



HAL
open science

Caractéristiques neuropsychologiques des syndromes parkinsoniens dégénératifs aux Antilles françaises et apport de l'enregistrement oculomoteur dans l'étude du profil cognitif

Aimée Petit

► **To cite this version:**

Aimée Petit. Caractéristiques neuropsychologiques des syndromes parkinsoniens dégénératifs aux Antilles françaises et apport de l'enregistrement oculomoteur dans l'étude du profil cognitif. Neurosciences [q-bio.NC]. 2018. dumas-01981140

HAL Id: dumas-01981140

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01981140>

Submitted on 14 Jan 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DES
ANTILLES
2018

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
NNT : 2018ANTI0312

**Caractéristiques neuropsychologiques des syndromes
parkinsoniens dégénératifs aux Antilles Françaises et apport
de l'enregistrement oculomoteur dans l'étude du profil
cognitif**

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de médecine Hyacinthe BASTARAUD des
Antilles et de la Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 28 Septembre 2018

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Par
Aimée PETIT

Examineurs de la thèse :

Président du Jury : Monsieur le Professeur Philippe CABRE

Membres du Jury : Madame le Professeur Emmanuelle APARTIS

Monsieur le Professeur Bertrand DE TOFFOL

Monsieur le Docteur Bertrand GAYMARD

Directeur de thèse : Madame le Professeur Annie LANNUZEL



Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY

Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

| Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers | |
|--|---|
| Bruno HOEN | Maladies Infectieuses CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 15 45 |
| Pascal BLANCHET | Chirurgie Urologique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95 |
| André-Pierre UZEL | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66 |
| Pierre COUPPIE | Dermatologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39 |
| Thierry DAVID | Ophthalmologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55 |
| Suzy DUFLO | ORL – Chirurgie Cervico-Faciale CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16 |
| Eustase JANKY | Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89 |
| François ROQUES | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71 |
| Jean ROUDIE | Chirurgie Digestive CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71 |
| Jean-Louis ROUVILLAIN | Chirurgie Orthopédique CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28 |
| André CABIE | Maladies Infectieuses CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01 |
| Philippe CABRE | Neurologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61 |
| Raymond CESAIRE | Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11 |

| Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (Suite) | |
|--|---|
| Maryvonne DUEYMES-BODENES | Immunologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24 |
| Régis DUVAUFERRIER | Radiologie et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84 |
| Annie LANNUZEL | Neurologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13 |
| Louis JEHEL | Psychiatrie Adulte CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44 |
| Mathieu NACHER | Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24 |
| Guillaume THIERY (en disponibilité au 31/08/2018) | Réanimation CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES Tel : 05 90 89 17 74 |
| Magalie DEMAR - PIERRE | Parasitologie et Infectiologue CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09 |
| Vincent MOLINIE | Anatomie Cytologie Pathologique CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50 |
| Philippe KADHEL | Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20 |
| Michel DEBANDT | Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52 |
| Jeannie HELENE-PELAGE | Médecine Générale CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40 |
| Karim FARID | Médecine Nucléaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67 |
| Mehdi MEJDOUBI | Radiodiagnostic et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84 |
| Rémi NEVIERE | Physiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00 |
| Christian SAINTE-ROSE | Radiodiagnostic et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00 |

| Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (Suite) | |
|--|---|
| Sébastien BREUREC | Bactériologie & Vénérologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80 |
| Félix DJOSSOU | Maladies infectieuses et tropicales CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50. |
| Nicolas VENISSAC | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00 |

| Professeurs associés des Universités - Praticiens Hospitaliers | |
|--|---|
| Harold MERLE | Ophthalmologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00 |

| Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers | |
|---|---|
| Christophe DELIGNY | Médecine Interne CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55 |
| Jocelyn INAMO | Cardiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38 |
| Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE | Endocrinologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03 |
| Marie-Laure LALANNE-MISTRIH | Nutrition CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00 |
| Narcisse ELENGA | Pédiatrie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37 |
| Moana GELU-SIMEON | Gastroentérologie hépatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10 |
| TABUE TEGUO Maturin | Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10 |

| | |
|---|--|
| BACCINI Véronique | Hématologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10 |
| Maître de Conférences Associé de Médecine Générale | |
| Franciane GANE-TROPLENT | Médecine générale Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37 |

| | |
|--|---|
| Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux | |
| BANCEL Paul | ORL/Chirurgie maxillo faciale CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60 |
| BLAIZOT Romain | Dermatologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39 |
| BUTORI Pauline | Ophthalmologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50 / 0690 00 93 95 |
| DARCHE Louis | Chirurgie Digestive et Viscérale CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00 |
| DEBBAGH Hassan | Chirurgie thoracique CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 71 |
| DURTETTE Charlotte | Médecine interne CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55 |
| GUERIN Meggie | Parasitologie et Mycologie CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59 |
| HENNO Florent | Anesthésie-Réanimation CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10 |
| JEREMIE Jean-Marc | Psychiatrie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 44 |
| LEFEVRE Benjamin | Maladies infectieuses CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10 |
| MONFORT Astrid | Cardiologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72 |
| MOUREAUX Clément | Urologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95 |

| | |
|--|---|
| PARIS Eric | Réanimation CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10 |
| PIERRE-JUSTIN Aurélie | Neurologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13 |
| Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux (Suite) | |
| POUY Sébastien | Cardiologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72 |
| RENARD Guillaume | Chirurgie Orthopédique CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00 |
| SYLVESTRE Emmanuelle | Maladies Infectieuses CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00 |
| TRAMIER Ambre | Gynécologie-Obstétrique CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89 |

| | |
|--|---|
| Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale | |
| BONIFAY Timothée | Médecine Générale CHU de Cayenne, Croix Rouge Tél. : 0594 39 50 50 |
| CARPIN Jamila | Médecine Générale Cabinet du Dr GANE-TROPLENT Tél. : 0590 20 39 37 |
| NIEMETZKI Florence | Médecine Générale CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50 poste 59 28 |
| PLACIDE Axiane | Médecine Générale CHU de Martinique, Cabinet Tél. : 05 90 72 12 04 |

| | |
|---|--|
| Professeurs EMERITES (au 31/08/2019) | |
| Serge ARFI | Médecine interne CHU de FORT- DE – France Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45 |
| Georges JEAN-BAPTISTE | Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44 |

Remerciements

Mes remerciements s'adressent :

A Madame le Professeur LANNUZEL,

Qui a encadré ce travail, avec patience et pédagogie, toujours disponible et à l'écoute.

Merci pour votre confiance et votre présence tout au long de ce travail et durant tout mon internat, que ce soit aux Antilles ou lors de mes semestres en Métropole.

A Monsieur le Professeur CABRE,

Qui m'a fait l'honneur d'être le Président de ce Jury.

Grâce à vous, je suis montée sur les planches pour la 1^{ère} fois et bien que je ne me sois pas découvert une vocation de comédienne, cette aventure m'a beaucoup appris sur le travail d'équipe, la gestion du trac et les mitochondriopathies. Ce fut un honneur d'incarner votre Miss Lemon.

A Madame le Professeur APARTIS,

Qui m'a fait l'honneur de juger ce travail de thèse, d'encadrer mon mémoire de DU d'Explorations Neurophysiologiques et d'enregistrer ses nerfs fibulaires superficiels !

A Monsieur le Professeur DE TOFFOL,

De m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury de thèse.

A Monsieur le Docteur GAYMARD,

Qui reçoit toute ma reconnaissance pour sa participation à ce jury.

A Monsieur Benoît TRESSIERES,

Pour son expertise, ses conseils avisés, sa patience et sa disponibilité lors de l'analyse statistique des résultats de ce travail.

A Madame Sandrine BELSON et Monsieur Guillaume LEPAGE, neuropsychologues,

Pour le temps qu'ils m'ont consacré et pour leur réponse d'expert à toutes les questions que je me posais.

A Madame Angela LACKMY,

Qui m'a apporté une aide précieuse dans la compréhension du projet CAP et des enregistrements oculomoteurs.

A Monsieur le Professeur COURATIER,

Pour m'avoir initiée en tant que jeune externe à la cognition.

A Madame le Professeur BACHOUD-LEVI,

Pour avoir renforcé mon intérêt pour cette discipline, m'avoir offert un poste de Chef de Clinique pour continuer à l'explorer et pour m'avoir initiée à la recherche en Neuropsychologie dans le cadre de mon Master 2.

A tous mes chefs, en Guyane, en Guadeloupe, en Martinique, à Créteil, à Sainte Antoine et à la Pitié Salpêtrière,

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez appris, médicalement et humainement. J'ai pris un petit bout de chacun d'entre vous pour devenir la neurologue que je suis aujourd'hui. Merci de la confiance que vous m'avez apporté, cela a aidé la grande stressée que je suis à prendre confiance en elle, même si le chemin est encore long !

J'espère transmettre aussi bien que vous l'avez fait les subtilités de la neurologie aux générations suivantes.

A tous mes co-internes,

Qui m'ont tant apporté. J'ai appris auprès de vous le travail d'équipe et le partage des connaissances. Merci aussi pour votre bonne humeur, nos fous rires, nos after work bien arrosés et nos sorties « extra-scolaires » bien difficiles à organiser !

A l'équipe du laboratoire de Neuropsychologie Interventionnelle de l'ENS,

Qui m'a chaleureusement accueillie pour mon stage de Master 2 et qui m'a initiée à la recherche en Neurosciences cognitives. J'ai pu me familiariser grâce à vous à des aspects de la cognition différents de ceux que je côtoie en pratique clinique.

Aux équipes paramédicales et aux secrétaires de tous les services dans lesquels j'ai travaillé,

Vous m'avez beaucoup appris, soutenue et aidée à grandir en tant qu'interne.

A ma famille,**A ma Maman, pour tout,**

Merci pour ton soutien et tes encouragements dans tout ce que j'entreprends, ta présence et ta disponibilité à toute épreuve, ta patience sans borne avec mon mauvais caractère et tes conseils toujours avisés et précieux. Je t'aime de tout mon cœur.

A mon Pépé,

Tu m'as appris à être curieuse, à développer mes centres d'intérêts. Ton parcours a toujours été un exemple pour moi et j'espère être digne de tout ce que tu m'as enseigné.

