019;40(4):661-9.
69. Rossor AM, Shy ME, Reilly MM. Are we prepared for clinical trials in Charcot-Marie-Tooth disease? *Brain Res.* 15 févr 2020;1729:146625.
70. Ferraro F, Dusina B, Carantini I, Strambi R, Galante E, Gaiani L. The efficacy of functional surgery associated with early intensive rehabilitation therapy in Charcot-Marie-Tooth Type 1A disease. *Eur J Phys Rehabil Med.* oct 2017;53(5):788-93.
71. Bensoussan L, Jouvion A, Kerzoncuf M, Delarque A, Theodoridou E, Milhe de Bovis V, et al. Orthopaedic shoes along with physical therapy was effective in Charcot-Marie-Tooth patient over 10 years. *Prosthet Orthot Int.* oct 2016;40(5):636-42.
72. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep Wash DC* 1974. avr 1985;100(2):126-31.
73. Organisation mondiale de la Santé. Lignes directrices de l'OMS sur l'activité physique et la sédentarité : en un coup d'oeil [Internet]. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2020 [cité 19 juin 2022]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337003>
74. Leitzmann MF, Park Y, Blair A, Ballard-Barbash R, Mouw T, Hollenbeck AR, et al. Physical Activity Recommendations and Decreased Risk of Mortality. *Arch Intern Med.* 10 déc 2007;167(22):2453-60.
75. Barengo NC, Hu G, Lakka TA, Pekkarinen H, Nissinen A, Tuomilehto J. Low physical activity as a predictor for total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women in Finland. *Eur Heart J.* déc 2004;25(24):2204-11.
76. Friedenreich CM, Neilson HK, Lynch BM. State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. sept 2010;46(14):2593-604.
77. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *The Lancet.* 21 juill 2012;380(9838):219-29.
78. Moore SC, Lee IM, Weiderpass E, Campbell PT, Sampson JN, Kitahara CM, et al. Association of Leisure-Time Physical Activity With Risk of 26 Types of Cancer in 1.44 Million Adults. *JAMA Intern Med.* 1 juin 2016;176(6):816-25.
79. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol.* nov 2016;15(12):1257-72.

80. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Physical activity and mortality in older men with diagnosed coronary heart disease. *Circulation*. 19 sept 2000;102(12):1358-63.
81. Hu G, Jousilahti P, Barengo NC, Qiao Q, Lakka TA, Tuomilehto J. Physical activity, cardiovascular risk factors, and mortality among Finnish adults with diabetes. *Diabetes Care*. avr 2005;28(4):799-805.
82. Gregg EW, Gerzoff RB, Caspersen CJ, Williamson DF, Narayan KMV. Relationship of walking to mortality among US adults with diabetes. *Arch Intern Med*. 23 juin 2003;163(12):1440-7.
83. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax*. sept 2006;61(9):772-8.
84. Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol*. 16 sept 2017;17(1):185.
85. Heine M, van de Port I, Rietberg MB, van Wegen EEH, Kwakkel G. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 11 sept 2015;(9):CD009956.
86. Lauzé M, Daneault JF, Duval C. The Effects of Physical Activity in Parkinson's Disease: A Review. *J Park Dis*. 19 2016;6(4):685-98.
87. Hayden J, Tulder MW van, Malmivaara A, Koes BW. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2005 [cité 20 mai 2020];(3). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000335.pub2/full>
88. Pedersen BK, Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports*. févr 2006;16 Suppl 1:3-63.
89. Chekroud SR, Gueorguieva R, Zheutlin AB, Paulus M, Krumholz HM, Krystal JH, et al. Association between physical exercise and mental health in 1.2 million individuals in the USA between 2011 and 2015: a cross-sectional study. *Lancet Psychiatry*. 2018;5(9):739-46.
90. De Moor MHM, Beem AL, Stubbe JH, Boomsma DI, De Geus EJC. Regular exercise, anxiety, depression and personality: a population-based study. *Prev Med*. avr 2006;42(4):273-9.