Merci pour les corrections et les relectures de tous les travaux que j'ai rédigés, je pense que désormais tu es calé en neurologie !

A mon Tonton Kiki,

Qui m'a fait l'immense plaisir de venir jusqu'en Guadeloupe pour assister à cette thèse. Tes bras seront toujours un endroit où je me sentirai en sécurité.

A Karine, Tatie Marie et Mémé Jeannette,

Les 3 femmes de ma vie qui sont parties trop tôt et dont l'absence aujourd'hui m'est encore plus douloureuse.

A Céline, Viviane, Jean-Baptiste et Mathilde, mes petits-cousins,

Qui m'ont accueillie dans leur fratrie. Les avantages d'avoir des frères et sœurs sans les inconvénients, que demander de mieux !

A Arthur, mon filleul,

Qui me prouve chaque jour ce que c'est d'être courageux.

A mes amis,

A mes amis d'enfance, Claire, Laurence et Nicolas,

La vie nous a éloignés physiquement mais c'est réconfortant de savoir que quelle que soit la distance, nous sommes toujours là les uns pour les autres.

A tous mes colocs, de Guyane, Guadeloupe et Martinique : Clémence, Timothée, Tania (et Thibaud), Chacha, Marie, Liza, Rebecca, Audrey, Thomas, Laetitia, Chloé, Jason, Faycal et Camille.

Vous avez été présents, comme une seconde famille, dans les moments cool et ceux un peu moins sympas qui jalonnent un internat. Et bien sûr une petite pensée pour Carib et Jah !

Je remercie tous ceux qui m'ont permis, d'une manière ou d'une autre, d'être ce que je suis aujourd'hui.

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Table des Figures | 13 |
| Table des Tableaux | 14 |
| I. Liste des Abréviations | 15 |
| II. Résumé/Abstract..... | 16 |
| III. Introduction | 18 |
| 1. Qu'est-ce qu'un syndrome Parkinsonien ?..... | 18 |
| 2. Les différents syndromes parkinsoniens dégénératifs | 18 |
| 3. Les syndromes parkinsoniens dans les Antilles Françaises..... | 20 |
| 4. Caractérisation d'un syndrome parkinsonien : la démarche diagnostique | 21 |
| 5. Profil cognitif des syndromes parkinsoniens | 21 |
| 6. Oculomotricité et syndromes parkinsoniens | 23 |
| 7. Objectifs de l'étude | 26 |
| IV. Matériel et Méthodes..... | 26 |
| 1. Design de l'étude | 26 |
| 2. Interrogatoire et examen clinique | 27 |
| 3. Bilan neuropsychologique | 28 |
| a. Efficience globale | 28 |
| b. Mémoire | 29 |
| c. Fonctions exécutives..... | 30 |
| d. Fonctions instrumentales | 32 |
| e. Capacités visuo-spatiales..... | 33 |
| f. Humeur..... | 33 |
| 4. Enregistrement des mouvements oculaires | 34 |
| a. Méthode d'enregistrement | 34 |

| | |
|---|----|
| b. Paramètres enregistrés..... | 35 |
| 5. Analyse statistique | 35 |
| V. Résultats | 36 |
| 1. Description de la population..... | 36 |
| 2. Bilan neuropsychologique | 40 |
| a. MP versus PA..... | 40 |
| b. Paramètres enregistrés..... | 44 |
| 3. Enregistrements oculaires et BNP..... | 46 |
| VI. Discussion..... | 50 |
| 1. Les parkinsoniens atypiques, plus âgés, ont un niveau socioculturel plus bas..... | 50 |
| 2. L'atteinte cognitive dans la maladie de Parkinson aux Antilles | 52 |
| 3. Les caractéristiques cognitives des PA..... | 53 |
| 4. Corrélation entre BNP et MOC, apport de l'enregistrement des MOC dans l'exploration des fonctions cognitives chez le parkinsonien..... | 55 |
| 5. Limites et perspectives | 57 |
| VII. Références bibliographiques..... | 59 |
| VIII. Annexes..... | 63 |
| Annexe 1 : Critères diagnostiques des syndromes parkinsoniens dégénératifs..... | 64 |
| Annexe 2 : Scores d'évaluation clinique de CAP | 67 |
| Annexe 3 : Bilan neuropsychologique de CAP | 68 |
| Annexe 4 : Seuils pathologiques des différents tests neuropsychologiques | 86 |
| SERMENT D'HIPPOCRATE | 89 |
| DEMANDE D'IMPRIMATUR | 90 |

Table des Figures

| | |
|--|-------|
| <u>Figure 1</u> : Enregistrement des mouvements oculaires (d'après Apartis et coll., 2008)..... | 23 |
| <u>Figure 2</u> : Modalités de recrutement des patients..... | 37 |
| <u>Figure 3</u> : Répartition des patients en fonction du diagnostic..... | 39 |
| <u>Figure 4</u> : Résultats pathologiques aux tests neuropsychologiques en fonction des paramètres des MOC..... | 47-49 |
| <u>Figure 5</u> : Modèle de réserve cognitive (d'après Stern, 2009)..... | 52 |

Table des Tableaux

| | |
|---|-------|
| <u>Tableau 1</u> : Principales caractéristiques cliniques des syndromes parkinsoniens dégénératifs..... | 20 |
| <u>Tableau 2</u> : Récapitulatif des principales anomalies oculomotrices par pathologie neurodégénérative (d'après Biotti et Vighetto, 2014)..... | 25 |
| <u>Tableau 3</u> : Les différentes fonctions cognitives explorées et les outils utilisés..... | 28 |
| <u>Tableau 4</u> : Données démographiques des patients atteints de MP et de PA..... | 37 |
| <u>Tableau 5</u> : Données cliniques des patients atteints de MP et de PA..... | 38 |
| <u>Tableau 6</u> : Données démographiques et principales caractéristiques cliniques des différents types de Parkinson atypique..... | 40 |
| <u>Tableau 7</u> : Efficience globale..... | 41 |
| <u>Tableau 8</u> : Mémoire..... | 41 |
| <u>Tableau 9</u> : Fonctions exécutives..... | 42 |
| <u>Tableau 10</u> : Fonction instrumentales..... | 43 |
| <u>Tableau 11</u> : Capacités visuo-spatiales..... | 43 |
| <u>Tableau 12</u> : Humeur/Comportement..... | 43 |
| <u>Tableau 13</u> : Caractéristiques neuropsychologiques des différents sous-types de Parkinson atypiques..... | 44-45 |
| <u>Tableau 14</u> : Corrélations entre résultats aux tests neuropsychologiques et paramètres oculomoteurs..... | 46 |

I. Liste des Abréviations

AMS : Atrophie Multi-Systématisée

AS : Antisaccade

BNP : Bilan Neuropsychologique

BREF : Batterie Rapide d'Evaluation Frontale

CAP : Caribbean Atypical Parkinsonism

CPD-Ca : Complexe Parkinson-Démence - Caraïbe

DCB : Dégénérescence Cortico-Basale

DCL : Démence à Corps de Lewy

DLPFC : Cortex préfrontal dorsolatéral

FBI : Frontal Behavioral Inventory

FEF : Champ oculomoteur frontal

L-Dopa : Lévodopa

MDS : Movement Disorder Society

MMSE : Mini-mental Test Examination

MOC : Mouvements oculaires

MP : Maladie de Parkinson

MP-D : Démence parkinsonienne

NPI : Inventaire Neuropsychiatrique

NSC : Niveau Socio-Culturel

PA : Syndrome parkinsonien atypique

PSP : Paralyse Supranucléaire Progressive

PF : Point de fixation

PSP-Ca : PSP - Caraïbe

PSP-RS : PSP - Steele-Richardson

RBD : Rapid eye movement sleep behavior disorder (Troubles du comportement en sommeil paradoxal)

SEF : Champ oculomoteur supplémentaire

SH : Saccade horizontale

SV : Saccade verticale

TMT A : Trail Macking Test A

TMT B : Trail Macking Test B

VOSP : Visual Object Space Perception test battery

II. Résumé/Abstract

RESUME

Introduction : Le bilan neuropsychologique et l'enregistrement des mouvements oculaires chez les patients parkinsoniens constituent une aide diagnostique et un marqueur évolutif de la maladie. Nous avons étudié le profil cognitif des patients atteints de différents syndromes parkinsoniens dégénératifs spécifiques des Antilles et les corrélations entre les résultats de tests neuropsychologiques et certains paramètres oculomoteurs.

Matériel et Méthodes : 180 patients, 63 porteurs d'une maladie de Parkinson et 117 d'un syndrome parkinsonien atypique, recrutés en Guadeloupe et Martinique entre 2012 et 2016 dans le cadre d'une étude de cohorte prospective, ont bénéficié d'un bilan neuropsychologique comportant l'évaluation de l'efficacité cognitive globale, de la mémoire, des fonctions exécutives, des capacités visuo-spatiales, des praxies et de l'humeur. Les données cognitives ont été corrélées aux paramètres oculomoteurs enregistrés par oculométrie pour 117 patients.

Résultats : L'atteinte cognitive des parkinsoniens atypiques était plus sévère avec un profil cortico-sous-cortico-frontal qui différait du profil sous-cortico-frontal observé dans la maladie de Parkinson. La composante corticale était particulièrement marquée chez les patients présentant une atteinte de la verticalité du regard. Les latences des saccades oculomotrices horizontales et verticales et le pourcentage d'erreurs aux antisaccades étaient corrélés à des scores neuropsychologiques pathologiques notamment dans les composantes globales et exécutives mais également instrumentales et visuo-spatiales.

Discussion : Certains paramètres oculomoteurs et neuropsychologiques fortement corrélés entre eux constituent des indicateurs d'un dysfonctionnement frontal et pariétal chez les parkinsoniens atypiques de la Caraïbe. Ce travail pourrait aboutir à l'élaboration de profils combinant oculomotricité et cognition dans l'étude des patients parkinsoniens.

Mots clés : Maladie de Parkinson, cognition, mouvements oculaires, saccades oculaires, Niveau socioculturel, Paralyse supranucléaire progressive (PSP), atrophie multisystématisée (AMS), Parkinson atypique.

ABSTRACT

Introduction : The neuropsychological assessment and the recording of eye movements in Parkinson's patients constitute a diagnostic aid and an evolutionary marker of the disease. We studied the cognitive profile of patients with different West Indian degenerative parkinsonian syndromes and the correlations between neuropsychological test results and oculomotor parameters.

Material and Methods : 180 patients, 63 carriers of Parkinson's disease, 117 with atypical parkinsonism, recruited in Guadeloupe and Martinique between 2012 and 2016 as part of a prospective cohort study, were studied. Neuropsychological evaluation included the assessment of cognitive efficiency, memory, executive functions, visuospatial abilities, praxies, mood. Cognitive data and oculomotor parameters recorded by eye tracking were correlated in 117 patients.

Results : The cognitive impairment of atypical parkinsonian patients was more severe with a cortico-sub-cortico-frontal profile that differed from the sub-cortico-frontal profile observed in Parkinson's disease. The cortical component was particularly marked in patients with impaired vertical gaze. The latencies of horizontal and vertical oculomotor saccades and the percentage of errors in antisaccades were correlated with pathological neuropsychological scores, particularly in global and executive but also instrumental and visuospatial components.

Discussion : Oculomotor and neuropsychological parameters strongly correlated with each other are indicators of frontal and parietal dysfunction in Caribbean atypical Parkinsonism. This study could lead to the development of profiles combining oculomotor parameters and cognition which could contribute to the characterisation and follow-up of parkinsonism.

Key words: **Parkinson's disease, cognition, eye movements, ocular saccades, socio-cultural level, Progressive supranuclear palsy (PSP), Multisystem atrophy (MSA), atypical Parkinson's disease.**

III. Introduction

1. Qu'est-ce qu'un syndrome Parkinsonien ?

Un syndrome parkinsonien est un syndrome moteur se caractérisant par une triade clinique : une rigidité extrapyramidale ou plastique, une akinésie et un tremblement de repos.

L'akinésie correspond à une réduction et surtout une lenteur à l'initiation des mouvements. La rigidité ou hypertonie extrapyramidale est une résistance aux mouvements passifs imposés aux membres par l'examineur, elle est plastique, en tuyau de plomb, et cède par à-coups (phénomène de la roue dentée). Le tremblement parkinsonien est un tremblement de repos, lent (4 – 6 Hz), disparaissant ou s'atténuant au maintien d'attitude, accru par l'émotion et la concentration. Il existe également une instabilité posturale, en l'absence de tous troubles vestibulaires, cérébelleux, visuels ou proprioceptifs (Defebvre, 2007). Les syndromes parkinsoniens peuvent être dégénératifs ou secondaires (d'origine, iatrogène, toxique, vasculaire, ...). On distingue, selon leur sensibilité aux traitements dopaminergiques, deux grands types de syndromes parkinsoniens dégénératifs : la maladie de Parkinson (MP), la plus fréquente en Europe (Antonini et coll., 2008; Hobson et coll., 2005; Linder et coll., 2010; Winter et coll., 2010) et en Amérique du Nord (Savica et coll., 2013) et un groupe de syndromes qualifiés d'atypiques (Syndromes parkinsoniens atypiques ou PA).

2. Les différents syndromes parkinsoniens dégénératifs

La MP est définie selon des critères diagnostiques cliniques précis (Postuma et coll., 2015), (Annexe 1-A). Le syndrome parkinsonien est unilatéral ou asymétrique. Les signes s'améliorent grâce aux traitements dopaminergiques.

Les syndromes parkinsoniens atypiques dégénératifs se différencient de la MP par leur faible réponse clinique au traitement dopaminergique et par l'existence de signes neurologiques associés, appelés « drapeaux rouges » : progression rapide avec chutes précoces, signes précoces d'atteinte cognitive, syndrome pseudo-bulbaire (dysarthrie et dysphagie) ou dysautonomie (incontinence urinaire, hypotension orthostatique), syndrome cérébelleux, atteinte pyramidale, troubles oculomoteurs et signes corticaux (apraxie, aphasie, ...). On distingue selon la symptomatologie associée au Parkinson, par ordre de fréquence en

Europe : l'atrophie multisystématisée (AMS), la démence à corps de Lewy (DCL), la paralysie supranucléaire progressive (PSP) et la dégénérescence cortico-basale (DCB) (Defebvre, 2017). La symptomatologie parkinsonienne est la conséquence de lésions (perte neuronale et/ou accumulation de protéine de type alpha-synucléine ou tau) et d'un dysfonctionnement de la voie dopaminergique nigrostriée constituée notamment de la substance noire compacte (où siègent les neurones dopaminergiques) et du striatum (siège des récepteurs à la dopamine). Dans la MP, la perte neuronale concerne essentiellement les neurones dopaminergiques de la substance noire. Les récepteurs sont intacts, permettant au traitement par la L-dopa ou par les agonistes de récepteurs de la dopamine d'agir. Les agrégats protéiques (appelés corps de Lewy) sont constitués d'alpha-synucléine.

A l'inverse de la MP, dans les PA, le striatum et par conséquent les récepteurs dopaminergiques sont concernés par les lésions, d'où la mauvaise réponse au traitement dopaminergique. D'autres systèmes non dopaminergiques sont également le siège d'une perte neuronale (noradrénergique, sérotoninergique, cholinergique et adrénergique) expliquant en partie l'association à d'autres symptômes tels, qu'une dysautonomie ou une démence (Defebvre, 2007). Les dépôts protéiques sont constitués d'alpha-synucléine (dans l'AMS et la DCL) ou de protéine tau (dans la PSP et la DCB). Les syndromes parkinsoniens dégénératifs sont ainsi qualifiés d'alphasynucléinopathie (MP, AMS, DCL) ou de tauopathie (PSP, DCB).

Les principales caractéristiques cliniques des différents syndromes parkinsoniens atypiques sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Principales caractéristiques cliniques des syndromes parkinsoniens dégénératifs.

| Syndromes parkinsoniens Dégénératif | MP | PSP | AMS | DCL | DCB |
|--------------------------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------------|-------------|-------------|
| Syndrome parkinsonien | Unilatéral ou asymétrique | Axial et symétrique | Symétrique/asymétrique Modéré | Asymétrique | Asymétrique |
| Dopa-sensibilité | ++ | - | +/- | +/- | - |
| Syndrome cérébelleux | - | - | + | - | - |
| Dysautonomie | + (MP évoluée) | - | ++ | +/- | - |
| Syndrome pyramidal | - | - | ++ | - | + |
| Atteinte de la verticalité du regard | - | ++ | - | - | + (tardif) |
| Hallucinations | + (MP évoluée) | - | - | ++ | - |
| Chutes précoces | - | ++ | + | - | - |
| Troubles cognitifs précoces | - | + | - | ++ | + |
| Myoclonies | - | - | + | + | ++ |
| Signes corticaux | - | - | - | - | ++ |
| Signes sensitifs | - | - | - | - | + |
| Syndrome de la main étrangère | '- | - | - | - | + |

3. Les syndromes parkinsoniens dans les Antilles Françaises

Aux Antilles Françaises, en Guadeloupe et à la Martinique, la majorité des syndromes parkinsoniens (entre 65 et 75% selon les études) sont atypiques (Caparros-Lefebvre et Lees, 1999; Lannuzel et coll., 2008, 2007, 2018). Une étude menée en Angleterre sur les patients d'origine afro-caribéenne et indienne rapporte une plus grande proportion de PA dans ces groupes que chez leurs homologues européens (Chaudhuri et coll., 2000). Ces différentes données suggèrent que les origines afro-antillaises pourraient jouer un rôle dans la pathogénèse des syndromes parkinsoniens atypiques.

Dans la Caraïbe, deux principaux phénotypes ont été identifiés. La moitié des patients présentent, comme dans la PSP, des troubles oculomoteurs de type supra-nucléaire. La symptomatologie des PSP en région Caraïbe (PSP-Ca) se distingue de la PSP classique (de type Steele-Richardson ou PSP-RS) par l'existence de signes (hallucinations, dysautonomie) considérés comme des critères d'exclusion de la PSP (Annexe1 - B) (Lannuzel et coll., 2007, 2018). Des troubles du comportement en sommeil paradoxal (De Cock et coll. 2007, Lannuzel et coll., 2018) et des myoclonies (Apartis et coll. 2008) sont observés alors qu'ils sont

exceptionnels dans la PSP-RS (Nomura et coll., 2012). Les chutes sont plus tardives. Les PSP-Ca chutent à partir de 2 ans et demi alors que les PSP-RS commencent à chuter en moyenne dans la 1^{ère} année. Une atteinte sous-corticale plus sévère dans la PSP-RS pourrait expliquer cette différence (Vasseur, 2018). Les hallucinations, les myoclonies seraient liées une atteinte corticale prédominante dans la PSP-Ca (Apartis et coll., 2008; Lehericy et coll., 2010; Vasseur, 2018).

Le deuxième phénotype correspond à une entité nommée Complexe Parkinson-Démence-Caraïbe (CPD-Ca). Elle est caractérisée par l'absence de trouble oculomoteur. L'altération cognitive est précoce, conduisant à une démence durant les deux premières années d'évolution. Les deux tiers des patients présentent des hallucinations et répondent ainsi aux critères de DCL possible (Annexe 1 – D). Les fluctuations de la vigilance et des performances cognitives décrites dans la DCL sont exceptionnellement retrouvées (Lannuzel et coll., 2007).

4. Caractérisation d'un syndrome parkinsonien : la démarche diagnostique

Des critères diagnostiques internationaux, essentiellement basés sur des caractéristiques cliniques et anamnestiques (Annexe 1), permettent d'orienter la démarche diagnostique. L'étude des caractéristiques neuropsychologiques permet d'établir des profils cognitifs. Ces profils permettent de différencier les différentes pathologies neurodégénératives et tout particulièrement les différents syndromes parkinsoniens dégénératifs (Funkiewiez and Ardouin, 2005). L'enregistrement des mouvements oculaires établit un pattern oculomoteur et participe à l'identification des différents syndromes parkinsoniens. L'imagerie cérébrale morphologique et fonctionnelle constitue également une aide.

Le diagnostic de certitude nécessite une confirmation neuropathologique.