91. Bennett RL, Knowlton GC. Overwork weakness in partially denervated skeletal muscle. *Clin Orthop*. 1958;12:22-9.
92. Fowler WM. Importance of overwork weakness. *Muscle Nerve*. août 1984;7(6):496-9.
93. Johnson EW, Braddom R. Over-work weakness in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil*. juill 1971;52(7):333-6.
94. Aitkens S, Kilmer DD, Wright NC, McCrory MA. Metabolic syndrome in neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil*. mai 2005;86(5):1030-6.
95. Stefanetti RJ, Blain A, Jimenez-Moreno C, Errington L, Ng YS, McFarland R, et al. Measuring the effects of exercise in neuromuscular disorders: a systematic review and meta-analyses. *Wellcome Open Res [Internet]*. 4 mai 2020 [cité 27 déc 2020];5. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7331112/>
96. Voet NBM, van der Kooi EL, Riphagen II, Lindeman E, van Engelen BGM, Geurts ACH. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 9 juill 2013;(7):CD003907.
97. Voet N, Kooi E, Van Engelen B, Geurts A. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 6 déc 2019;12.
98. Abresch RT, Carter GT, Han JJ, McDonald CM. Exercise in neuromuscular diseases. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. août 2012;23(3):653-73.
99. Anziska Y, Sternberg A. Exercise in neuromuscular disease. *Muscle Nerve*. juill 2013;48(1):3-20.
100. Wallace A, Pietrusz A, Dewar E, Dudzic M, Jones K, Hennis P, et al. Community exercise is feasible for neuromuscular diseases and can improve aerobic capacity. *Neurology*. 09 2019;92(15):e1773-85.
101. El Mhandi L, Millet GY, Calmels P, Richard A, Oullion R, Gautheron V, et al. Benefits of interval-training on fatigue and functional capacities in Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve*. mai 2008;37(5):601-10.

102. El Mhandi L, Pichot V, Calmels P, Gautheron V, Roche F, Féasson L. Exercise training improves autonomic profiles in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve*. nov 2011;44(5):732-6.
103. Florence JM, Hagberg JM. Effect of training on the exercise responses of neuromuscular disease patients. *Med Sci Sports Exerc*. oct 1984;16(5):460-5.
104. Mori L, Signori A, Prada V, Pareyson D, Piscoquito G, Padua L, et al. Treadmill training in patients affected by Charcot–Marie–Tooth neuropathy: results of a multicenter, prospective, randomized, single-blind, controlled study. *Eur J Neurol*. févr 2020;27(2):280-7.
105. Knak KL, Andersen LK, Vissing J. Aerobic anti-gravity exercise in patients with Charcot-Marie-Tooth disease types 1A and X: A pilot study. *Brain Behav*. déc 2017;7(12):e00794.
106. Lindeman E, Leffers P, Spaans F, Drukker J, Reulen J, Kerckhoffs M, et al. Strength training in patients with myotonic dystrophy and hereditary motor and sensory neuropathy: A randomized clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil*. juill 1995;76(7):612-20.
107. Lindeman E, Spaans F, Reulen J, Leffers P, Drukker J. Progressive resistance training in neuromuscular patients. Effects on force and surface EMG. *J Electromyogr Kinesiol*. déc 1999;9(6):379-84.
108. Chetlin RD, Gutmann L, Tarnopolsky M, Ullrich IH, Yeater RA. Resistance training effectiveness in patients with charcot-marie-tooth disease: Recommendations for exercise prescription11No commercial party having a direct financial interest in the results of the research supporting this article has or will confer a benefit upon the author(s) or upon any organization with which the author(s) is/are associated. *Arch Phys Med Rehabil*. août 2004;85(8):1217-23.
109. Chetlin RD, Gutmann L, Tarnopolsky MA, Ullrich IH, Yeater RA. Resistance training exercise and creatine in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve*. juill 2004;30(1):69-76.