5. Profil cognitif des syndromes parkinsoniens

Il est depuis longtemps établi que des troubles cognitifs peuvent survenir en cours d'évolution d'un MP, au-delà de 10 ans d'évolution en moyenne. Ces troubles constituent la démence parkinsonienne (MP-D) (Kehagia et coll., 2010). La description des troubles cognitifs du patient parkinsonien non dément est plus récente. Longtemps sous-estimés, ils appartiennent désormais pleinement au tableau clinique de cette pathologie. Ils peuvent apparaître dès les

premiers stades de la maladie et s'aggravent au cours du temps, pour devenir de plus en plus invalidants. Classiquement, il s'agit d'une atteinte sous-cortico-frontale, dont l'intensité varie en fonction du stade de la maladie.

Un syndrome dysexécutif précoce portant notamment sur la conceptualisation, la planification et la flexibilité mentale est souvent présent (Pillon et coll., 1991). En pratique, les patients sont plus sensibles à l'interférence, ont du mal à intégrer plusieurs informations simultanées et des difficultés à s'adapter aux changements. L'atteinte mnésique est fréquente mais est de nature sous-cortico-frontale et non hippocampique comme dans la maladie d'Alzheimer. Les fonctions visuo-spatiales regroupent les capacités de perception, d'analyse et de transformation des informations visuelles. Les résultats concernant cette fonction chez le sujet parkinsonien sont disparates, principalement en raison du grand nombre de tâches très éloignées conceptuellement les unes des autres qui sont regroupées sous ce terme. Des troubles visuo-spatiaux sont rapportés mais pourraient être considérés comme une expression du syndrome dysexécutif car ces troubles ne semblent apparaître que dans les épreuves faisant appel à la flexibilité mentale, la capacité de stratégie d'exploration des stimuli ou les capacités d'inhibition d'une réponse inappropriée.

Les difficultés gestuelles sont plus souvent imputables aux difficultés motrices qu'à l'organisation centrale du mouvement en grande partie sous dépendance corticale. Les praxies et le langage sont respectés. Certaines études (Berg et coll. 2003) ont cependant rapporté des difficultés lorsque le langage est « complexe » (compréhension d'un langage métaphorique, discours contextuel, interprétation des intentions), faisant intervenir d'autres fonctions cognitives telles que la mémoire de travail et les fonctions exécutives. Dans la MP, l'efficacité globale est relativement préservée bien que les patients rapportent fréquemment un ralentissement de la pensée ou bradyphrénie.

Dans les formes atypiques de Parkinson les profils cognitifs diffèrent selon la pathologie. Chez les patients atteints de PSP un profil cognitif sous-cortico-frontal avec syndrome dysexécutif marqué est classiquement décrit. Le tableau cognitif des patients atteints de DCB, associé aux caractéristiques cognitives de PSP, des atteintes praxiques sévères voire des troubles du langage. Dans l'AMS, l'efficacité globale est relativement conservée (Kitayama et coll., 2009), les patients peuvent présenter une atteinte dysexécutive s'aggravant progressivement avec le temps. Dans la DCL, le profil cognitif cortico-sous-cortico-frontal atteint fréquemment les

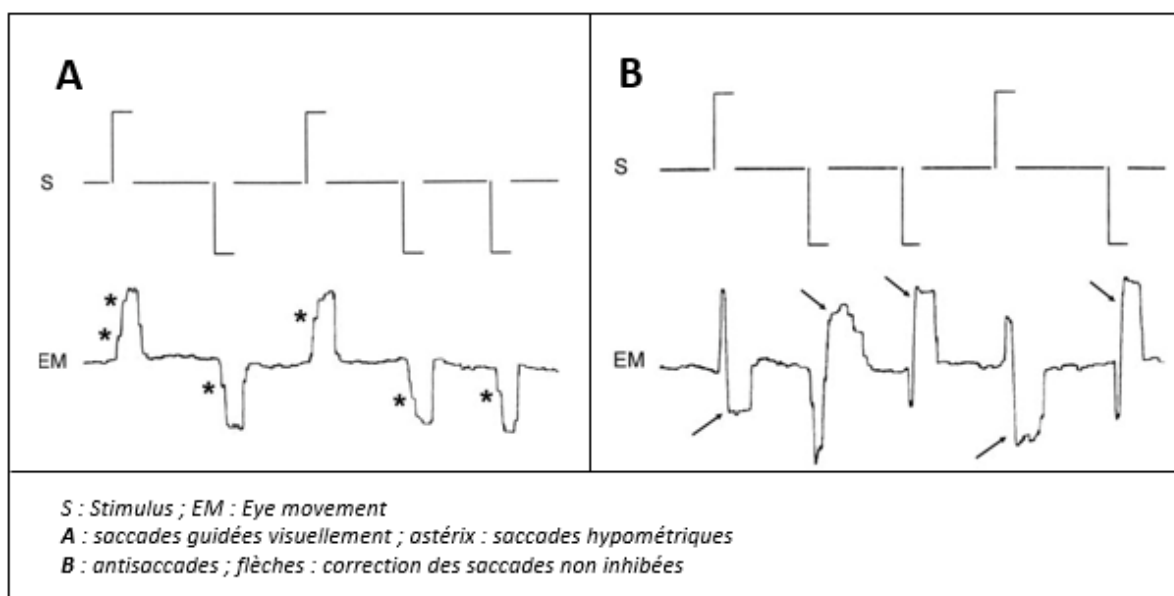
fonctions instrumentales telles que les praxies, le langage et les capacités visuo-spatiales (Torny, 2011).

Dans une précédente étude réalisée en Guadeloupe (Lannuzel et coll., 2007), un profil cognitif commun aux patients atteints de PSP-Ca et de CPD-Ca a été décrit : un dysfonctionnement frontal était systématiquement observé (avec en particulier une bradyphrénie, ses persévérations, des réflexes primaires et une apathie) associé à une altération de l'efficacité globale.

6. Oculomotricité et syndromes parkinsoniens

L'étude des mouvements oculaires (MOC) participe à la démarche diagnostique des syndromes parkinsoniens, surtout aux stades précoces. Les paramètres étudiés sont la vitesse, la latence et le gain des saccades volontaires visuellement guidées (horizontales et verticales), la latence et le pourcentage d'erreurs aux antisaccades et l'enregistrement de saccades réflexes telles que les ondes carrées (Figure 1).

Figure 1 : Enregistrement des mouvements oculaires (d'après Apartis et coll. 2008)



Ces paramètres sont sous la dépendance de multiples aires corticales et de réseaux sous corticaux. De la rétine, l'information visuelle est transmise jusqu'au colliculus supérieur dans le mésencéphale. Le colliculus supérieur est une structure intégrative recevant des afférences de la rétine, du cortex visuel, des cortex frontaux et pariétaux et des ganglions de la base. Il

envoi des efférences aux générateurs saccadiques, aux neurones pré-moteurs, à la formation réticulée, au thalamus et au cervelet. Les structures du tronc cérébral sont en charge de la vitesse des saccades (Casteau, 2012; Pierrot-Deseilligny et Rivaud-Péchoux, 2003).

Les structures corticales ont un rôle plus complexe. Elles contrôlent l'amplitude et les latences des saccades mais aussi l'identification de la cible, la mémorisation de son emplacement, la prise de décision ou encore l'inhibition du mouvement oculaire (Gaymard, 2007). Au niveau du lobe frontal les structures impliquées sont les champs oculomoteurs frontaux, les champs oculomoteurs supplémentaires et le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC). Le DLPFC serait impliqué dans l'inhibition des saccades réflexives, la préparation des saccades et la mémoire de travail spatiale concernant les cibles saccadiques. Le champ oculomoteur supplémentaire (SEF) aurait un rôle dans la préparation de programmes moteurs déjà appris (planification et exécution de séquence de saccades préalablement initiées) et également dans le changement de consigne au cours de l'exécution d'une tâche. Le champ oculomoteur frontal (FEF) est impliqué dans le déclenchement des saccades volontaires et l'attention visuo-spatiale, en association avec le colliculus supérieur. Le cortex pariétal évaluerait les données en provenance de la rétine (position de la cible dans l'espace visuel) et produirait des modèles internes du mouvement à effectuer en amont des cortex moteur et pré moteur. Une aire de cette région est particulièrement intéressante : l'aire intra-pariétale latérale qui a un rôle de planification du déplacement de l'attention vers une position périphérique, du déplacement des yeux vers cette position et du désengagement de l'attention du point de fixation (Casteau, 2012; Pierrot-Deseilligny et Rivaud-Péchoux, 2003).

A chaque syndrome parkinsonien correspond un pattern oculomoteur (tableau 2).

Le profil oculomoteur des PSP-Ca a été établi et diffère celui des PSP-RS (Apartis et coll., 2008; Vasseur, 2018). A l'inverse de ce qui est observé chez les patients atteints de PSP-RS, les paramètres contrôlés par le tronc cérébral et le cervelet (vitesse des saccades horizontales et verticales) sont relativement préservés chez les PSP-Ca tandis que les latences des saccades horizontales et verticales et le taux d'erreurs aux anti-saccades, qui sont sous influence corticale, sont clairement pathologiques.

Les anomalies des mouvements oculaires et le déclin cognitif sont des marqueurs cliniques des pathologies neurodégénératives et notamment des syndromes parkinsoniens. Quelques études se

sont intéressées aux liens entre les paramètres oculomoteurs et le bilan neuropsychologique (BNP). Les stratégies d'exploration visuelle dans différentes tâches ont été proposées comme marqueur potentiel de déclin cognitif chez des patients atteints de maladie de Parkinson (Archibald et coll., 2013). Des corrélations entre la durée de fixation oculaire et les résultats à des tâches de fluence verbale et de mémoire ont été décrites chez des patients parkinsoniens déments et non déments (Wong et coll., 2018). Ces études ont souvent été réalisées sur de petits effectifs et ne se sont intéressées qu'à un nombre limité de tâches cognitives. Une étude à plus grande échelle et portant sur un bilan neuropsychologique large permettrait d'établir l'existence de profils combinant MOC et BNP, d'affiner la démarche diagnostique dans l'étude des maladies neurodégénératives et d'émettre des hypothèses concernant la localisation des lésions neuropathologiques. Par ailleurs, l'enregistrement des mouvements oculaires, relativement simple et rapide en comparaison des batteries de tests neuropsychologiques, pourrait constituer un bon outil pour détecter précocement un déclin cognitif (MacAskill et coll., 2012).

Tableau 2 : Récapitulatif des principales anomalies oculomotrices par pathologie neurodégénérative (d'après Biotti et Vighetto 2014)

| | Saccades | | | Antisaccades | | Intrusions |
|-----------------------|-----------|----------------------|---------|--------------|------------|---|
| | Amplitude | Vitesse | Latence | Erreurs | Correction | |
| MP | ↓ | – | – | – | – | Ondes carrées occasionnelles |
| AMS | ↓ | – | – | – | – | Ondes carrées, nystagmus des regards excentrés, nystagmus battant vers le bas |
| DCB | N à ↓ | N à ↓ | ↑↑ | + | Non | |
| PSP | ↓ | ↓↓ (vertical bas) | N ou ↑ | ++ | Non | Ondes carrées |
| MA | ↓ | ↓ | ↑ | + | Non | |
| DCL | – | ↓ | ↑ | + | – | |
| DLFT-AP | – | – | N ou ↑ | + | Oui | |
| DLFT-DFT | – | – | N ou ↑ | + | Oui | |
| DLFT-DS | – | – | N ou ↑ | – | – | |
| MCJ | – | ↓ | – | – | – | Nystagmus cérébelleux, nystagmus alternant périodique |
| Maladie de Huntington | N à ↓ | ↓ | ↑ | 0 | – | Ondes carrées |

AMS: atrophie multisystématisée; AP: aphasie progressive non fluente; DCB: dégénérescence corticobasale; DCL: démence à corps de Lewy; DFT: démences frontotemporales; DLFT: dégénérescences lobaires frontotemporales; DS: démences sémantiques; MA: maladie d'Alzheimer; MCJ: maladie de Creutzfeldt-Jakob; MP: maladie de Parkinson; N: normal; PSP: paralysie supranucléaire progressive.

7. Objectifs de l'étude

Le principal objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques neuropsychologiques des patients porteurs d'une MP ou d'un syndrome parkinsonien atypique dans une cohorte de patients résidants aux Antilles Françaises. Nous avons également étudié les profils cognitifs des différents sous-types de PA.

Dans un second temps, nous avons cherché à établir une corrélation entre les résultats des tests neuropsychologiques et des paramètres des MOC.

IV. Matériel et Méthodes

1. Design de l'étude

L'étude Caribbean Atypical Parkinsonism (CAP) était une étude prospective sur deux centres, réalisée pour évaluer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, neuropsychologiques et oculomotrices des sujets atteints de syndrome parkinsonien dégénératif aux Antilles Françaises. Les deux centres étaient la Guadeloupe (service de Neurologie du CHU de Pointe à Pitre) et la Martinique (service de Neurologie du CHU de Fort de France). Tous les patients présentant un syndrome parkinsonien dégénératif et acceptant de participer à l'étude ont été inclus sur une période de 4 ans (entre 2012 et 2016). Tous les médecins généralistes, les neurologues hospitaliers et libéraux, les médecins internistes et les gériatres des deux îles ont été contactés afin qu'ils signalent chaque cas suspect de syndrome parkinsonien dégénératif au service de neurologie du CHU de leur île. Les patients ont signé un consentement éclairé. L'étude, financée par le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC 2011-A01 259-32 ; GIRCI Sud-Ouest Outre-Mer), a été approuvée par le comité d'éthique français Sud-Ouest Outre-Mer III.

2. Interrogatoire et examen clinique

Un interrogatoire et un examen clinique standardisé étaient remplis pour chaque patient.

Les données démographiques, l'âge de début de la maladie et les antécédents étaient renseignés, grâce à l'anamnèse du patient ou de l'aidant principal en cas d'incapacité du patient lui-même.

Un syndrome parkinsonien était défini comme une bradykinésie associée à un tremblement de repos et/ou une rigidité extrapyramidale, selon les critères de la société internationale du Parkinson et des mouvements anormaux (MDS) (Postuma et coll., 2015). Les patients avec une histoire de la maladie, des manifestations cliniques, biologiques ou radiologiques évocatrices d'un syndrome parkinsonien secondaire ont été exclus.

A partir des données anamnestiques, cliniques et oculomotrices, nous avons scindé les patients en deux groupes :

- 1) Les patients répondant aux critères de Maladie de Parkinson Idiopathique selon la MDS (groupe **MP**), (Annexe 1-A)
- 2) Les patients ne répondant pas aux critères diagnostiques de la MP selon la MDS étaient considérés comme atypiques (groupe **PA**).

La sévérité de la maladie était évaluée grâce au score de Hoehn et Yahr (1967) (Annexe 2 – A) qui permet de classer la maladie de 0 (normal) à 5 (grabataire) et le handicap par l'échelle de Schwab et England (1969) qui cote le handicap de 0% (perturbations maximales) à 100 % (normal) (Annexe 2 – B).

La présence de troubles du comportement en sommeil paradoxal (rapid eye movements-sleep behaviour disorder, RBD) était évaluée par le score de Stiasny-Kolster (2007) avec un cut-off supérieur ou égal à 5 (Annexe 2 - C).

La présence d'hallucinations visuelles et/ou auditives était signalée ainsi que la prise au moment de la visite de traitements antidépresseurs de la famille des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou des anticholinestérasiques.

La consommation actuelle ou passée de tabac et la consommation actuelle ou passée d'alcool étaient également rapportées.

3. Bilan neuropsychologique

Nous avons utilisé dans l'étude CAP une batterie de tests neuropsychologiques adaptés aux patients atteints de syndromes parkinsoniens permettant d'étudier les principales fonctions cognitives.

Les tests neuropsychologiques de notre batterie sont rapportés dans le Tableau 3. Les détails de chaque test sont en Annexe 3 et les tables de seuil pathologique pour chaque test en Annexe 4.

Tableau 3 : Les différentes fonctions cognitives explorées et les outils utilisés.

| FONCTIONS | Tests neuropsychologiques |
|--|---|
| Efficiences Globales | Echelle de démence de MATTIS MMSE |
| Mémoires : - De travail - Episodique | Empans Test de rappel libre/rappel indicé à 16 items (Grober et Bushke) 5 mots de Dubois |
| Fonction exécutives | BREF FBI (comportemental) Score frontal - Wisconsin (Conceptualisation) - Fluence verbale (Initiation) - Séries graphiques de Luria (Programmation) - Comportement de préhension (Autonomie environnementale) TMT A et B (Flexibilité mentale) |
| Fonctions instrumentales : - Praxies - Langage | Praxies DO80 |
| Capacités visuo-spatiales | VOSP (Perception de l'Objet et de l'Espace) Horloge |
| Humeur et comportement | NPI |

a. Efficiences globales

L'efficiences globales est évaluée par :

- Le **MMSE (Mini-Mental State Examination)**, un outil simple, rapide et standardisé, validé dans le dépistage et le suivi des déficits cognitifs par le clinicien. Il est composé d'une série de 7 sous-tests portant sur l'orientation dans le temps, l'orientation dans l'espace, le rappel immédiat de 3 mots, l'attention, le rappel différé de 3 mots, le langage et les praxies constructives. Le score maximal est de 30. Le seuil pathologique varie en fonction du niveau socioculturel et de l'âge (Kim et coll., 2016).

- La **MATTIS (aussi appelée Demence Rating Scale)**, version 2 de 2001 (Jurica, 2001). Il s'agit d'une échelle d'efficiences cognitive globale spécialement adaptée aux démences sous-cortico-frontales divisée en 5 sous-échelles : attention visuelle et auditive, initiation/persévération, construction, conceptualisation et mémoire. Le score maximal est de 144. Le seuil pathologique a été fixé à 136.

b. Mémoire

Deux aspects de la mémoire sont étudiés : la mémoire de travail, qui permet le maintien temporaire et la manipulation de l'information pendant les tâches cognitives, et la mémoire épisodique, qui permet le souvenir d'évènements personnellement vécus dans un contexte spatial et temporel particulier.

La mémoire de travail est évaluée par **les empan de chiffres** (Conway et coll., 2005) du MEM III. Les tâches d'empan verbal direct consistent à présenter oralement des listes croissantes de chiffres que le sujet doit rappeler dans l'ordre, l'empan est le nombre maximum d'éléments que le sujet peut rappeler immédiatement. L'empan de chiffre inversé est une épreuve dans laquelle le sujet doit rappeler des séries croissantes de chiffres dans l'ordre inverse de présentation des items. Le seuil pathologique pour ces deux épreuves est fixé en fonction de l'âge et du niveau socioculturel.

La mémoire épisodique est évaluée par :

- **Le test des 5 mots de Dubois**, qui est un test simple et rapide consistant à faire apprendre au patient une liste de 5 mots et à en étudier la restitution. L'épreuve comporte 2 temps : le 1^{er} consiste à étudier l'apprentissage de la liste (encodage), la 2nde (après une épreuve interférente) est une étape de rappel différé (mémoire). Le score de mémoire comporte un rappel libre et un rappel indicé. Le score maximal (score d'apprentissage sur 5 + score de rappel différé sur 5) est de 10 et le résultat au test est considéré comme pathologique si <10. Ce test était effectué uniquement lorsque le test de Grober et Bushke n'était pas réalisable.

- **Le test de Grober et Bushke (test de rappel libre/rappel indicé à 16 items)**, qui est une adaptation francophone du Free and Cued Selective Reminding Test (Grober et coll., 1988), permet d'évaluer la présence et la nature des difficultés de mémoire épisodique verbale. Ce test oriente l'encodage en fournissant la catégorie sémantique des mots à retenir et utilise différentes modalités de récupération (rappel libre, rappel indicé, reconnaissance). Il existe donc plusieurs sous-scores :
 - Rappel immédiat (sur 16)
 - Somme des 3 rappels libres (sur 48)
 - Somme des 3 rappels indicés (sur 48)
 - Rappel libre différé (sur 16)
 - Rappel indicé différé (sur 16)
 - Reconnaissance (sur 16)

Des déficits aux rappels totaux révèlent des troubles d'encodage de l'information verbale en mémoire épisodique ou de stockage. Les difficultés en rappel libre (et surtout en rappel libre différé) combinées à des performances normales en rappel indicé, suggèrent la présence d'un trouble de récupération de l'information verbale. Un déficit ciblé de la tâche de reconnaissance suggère l'existence d'un trouble de vérification de l'information récupérée (trouble de consolidation). Le seuil pathologique est fonction de l'âge.

c. Fonctions exécutives

Les fonctions exécutives comprennent différentes composantes :

- La conceptualisation
- La planification/ programmation
- L'attention
- La flexibilité mentale
- L'inhibition
- L'autonomie

La BREF, Batterie Rapide d'Évaluation Frontale (ou FAB en anglais : Frontal Assessment Battery at Bedside), a été mise au point par Dubois (Dubois et coll., 2000) pour évaluer rapidement la présence ou non d'un syndrome dysexécutif cognitif et comportementcoll. Rapide et simple d'utilisation, elle est validée dans la MP (Lima et coll., 2008; Takagi et coll., 2002).