110. Smith CA, Chetlin RD, Gutmann L, Yeater RA, Alway SE. Effects of exercise and creatine on myosin heavy chain isoform composition in patients with Charcot–Marie–Tooth disease. *Muscle Nerve*. nov 2006;34(5):586-94.
111. Ramdharry GM, Pollard A, Anderson C, Laurá M, Murphy SM, Dudzic M, et al. A pilot study of proximal strength training in Charcot-Marie-Tooth disease: Ramdharry. *J Peripher Nerv Syst*. déc 2014;19(4):328-32.
112. Sman AD, Hackett D, Fiatarone Singh M, Fornusek C, Menezes MP, Burns J. Systematic review of exercise for Charcot-Marie-Tooth disease: Systematic review of exercise for Charcot-Marie-Tooth. *J Peripher Nerv Syst*. déc 2015;20(4):347-62.
113. Corrado B, Ciardi G, Bargigli C. Rehabilitation Management of the Charcot–Marie–Tooth Syndrome: A Systematic Review of the Literature. *Medicine (Baltimore)*. avr 2016;95(17):e3278.
114. McCorquodale D, Pucillo EM, Johnson NE. Management of Charcot-Marie-Tooth disease: improving long-term care with a multidisciplinary approach. *J Multidiscip Healthc*. 2016;9:7-19.
115. Roberts-Clarke D, Fornusek C, Saigal N, Halaki M, Burns J, Nicholson G, et al. Relationship between physical performance and quality of life in Charcot-Marie-Tooth disease: a pilot study. *J Peripher Nerv Syst JPNS*. 2016;21(4):357-64.
116. Rogers MW, Mille ML. Lateral stability and falls in older people. *Exerc Sport Sci Rev*. oct 2003;31(4):182-7.
117. Reynaud V, Morel C, Givron P, Clavelou P, Cornut-Chauvinc C, Pereira B, et al. Walking Speed Is Correlated With the Isokinetic Muscular Strength of the Knee in Patients With Charcot-Marie-Tooth Type 1A. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019;98(5):422-5.
118. Gess B, Baets J, Jonghe PD, Reilly MM, Pareyson D, Young P. Ascorbic acid for the treatment of Charcot-Marie-Tooth disease. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2015 [cité 27 juin 2022];(12). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011952/full>
119. Reilly MM, de Jonghe P, Pareyson D. 136th ENMC International Workshop: Charcot-Marie-Tooth disease type 1A (CMT1A)8-10 April 2005, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord NMD*. juin 2006;16(6):396-402.

120. Reilly MM, Shy ME, Muntoni F, Pareyson D. 168th ENMC International Workshop: outcome measures and clinical trials in Charcot-Marie-Tooth disease (CMT). *Neuromuscul Disord NMD*. déc 2010;20(12):839-46.
121. Piscosquito G, Reilly MM, Schenone A, Fabrizi GM, Cavallaro T, Santoro L, et al. Responsiveness of clinical outcome measures in Charcot-Marie-Tooth disease. *Eur J Neurol*. déc 2015;22(12):1556-63.
122. Mori L, Prada V, Signori A, Pareyson D, Piscosquito G, Padua L, et al. Outcome measures in the clinical evaluation of ambulatory Charcot-Marie-Tooth 1A subjects. *Eur J Phys Rehabil Med*. févr 2019;55(1):47-55.
123. Solari A, Laurà M, Salsano E, Radice D, Pareyson D, CMT-TRIAAL Study Group. Reliability of clinical outcome measures in Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromuscul Disord NMD*. janv 2008;18(1):19-26.
124. Sman AD, Hackett D, Fiatarone Singh M, Fornusek C, Menezes MP, Burns J. Systematic review of exercise for Charcot-Marie-Tooth disease. *J Peripher Nerv Syst JPNS*. déc 2015;20(4):347-62.
125. Compston A. Aids to the Investigation of Peripheral Nerve Injuries. Medical Research Council: Nerve Injuries Research Committee. His Majesty's Stationery Office: 1942; pp. 48 (iii) and 74 figures and 7 diagrams; with Aids to the Examination of the Peripheral Nervous System. By Michael O'Brien for the Guarantors of Brain. Saunders Elsevier: 2010; pp. [8] 64 and 94 Figures. *Brain*. 1 oct 2010;133(10):2838-44.