Elle est composée de 6 sous parties : similitudes (sur 3) pour la conceptualisation, évocation lexicale (sur 3) pour la flexibilité mentale, les séquences de Luria (sur 3) pour la programmation motrice, le comportement de préhension (sur 3) pour la dépendance environnementale, les consignes conflictuelles (sur 3) pour la sensibilité à l'interférence et le go-no-go (sur 3) pour le contrôle inhibiteur. Le score maximal est 18. Le seuil pathologique a été fixé à 15.

Le score frontal (Slachevsky et coll., 2004) comprend :

- Le test de classement de cartes de Wisconsin (Guichart-Gomez et Hahn, 2016) (sur 20) qui permet d'étudier la conceptualisation, l'attention, l'inhibition et la flexibilité.
- La série graphique de Luria (sur 10) qui permet d'étudier la programmation motrice
- Les fluences verbales littérales et catégorielles en 60 secondes (sur 10) qui permet d'étudier la flexibilité mentale
- Les comportements (préhension, utilisation, imitation, inertie, indifférence) (sur 20) qui permettent d'étudier la dépendance environnementale.

Le score maximal est 50 et le seuil pathologique a été fixé en fonction de l'âge et du niveau socioculturel.

Le Trail Making Test a été mis au point en 1944 dans le cadre d'une batterie d'évaluation cognitive de l'armée américaine. Il comprend 2 parties : la partie A consistant à relier une série de chiffres croissante allant de 1 à 25 et la partie B dans laquelle le sujet doit mener de front 2 séries en alternance (une série de chiffres et une série de lettres : 1-A-2-B-3-C-...). Il s'agit donc de planifier en parallèle mais de manière alternée 2 séries automatisées sans qu'elles n'interfèrent entre elles.

Le participant est chronométré et doit aller le plus rapidement possible, le seuil pathologique est fixé en fonction de l'âge.

La FBI (Frontal Behavioral Inventory) (Kertesz et coll., 1997) étudie spécifiquement le comportement frontcoll. Cet inventaire comporte 24 items, divisés en 12 items positifs (persévération, irritabilité, jovialité excessive, troubles du jugement, comportement inadapté, impulsivité, hyperactivité, agressivité, hyperoralité, hypersexualité, comportement d'utilisation, incontinence urinaire) et en 12 items négatifs (apathie, spontanéité, indifférence affective, rigidité mentale, perte de perspicacité, négligence personnelle, trouble de l'organisation, distractibilité, trouble de l'introspection, réduction du langage, apraxie verbale, main capricieuse). Le score total varie de 0 (pas de trouble) à 72 (troubles sévères). Nous avons utilisé comme seuil pathologique la médiane totale qui est à 7.

d. Fonctions instrumentales

Les fonctions instrumentales sont représentées par le langage et les praxies.

Le langage est testé grâce à **la DO80**. Il s'agit d'un test de dénomination orale d'images (Deloche, 1997) comportant 80 images que le patient doit dénommer. Le score maximal est de 80 et le seuil pathologique est fixé en fonction de l'âge et du niveau socioculturel.

Les praxies sont les fonctions qui régulent l'exécution des gestes à un niveau élaboré. Une apraxie est un trouble de la réalisation du geste en l'absence de déficit sensitivo-moteur, de trouble de la coordination, de la compréhension ou de la reconnaissance. Nous avons fait réaliser aux participants plusieurs variétés de gestes (uni ou bimanuels) :

- Gestes sans signification (boucles entrecroisées entre le pouce et l'index, ...),
- Gestes transitifs figurés (« imaginez que vous avez un peigne dans la main », ...),
- Gestes intransitifs (faire au revoir, salut militaire, ...)
- Praxies bucco-faciales (gonfler les joues, claquer la langue, ...)

Ces tests permettent d'étudier la programmation motrice, la coordination bimanuelle, la dextérité mais également les praxies idéo-motrices (gestes transitifs et intransitifs). Le score maximal est de 52. Nous avons pris comme seuil pathologique la médiane totale de 41.

e. Capacités visuo-spatiales

Les capacités visuo-spatiales sont explorées par **la VOSP (Visual Object Space Perception test battery)** (Warrington et James, 1991) qui évalue les processus perceptifs indépendamment des troubles cognitifs et moteurs potentiels. Ce test se compose de 8 tests dont 4 concernent la perception des objets et 4 la perception de l'espace. Nous avons utilisé un sous test pour chacun des types de perception : le sous test « Lettres inachevées » pour la perception de l'objet (qui consiste à deviner une lettre débutée mais non achevée et la terminer) et le sous test « Analyse de cubes » pour la perception de l'espace (qui évalue la capacité à se représenter l'espace en 3 dimensions quand il est présenté en 2 dimensions ; il est demandé de dire le nombre de cubes représentés y compris ceux cachés à la vue). Le score maximal pour la VOSP – perception de l'objet est de 20 ; le seuil pathologique est fixé à 17 pour les sujets de 50 ans et moins et 16 pour les sujets de plus de 50 ans. Le score maximal pour la VOSP – perception de l'espace est de 10 ; le seuil pathologique est fixé à 6 quel que soit l'âge.

Le test de l'Horloge permet d'étudier de manière simple et rapide à la fois les capacités visuo-spatiales ainsi que les fonctions exécutives (notamment la planification et la conceptualisation). L'examineur présente une feuille au patient et lui demande de dessiner un cercle qui représentera le cadran d'une horloge. Il lui demande de placer les chiffres indiquant les heures sur le cadran et ensuite de représenter une heure précise (4 heures moins 20 par exemple). Nous avons utilisé la cotation sur 7 : présence des chiffres de 1 à 12 (1), dans le bon ordre (1), bien positionnés (1), les 2 aiguilles sont dessinées (1), l'aiguille indiquant l'heure est bien positionnée (1), l'aiguille indiquant les minutes est bien positionnée (1), les tailles différentes des 2 aiguilles sont respectées et exactes (1). Le seuil pathologique est fixé lorsque le score est inférieur à 7.

f. Humeur

L'humeur et le comportement sont évalués par **le NPI (Inventaire Neuropsychiatrique)** qui est une échelle d'évaluation des troubles psycho-comportementaux analysant 12 aspects : idées délirantes, hallucinations, agitation/agressivité, dépression, anxiété, exaltation de l'humeur/euphorie, apathie/indifférence, désinhibition, irritabilité/instabilité de l'humeur,

comportement moteur aberrant, sommeil, appétit/troubles de l'appétit. Leur fréquence est évaluée de 1 à 4 et leur gravité de 1 à 3. Le score pour chaque domaine est le produit de la gravité par la fréquence (gravité [1-2-3] X fréquence [1-2-3]) et le score total additionne chaque domaine ; il varie de 0 (pas de trouble) à 144 (troubles sévères). Nous avons fixé comme seuil pathologique à 8 en rapport avec la médiane totale.

4. Enregistrement des mouvements oculaires

a. Méthode d'enregistrement

L'enregistrement des mouvements oculaires a été réalisé dans une pièce sombre et calme. Les patients étaient assis, la tête calée par un appui-tête et une mentonnière.

Les stimulations visuelles étaient affichées sur un moniteur liyama situé à 60 cm du patient, au niveau des yeux (angle visuel : 56° X 35°). Les mouvements oculaires ont été enregistrés par idéo-oculographie (Eyetracker, Mobile EBT©, eyeBRAIN, France, fréquence d'échantillonnage 330 Hz).

Chaque session a débuté par une procédure d'étalonnage dans laquelle les sujets localisaient visuellement une cible apparaissant à 13 emplacements successifs à 13 degrés d'amplitude sur l'écran de stimulation. Les tâches oculomotrices étaient contrôlées par le logiciel MeyeParadigm et les données ont ensuite été stockées et analysées avec le logiciel MeyeAnalysis. Le début et le décalage des saccades ont été automatiquement détectés par un critère de seuil de vitesse et contrôlés par l'expérimentateur. Les saccades avec une latence inférieure à 90 ms ou altérées par des clignements des yeux ont été supprimées. L'enregistrement était binoculaire, mais seuls les mouvements d'un œil étaient analysés.

Une session d'enregistrement consistait en deux tâches de saccade, chacune étant exécutée deux fois. Des pauses courtes ont été prises après chaque tâche, au cours desquelles les instructions pour le paradigme suivant étaient données. Une procédure de calibration a été systématiquement effectuée avant de commencer chaque nouvelle tâche. Une session d'enregistrement durait en moyenne 20 minutes.

b. Paramètres enregistrés

Il existait deux types de tâches :

- Les saccades guidées visuellement : Un point de fixation (PF) central vert était affiché au centre de l'écran pendant une période de 2400 à 3600 ms. Le point de fixation disparaissait ensuite et 200 ms plus tard, une cible rouge apparaissait pendant 1000 ms à une position latérale de 13 °, à droite ou à gauche dans la direction horizontale ou de haut en bas dans la direction verticale. Le PF central réapparaissait ensuite et une nouvelle saccade débutait. Il était demandé au sujet de déclencher des saccades aussi précises et rapides que possible du point de fixation central vers la cible latérale, puis de nouveau vers le PF centré. Un nombre total de 32 essais était réalisé dans la tâche des saccades visuellement guidées horizontales et 16 dans la tâche des saccades visuellement guidées verticales.

Dans cette tâche étaient mesurés : **la latence moyenne**, **le gain saccadique** (rapport entre l'amplitude du mouvement réalisé et l'excentricité de la cible) et **la vitesse moyenne**.

La tâche de saccade visuellement guidée horizontale a été utilisée pour évaluer **la fréquence des ondes carrées**.

- Les antisaccades : Dans les mêmes conditions que citées précédemment, le sujet était cette fois-ci invité à déclencher, le plus rapidement et le plus précisément possible, une saccade dans la direction opposée à la cible latérale. Cette tâche a été utilisée pour déclencher des saccades non guidées visuellement et pour évaluer la capacité à inhiber les saccades réflexives. Au total, 32 essais étaient réalisés.

Dans cette tâche étaient mesurés : **le pourcentage d'erreurs aux antisaccades** (le pourcentage de saccades dans la direction de la cible) et **la latence des antisaccades**.

5. Analyse statistique

Les données démographiques et cliniques sont présentées sous forme de moyenne (+/- écart-type) ou de médiane et d'intervalle inter-quartile (IQR) (Q1– Q3) pour les variables quantitatives et d'effectifs (pourcentage) pour les variables qualitatives.

Les résultats à chaque test du BNP ont été catégorisés en 2 groupes en fonction de la normalité des résultats aux différents tests (seuil pathologique pour chaque test rapporté en Annexe 4). Les comparaisons des résultats aux tests du BNP entre MP vs PA ont été réalisées à l'aide du test de Chi2 ou du test exact de Fisher pour les variables qualitatives.

Les relations mises en évidence entre diagnostic (MP versus PA) et anormalité aux différents tests neuropsychologiques ont été consolidées à l'aide de modèles logistiques afin de prendre en compte certains facteurs d'ajustements (durée d'évolution de la maladie, âge, niveau socioculturel).

Les coefficients de corrélations de Spearman ont été calculés pour analyser les relations entre les résultats aux différents tests du BNP et les différentes mesures des MOC.

Les comparaisons des différentes mesures des MOC entre résultats normaux et résultats anormaux aux tests du BNP ont été réalisées à l'aide du test de Student (comparaison de moyennes).

En raison de la multiplicité des tests statistiques la méthode de Benjamini-Hochberg a été utilisée afin d'ajuster les valeurs des p -values.

Pour l'ensemble des tests, le seuil de significativité a été établi à $p < 0,05$.

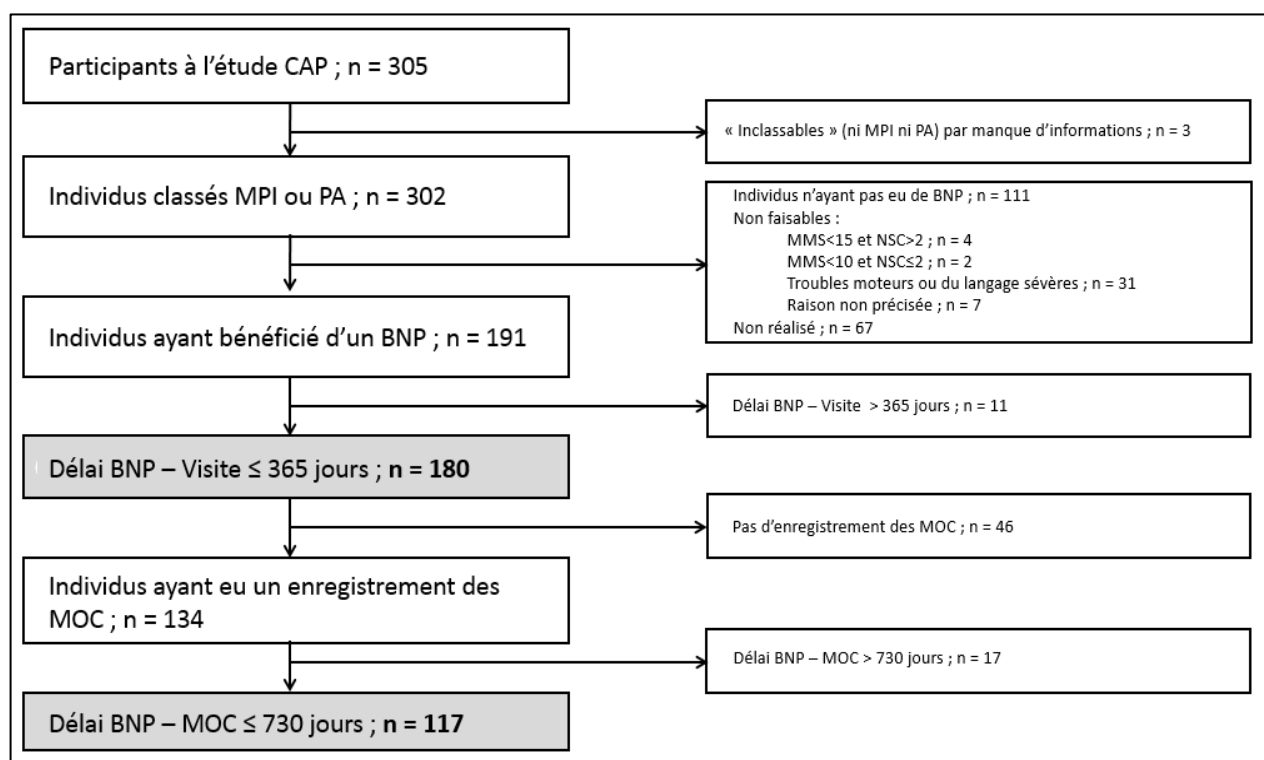
Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS version 21 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL).

V. Résultats

1. Description de la population

Nous avons inclus 180 patients issus des 305 patients de l'étude CAP (Figure 2).

Quarante-sept patients (15,4 %) n'ont pas bénéficié de BNP soit parce que l'atteinte cognitive était trop sévère soit parce qu'ils présentaient des troubles moteurs ou du langage rendant la passation des tests impossible. Soixante-sept patients (21,9 %) n'ont pas eu de BNP pour une raison inconnue. Parmi les 191 patients ayant bénéficié d'un BNP, 180 l'ont eu au cours de la même année que l'évaluation clinique, dans un délai médian de 112 jours soit 3,7 mois. Parmi ces 180 patients, 134 ont bénéficié d'un enregistrement des MOC. Les enregistrements de 117, dont le BNP a été réalisés dans les deux ans avant ou après leur MOC, ont été analysés.

Figure 2 : Modalités de recrutement des patients**Tableau 4 : Données démographiques des patients atteints de MP et de PA**

| | Total | MP | PA |
|---|--------------|--------------|--------------|
| N (%) | 180 (100%) | 63 (35%) | 117 (65%) |
| Centre, n (%) | | | |
| Guadeloupe | 81 (45%) | | |
| Martinique | 99 (55%) | 28 (44,4%) | 53 (45,3%) |
| | | 35 (55,6%) | 64 (54,7%) |
| Type de visite, n (%) | | | |
| Consultation | 169 (93,2%) | | |
| Téléphonique | 11 (6,1%) | 60 (95,2%) | 109 (93,2%) |
| | | 3 (4,8%) | 8 (6,8%) |
| Délai BNP – Visite (jours)* (médiane [Q1- Q3]) | 112 [54-176] | 106 [52-175] | 112 [55-176] |
| Âge# (médiane [Q1-Q3]) | 69 [63-75] | 67 [60-72] | 71 [64-76] |
| Sexe ratio (H/F) | 1,4 (105/75) | 1,74 (40/23) | 1,25 (65/52) |
| Durée d'évolution^{oo}(Médiane [Q1-Q3]) | 6 [3-10] | 9 [5-14] | 5 [2-8] |
| ATCD familial de Parkinson^{1er} degré, n(%) | 25 (14%) | 11 (17,7%) | 14 (12,1%) |
| NSC ≤ 3, n (%) | 89 (49,7 %) | 23 (36,5%) | 66 (56,9%) |

*Délai entre le BNP et la visite de recueil des données cliniques (consultation ou entretien téléphonique) (en jours)

#Âge au moment du BNP (en années)

^{oo}Durée d'évolution de la maladie = délai entre le 1^{er} signe et le BNP (en années)

Parmi les 180 patients étudiés, 55% résidaient à la Martinique, 45% à la Guadeloupe. Les deux tiers des patients (65%) étaient atteints d'un syndrome parkinsonien atypique (PA). La proportion MP/PA était la même dans les 2 îles. Leurs caractéristiques démographiques sont présentées dans le tableau 2. Les patients atteints d'un PA étaient plus âgés de 4 ans par

rapport aux MP ($p = 0.05$). La durée d'évolution entre le début de la maladie et le BNP était plus courte dans le groupe PA (médiane 5 versus 9 chez les MP) ($p < 0.001$). La proportion de patients ayant été scolarisés moins de 8 ans ($NSC \leq 3$) était plus importante chez les PA ($p = 0.009$).

Tableau 5 : Données cliniques des patients atteints de MP et de PA.

| | Total n (%) | MP n (%) | PA n (%) |
|---|----------------|-------------|-------------|
| Sévérité* | 27 (15,2%) | 4 (6,5%) | 23 (19,8%) |
| Handicap[#] | 38 (21,3%) | 11 (17,7%) | 27 (23,3%) |
| RBD[°] | 92 (52%) | 28 (45,9%) | 64 (55,2%) |
| Hallucinations (visuelles et/ou auditives) | 60 (34,1%) | 19 (31,1%) | 41 (35,7%) |
| ISRS[§] | 23 (12,8%) | 6 (9,5%) | 17 (14,5%) |
| Anticholinestérasiques | 8 (4,4%) | 2 (3,2%) | 6 (5,1%) |
| Tabagisme[¶] | 46 (25,6%) | 15 (23,8%) | 31 (26,5%) |
| Alcool[‡] | 76 (43,7%) | 23 (37,7%) | 53 (46,9%) |