126. Verhamme C, van Schaik IN, Koelman JHTM, de Haan RJ, de Visser M. The natural history of Charcot-Marie-Tooth type 1A in adults: a 5-year follow-up study. *Brain J Neurol*. déc 2009;132(Pt 12):3252-62.
127. Escolar DM, Henricson EK, Mayhew J, Florence J, Leshner R, Patel KM, et al. Clinical evaluator reliability for quantitative and manual muscle testing measures of strength in children. *Muscle Nerve*. juin 2001;24(6):787-93.
128. van der Ploeg RJ, Oosterhuis HJ. [Physical examination--measurement of muscle strength]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 6 janv 2001;145(1):19-23.
129. Brzycki M. Strength Testing—Predicting a One-Rep Max from Reps-to-Fatigue. *J Phys Educ Recreat Dance*. 1 janv 1993;64(1):88-90.
130. Hack Squat | Exercise Videos & Guides [Internet]. *Bodybuilding.com*. [cité 21 août 2022]. Disponible sur: <https://www.bodybuilding.com/exercises/hack-squat>
131. MULTI HIP [Internet]. [cité 21 août 2022]. Disponible sur: <https://www.panattasport.com/fr/product/1FE090.html>
132. Qu'est-ce que le leg curl? [Internet]. *Toutelanutrition*. [cité 21 août 2022]. Disponible sur: <https://www.toutelanutrition.com/wikifit/entrainement/exercices-materiel/qu-est-ce-que-le-leg-curl>
133. Fess E, Moran C. American Society of Hand Therapists Clinical Assessment Recommendations. 1981.
134. Mathiowetz V, Weber K, Volland G, Kashman N. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. *J Hand Surg*. mars 1984;9(2):222-6.
135. Innes E. Handgrip strength testing: A review of the literature. *Aust Occup Ther J*. 1999;46(3):120-40.
136. Allen D, Barnett F. Reliability and validity of an electronic dynamometer for measuring grip strength. *Int J Ther Rehabil*. 1 mai 2011;18:258-64.
137. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. oct 1989;46(10):1121-3.
138. Lerdal A, Wahl A, Rustøen T, Hanestad BR, Moum T. Fatigue in the general population: a translation and test of the psychometric properties of the Norwegian version of the fatigue severity scale. *Scand J Public Health*. 2005;33(2):123-30.
139. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess*. déc 1996;67(3):588-97.

140. Vandervelde L, Van den Bergh PYK, Goemans N, Thonnard JL. ACTVLIM: A Rasch-built measure of activity limitations in children and adults with neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord.* 1 juin 2007;17(6):459-69.
141. Mathiowetz V, Volland G, Kashman N, Weber K. Adult norms for the Box and Block Test of manual dexterity. *Am J Occup Ther Off Publ Am Occup Ther Assoc.* juin 1985;39(6):386-91.
142. Svensson E, Häger-Ross C. Hand function in Charcot Marie Tooth: test retest reliability of some measurements. *Clin Rehabil.* oct 2006;20(10):896-908.
143. Mathiowetz V, Weber K, Kashman N, Volland G. Adult norms for the nine hole peg test of finger dexterity. *Occup Ther J Res.* 1985;5(1):24-38.
144. Bohannon RW. Sit-to-Stand Test for Measuring Performance of Lower Extremity Muscles. *Percept Mot Skills.* 1 févr 1995;80(1):163-6.
145. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 juill 2002;166(1):111-7.
146. Salbach NM, Mayo NE, Higgins J, Ahmed S, Finch LE, Richards CL. Responsiveness and predictability of gait speed and other disability measures in acute stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* sept 2001;82(9):1204-12.
147. 10 Meter Walk Test [Internet]. Shirley Ryan AbilityLab. [cité 15 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/10-meter-walk-test>
148. Berg K, Wood-Dauphine S, Williams J i., Gayton D. Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *Physiother Can.* nov 1989;41(6):304-11.
149. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Public Health Rev Can Sante Publique.* août 1992;83 Suppl 2:S7-11.
150. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(2):142-8.
151. Lee PH, Macfarlane DJ, Lam T, Stewart SM. Validity of the international physical activity questionnaire short form (IPAQ-SF): A systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 21 oct 2011;8(1):115.
152. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* août 2003;35(8):1381-95.
153. IPAQ scoring protocol - International Physical Activity Questionnaire [Internet]. [cité 20 juill 2022]. Disponible sur: <https://sites.google.com/site/theipaq/scoring-protocol>
154. Ware J, Snoww K, MA K, BG G. SF36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Linc RI Qual Metr Inc 1993. 1 janv 1993;30.
155. Guy W. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Rev. 1976. Rockville, Md: U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute of Mental Health, Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs; 1976. 603 p.
156. Staunton H, Trennery C, Arbuckle R, Guridi M, Zhuravleva E, Furlong P, et al. Development of a Clinical Global Impression of Change (CGI-C) and a Caregiver Global Impression of Change (CaGI-C) measure for ambulant individuals with Duchenne muscular dystrophy. *Health Qual Life Outcomes.* 26 juill 2021;19(1):184.
157. Samara M, Levine SZ, Yoshida K, Goldberg Y, Cipriani A, Efthimiou O, et al. Linking the Clinical Dementia Rating Scale-Sum of Boxes, the Clinician's Interview-Based Impression Plus Caregiver Input, and the Clinical Global Impression Scale: Evidence based on Individual Participant Data from Five Randomized Clinical Trials of Donepezil. *J Alzheimers Dis.* 1 janv 2021;82(3):1075-84.
158. Rocha F, Stocchi F, Lees A, Ferreira J, Poewe W, Rascol O, et al. Efficacy of opicapone in Parkinson's disease patients with 'early' motor fluctuations: Patient and clinical global impression of change from the BIPARK-I double-blind experience. *J Neurol Sci.* 15 oct 2019;405:191-2.
159. Jensen C, Croop R, Lipton R, Stock E, Thiry A, Conway C, et al. Patient Preference and Improved Clinical Global Impression of Change with Rimegepant for the Acute Treatment of Migraine:

- Results from a Long-Term Open-Label Safety Study (Study 201) (2112). *Neurology* [Internet]. 14 avr 2020 [cité 23 juill 2022];94(15 Supplement). Disponible sur: https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/2112
160. Ruelle P. Orthèse dynamique de fonction pour rhizarthrose ODYP: Dynamic function splint for thumb osteoarthritis ODYP. *Kinésithérapie Rev.* 1 nov 2010;10(107):22-7.
 161. Andries A, van Walsem MR, Frich JC. Self-reported physical activity in people with limb-girdle muscular dystrophy and Charcot-Marie-Tooth disease in Norway. *BMC Musculoskelet Disord.* 13 avr 2020;21(1):235.
 162. Andries A, Van Walsem MR, Ørstavik K, Frich JC. Functional Ability and Physical Activity in Hereditary Neuromuscular Diseases. *J Neuromuscul Dis.* 2022;9(3):437-46.
 163. Veitch WG, Climie RE, Gabbe BJ, Dunstan DW, Owen N, Ekegren CL. Agreement between the International Physical Activity Questionnaire and Accelerometry in Adults with Orthopaedic Injury. *Int J Environ Res Public Health.* 24 août 2020;17(17):E6139.
 164. Meh K, Jurak G, Sorić M, Rocha P, Sember V. Validity and Reliability of IPAQ-SF and GPAQ for Assessing Sedentary Behaviour in Adults in the European Union: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 26 avr 2021;18(9):4602.
 165. Joseph KL, Dagfinrud H, Christie A, Hagen KB, Tveter AT. Criterion validity of The International Physical Activity Questionnaire-Short Form (IPAQ-SF) for use in clinical practice in patients with osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 27 févr 2021;22(1):232.
 166. Tierney M, Fraser A, Kennedy N. Criterion validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF) for use in patients with rheumatoid arthritis: comparison with the SenseWear Armband. *Physiotherapy.* juin 2015;101(2):193-7.
 167. Khalil H, Aburub A, Kanaan SF, AlSharman A, Khazaaleh S, Al Qawasmeh M, et al. Convergent and criterion-related validity of the short form of the International Physical Activity and the Incidental and Planned Physical Activity Questionnaires in people with multiple sclerosis. *NeuroRehabilitation.* 2021;49(4):597-606.
 168. Ramdharry GM, Wallace A, Hennis P, Dewar E, Dudzic M, Jones K, et al. Cardiopulmonary exercise performance and factors associated with aerobic capacity in neuromuscular diseases. *Muscle Nerve.* déc 2021;64(6):683-90.
 169. Rapin A, Etossé A, Tambosco L, Nicomette J, Percebois-Macadré L, Mouret P, et al. Aerobic capacities and exercise tolerance in neuromuscular diseases: a descriptive study. *Ann Phys Rehabil Med.* sept 2013;56(6):420-33.
 170. Piscosquito G, Reilly MM, Schenone A, Fabrizi GM, Cavallaro T, Santoro L, et al. Is overwork weakness relevant in Charcot–Marie–Tooth disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* déc 2014;85(12):1354-8.
 171. Newton RU, Gerber A, Nimphius S, Shim JK, Doan BK, Robertson M, et al. Determination of functional strength imbalance of the lower extremities. *J Strength Cond Res.* nov 2006;20(4):971-7.
 172. Sadeghi H, Allard P, Prince F, Labelle H. Symmetry and limb dominance in able-bodied gait: a review. *Gait Posture.* sept 2000;12(1):34-45.
 173. Berciano J, Gallardo E, García A, Ramón C, Infante J, Combarros O. Clinical progression in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A duplication: clinico-electrophysiological and MRI longitudinal study of a family. *J Neurol.* oct 2010;257(10):1633-41.
 174. Pelayo-Negro AL, Gallardo E, García A, Sánchez-Juan P, Infante J, Berciano J. Evolution of Charcot-Marie-Tooth disease type 1A duplication: a 2-year clinico-electrophysiological and lower-limb muscle MRI longitudinal study. *J Neurol.* avr 2014;261(4):675-85.
 175. Aufsesser P, Horvat M, Croce R. A Critical Examination of Selected Hand-Held Dynamometers to Assess Isometric Muscle Strength. *Adapt Phys Act Q.* 1 avr 1996;13(2):153-65.
 176. Nollet F, Beelen A. Strength assessment in postpolio syndrome: validity of a hand-held dynamometer in detecting change. *Arch Phys Med Rehabil.* oct 1999;80(10):1316-23.

177. Goonetilleke A, Modarres-Sadeghi H, Guiloff RJ. Accuracy, reproducibility, and variability of hand-held dynamometry in motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mars 1994;57(3):326-32.
178. Van der Woude DR, Ruyten T, Bartels B. Reliability of Muscle Strength and Muscle Power Assessments Using Isokinetic Dynamometry in Neuromuscular Diseases: a Systematic Review. *Phys Ther*. 28 juill 2022;pzac099.
179. Padua L, Pazzaglia C, Pareyson D, Schenone A, Aiello A, Fabrizi GM, et al. Novel outcome measures for Charcot–Marie–Tooth disease: validation and reliability of the 6-min walk test and StepWatch™ Activity Monitor and identification of the walking features related to higher quality of life. *Eur J Neurol*. août 2016;23(8):1343-50.
180. Reynaud V, Morel C, Givron P, Clavelou P, Cornut-Chauvinc C, Pereira B, et al. Walking speed is correlated with the isokinetic muscular strength of the knee in patients with Charcot-Marie-Tooth type 1A. *Ann Phys Rehabil Med*. 1 juill 2018;61:e254.
181. WERLE S, GOLDHAHN J, DRERUP S, SIMMEN BR, SPROTT H, HERREN DB. Age- and Gender-Specific Normative Data of Grip and Pinch Strength in a Healthy Adult Swiss Population. *J Hand Surg Eur Vol*. 1 févr 2009;34(1):76-84.
182. van Pomeran M, Selles RW, van Ginneken BTJ, Schreuders TAR, Janssen WGM, Stam HJ. The hypothesis of overwork weakness in Charcot-Marie-Tooth: a critical evaluation. *J Rehabil Med*. janv 2009;41(1):32-4.
183. Reynaud V, Conforto I, Givron P, Clavelou P, Cornut-Chauvinc C, Taithe F, et al. Multidimensional evaluation is necessary to assess hand function in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Ann Phys Rehabil Med*. 1 mars 2021;64(2):101362.
184. Roberts-Clarke D, Fornusek C, Fiatarone Singh MA, Burns J, Hackett DA. Examining hand dominance using dynamometric grip strength testing as evidence for overwork weakness in Charcot-Marie-Tooth disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Rehabil Res Int Z Rehabil Rev Int Rech Readaptation*. sept 2016;39(3):189-96.
185. Videler A, Eijffinger E, Nollet F, Beelen A. A thumb opposition splint to improve manual dexterity and upper-limb functioning in Charcot-Marie-Tooth disease. *J Rehabil Med*. mars 2012;44(3):249-53.
186. Penta M, Thonnard JL, Tesio L. ABILHAND: a Rasch-built measure of manual ability. *Arch Phys Med Rehabil*. sept 1998;79(9):1038-42.
187. Vandervelde L, Van den Bergh PYK, Penta M, Thonnard JL. Validation of the ABILHAND questionnaire to measure manual ability in children and adults with neuromuscular disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mai 2010;81(5):506-12.
188. Ramdharry GM, Pollard AJ, Marsden JF, Reilly MM. Comparing Gait Performance of People with Charcot-Marie-Tooth Disease Who Do and Do Not Wear Ankle Foot Orthoses. *Physiother Res Int*. 2012;17(4):191-9.
189. Bjelica B, Peric S, Bozovic I, Jankovic M, Brankovic M, Palibrk A, et al. Quality of life in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies is as impaired as in Charcot–Marie–Tooth disease type 1A. *Acta Neurol Belg*. 1 déc 2021;121(6):1481-6.
190. Leplège A. Le questionnaire MOS SF-36: manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores [Internet]. Paris: Editions ESTEM; 2001 [cité 8 sept 2022]. 156 p. Disponible sur: <http://catalogue.bnf.fr/ark:/12148/cb388628312>
191. Kelly A, Rush J, Shafonsky E, Hayashi A, Votova K, Hall C, et al. Detecting short-term change and variation in health-related quality of life: within- and between-person factor structure of the SF-36 health survey. *Health Qual Life Outcomes*. 21 déc 2015;13:199.
192. Vandervelde L, Dispa D, Van den Bergh PY, Thonnard JL. A comparison between self-reported and observed activity limitations in adults with neuromuscular disorders. *Arch Phys Med Rehabil*. sept 2008;89(9):1720-3.
193. Vandervelde L, Van den Bergh PYK, Goemans N, Thonnard JL. Activity limitations in patients with neuromuscular disorders: a responsiveness study of the ACTIVLIM questionnaire. *Neuromuscul Disord NMD*. févr 2009;19(2):99-103.

194. Vandervelde L, Van den Bergh PYK, Renders A, Goemans N, Thonnard JL. Relationships between motor impairments and activity limitations in patients with neuromuscular disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mars 2009;80(3):326-32.
195. Batcho CS, Van den Bergh PYK, Van Damme P, Roy AJ, Thonnard JL, Penta M, et al. How robust is ACTIVLIM for the follow-up of activity limitations in patients with neuromuscular diseases? *Neuromuscul Disord NMD*. mars 2016;26(3):211-20.
196. Poole JL. Measures of hand function: Arthritis Hand Function Test (AHFT), Australian Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN), Cochin Hand Function Scale, Functional Index for Hand Osteoarthritis (FIHOA), Grip Ability Test (GAT), Jebsen Hand Function Test (JHFT), and Michigan Hand Outcomes Questionnaire (MHQ). *Arthritis Care Res*. nov 2011;63 Suppl 11:S189-199.
197. Krasny-Pacini A, Hiebel J, Pauly F, Godon S, Chevignard M. Goal attainment scaling in rehabilitation: a literature-based update. *Ann Phys Rehabil Med*. avr 2013;56(3):212-30.
198. Hart T, Evans J. Self-regulation and goal theories in brain injury rehabilitation. *J Head Trauma Rehabil*. avr 2006;21(2):142-55.
199. Sivaraman Nair KP. Life goals: the concept and its relevance to rehabilitation. *Clin Rehabil*. mars 2003;17(2):192-202.
200. Webb PM, Glueckauf RL. The effects of direct involvement in goal setting on rehabilitation outcome for persons with traumatic brain injuries. *Rehabil Psychol*. 1994;39:179-88.
201. Stark T, Walker B, Phillips JK, Fejer R, Beck R. Hand-held Dynamometry Correlation With the Gold Standard Isokinetic Dynamometry: A Systematic Review. *PM&R*. 2011;3(5):472-9.
202. Mentiplay B, Perraton L, Bower K, Adair B, Pua YH, Williams G, et al. Assessment of Lower Limb Muscle Strength and Power Using Hand-Held and Fixed Dynamometry: A Reliability and Validity Study. *PloS One*. 28 oct 2015;10:e0140822.
203. Thorborg K, Petersen J, Magnusson SP, Hölmich P. Clinical assessment of hip strength using a hand-held dynamometer is reliable. *Scand J Med Sci Sports*. juin 2010;20(3):493-501.
204. Bohannon RW. Test-retest reliability of hand-held dynamometry during a single session of strength assessment. *Phys Ther*. févr 1986;66(2):206-9.
205. Horowitz BP, Tollin R, Cassidy G. Grip Strength. *Phys Occup Ther Geriatr*. 1 janv 1997;15(1):53-64.
206. Firrell JC, Crain GM. Which setting of the dynamometer provides maximal grip strength? *J Hand Surg*. mai 1996;21(3):397-401.
207. Stock R, Thrane G, Askim T, Anke A, Mork PJ. Development of grip strength during the first year after stroke. *J Rehabil Med*. 1 avr 2019;51(4):248-56.
208. Vandervelde L, Van den Bergh PYK, Goemans N, Thonnard JL. ACTIVLIM: a Rasch-built measure of activity limitations in children and adults with neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord NMD*. juin 2007;17(6):459-69.
209. Oña ED, Baeza P, Cuesta-Gómez A, Martínez S, JARDÓN HUETE A, Balaguer C. Automatic Outcome in Manual Dexterity Assessment Using Colour Segmentation and Nearest Neighbour Classifier. *Sensors*. 31 août 2018;18:2876.
210. Feys P, Lamers I, Francis G, Benedict R, Phillips G, LaRocca N, et al. The Nine-Hole Peg Test as a manual dexterity performance measure for multiple sclerosis. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. avr 2017;23(5):711-20.
211. Masson E. Tableau de bord - Échelle d'équilibre de Berg – *Berg balance scale* [Internet]. EM-Consulte. [cité 20 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/148410/article/tableau-de-bord-echelle-d-equilibre-de-berg-?>
212. Steffen TM, Hacker TA, Mollinger L. Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds. *Phys Ther*. févr 2002;82(2):128-37.
213. Guidelines for data processing analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms – ScienceOpen [Internet]. [cité 3 août 2022]. Disponible sur: <https://www.scienceopen.com/document?vid=b223350f-d159-4043-9b48-e2031f210a3c>

DÉCLARATION 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 : BINDLER Prénom : Jeanne

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 ».

Signature originale :

À Strasbourg, le 24/03/2022

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