*Sévérité = Score de Hoehn et Yahr > 3

[#]Handicap = Echelle de Schwab et England < ou = 40 %

[°]RBD = Score de Stiasny-Kolster > 5

[§]ISRS = inhibiteur de la recapture de la sérotonine

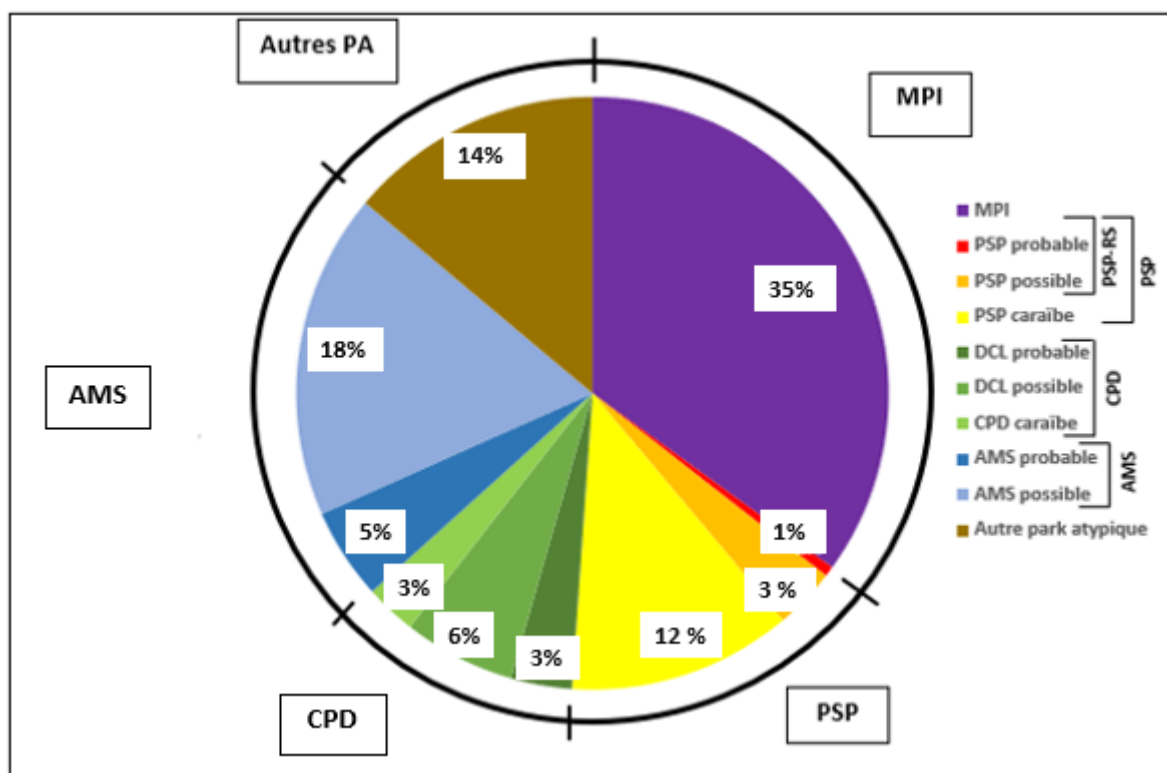
[¶]Tabagisme = fumeur ou ex fumeur

[‡]Alcool = consommation au moins un verre par jour

Les données cliniques sont rapportées dans le tableau 5. Les patients atteints de PA avaient une maladie plus sévère que les MP d'après le score de Hoehn et Yahr ($p = 0.018$), mais le retentissement sur l'autonomie était équivalent (environ 20 % des patients de chaque groupe étaient très dépendants). Environ la moitié des patients qu'ils soient MP ou PA rapportaient des troubles du comportement en sommeil paradoxal et un tiers des épisodes d'hallucinations visuelles et/ou auditives. La consommation d'antidépresseurs et d'anticholinestérasiques et les facteurs de risque cardiovasculaires étaient équivalents dans les deux groupes.

Nous avons caractérisé les différents sous type de syndromes parkinsoniens (Figure 3).

Figure 3 : Répartition des patients en fonction du diagnostic.



Selon les critères diagnostiques rapportés en Annexe 1.

Au sein du groupe PA, 4 sous-groupes ont été identifiés :

- 25 % des patients présentaient un ralentissement des saccades verticales. Ils étaient classés dans le groupe **PSP**. Ce groupe réunissait les patients avec une atteinte de la verticalité du regard et des chutes précoces. Certains patients répondaient aux critères diagnostiques de PSP-RS possible ou probable. D'autres patients, appelés PSP-Caraïbe (PSP-Ca), présentaient des critères d'exclusion de PSP-RS tels que des hallucinations, une dysautonomie ou des myoclonies (Annexe 1 – B).
- 20% répondaient aux critères d'Atrophie Multi-Systématisée (AMS), avec une réponse à la L-dopa inférieure à 50% et une dysautonomie (hypotension orthostatique, incontinence urinaire, impuissance chez les hommes) et un syndrome cérébelleux ou un syndrome pyramidal, étaient classés dans le groupe **AMS** (Annexe 1 – C).
- 20% avaient une symptomatologie parkinsonienne et développaient une démence dans les deux premières années de leur maladie. Ils étaient regroupés dans le groupe **Complexe Parkinson-Démence (CPD)**. Dans ce groupe, certains patients répondaient aux critères de démence à corps de Lewy (DCL) (Annexe 1 – D).

- Les patients ne répondant à aucun critère de Parkinson atypique, y compris ceux de la DCB (Annexe 1 – E), étaient classés dans le groupe « autre parkinson atypique » (**Autres PA**).

Tableau 6 : Données démographiques et principales caractéristiques cliniques des différents types de Parkinson atypique.

| | PSP n (%) | CPD n (%) | AMS n (%) | Autre PA n (%) |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------------|
| N (%) | 29 (24,8 %) | 22(18.8%) | 41(35.0%) | 25(21.4%) |
| Âge* (Médiane [Q1-Q3]) | 69[64-75] | 74[68-77] | 71[65-76] | 67[60-74] |
| Sexe ratio (H/F) | 1,9 | 1 | 1,05 | 1,27 |
| Durée d'évolution[∞] (médiane [Q1-Q3]) | 6 [3-10] | 3[2-3] | 5[4-9] | 5[2-8] |
| NSC ≤ 3, n (%) | 12 (42,9%) | 11 (50%) | 21(51,2%) | 22 (88%) |
| Sévérité[‡] | 8 (27,6%) | 7 (31,8%) | 6 (14,6%) | 2 (8,3%) |
| Handicap[#] | 8 (27,6%) | 4 (18,2%) | 10 (25%) | 5 (20%) |
| RBD[§] | 15 (51,7%) | 17 (77,3%) | 20 (48,8%) | 12 (50%) |
| Hallucinations (visuelles et/ou auditive) | 7 (24,1%) | 7 (31,8%) | 18 (45%) | 9 (37,5%) |

*Âge au moment du BNP (en années)

[∞]Durée d'évolution de la maladie = délai entre le 1^{er} signe et le BNP (en années)

[‡]Sévérité = Score de Hoehn et Yahr > 3

[#]Handicap = Echelle de Schwab et England < ou = 40 %

[§]RBD = Score de Stiasny-Kolster > 5

En gras = $p < 0,05$

Les sous-types de PA étaient similaires en termes de sévérité de la maladie et de handicap. La durée d'évolution était plus courte chez les CPD (Tableau 6). Près de 90 % des patients du groupe « autres PA » avaient un niveau d'étude inférieur à 8 ans contre environ 50 % des patients des autres groupes ($p = 0,004$).

2. Bilan neuropsychologique

a. MP versus PA

Les résultats aux tests neuropsychologiques sont regroupés par grandes fonctions cognitives (efficacité cognitive globale, mémoire, fonctions exécutives, instrumentales, visuo-spatiales, humeur/comportement).

Tableau 7 : Efficience globale

| N = 180 | MP n = 63 | PA n = 117 | p |
|------------------------|----------------------|-----------------------|--------------|
| MMSE | | | |
| N = 159 | 54 | 105 | |
| Pathologique - n(%) | 18 (33,3%) | 45 (43,3%) | 0,296 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | 27 [24-29] | 24 [20-27] | |
| MATTIS | | | |
| N = 173 | 61 | 112 | |
| Pathologique - n(%) | 40 (65,6%) | 92 (82,1%) | 0,032 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | 132 [124-138] | 124 [112-134] | |

Tableau 8 : Mémoire

| N = 180 | MP n = 63 | PA n = 117 | p |
|--|----------------------|-----------------------|--------------|
| 5 mots de Dubois | | | |
| N = 70 | 18 | 52 | |
| Pathologique - n(%) | 12 (66,7%) | 33 (63,5%) | 0,850 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | 9 [7-10] | 9 [7-10] | |
| Grober et Bushke - RI | | | |
| N = 112 | 48 | 64 | |
| Pathologique - n(%) | 7 (14,1%) | 11 (17,2%) | |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | 16 [15-16] | 15 [14-16] | 0,120 |
| Grober et Bushke – 3RL | | | |
| N = 109 | 48 | 61 | |
| Pathologique - n(%) | 10 (20,8%) | 15 (24,6%) | 0,730 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | 25 [19-30] | 22 [16-26] | |
| Grober et Bushke – 3RI | | | |
| N = 107 | 48 | 59 | |
| Pathologique - n(%) | 0 (0%) | 1 (1,7%) | 1,000 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | 17 [14-22] | 18 [15-21] | |
| Grober et Bushke – RL D | | | |
| N = 110 | 47 | 63 | |
| Pathologique - n(%) | 13 (27,7%) | 23 (36,5%) | 0,412 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | 9 [6-11] | 8 [5-10] | |
| Grober et Bushke – RI D | | | |
| N = 106 | 47 | 59 | |
| Pathologique - n(%) | 0 (0%) | 1 (1,7%) | 1,000 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | 5 [4-8] | 6 [4-8] | |
| Grober et Bushke – Reconnaissance | | | |
| N = 109 | 48 | 61 | |
| Pathologique - n(%) | 2 (4,2%) | 13 (21,3%) | 0,027 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | 16 [16-16] | 16 [15-16] | |
| Empan endroit | | | |
| N = 165 | 59 | 106 | |
| Pathologique - n(%) | 3 (5,1%) | 4 (3,8%) | 0,762 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | 5 [4-6] | 5 [4-6] | |
| Empan envers | | | |
| N = 162 | 58 | 104 | |
| Pathologique - n(%) | 8 (13,8%) | 20(19,4%) | 0,450 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | 3 [3-4] | 3 [3-4] | |

Les résultats aux tests d'efficience globale étaient plus bas chez les PA que chez les MP.

La MATTIS était plus fréquemment pathologique chez les PA, même après ajustement sur l'âge, le NSC et la durée d'évolution de la maladie ($p = 0,006$) (Tableau 7).

La reconnaissance était plus fréquemment pathologique chez les PA (résultat confirmé après ajustement sur la durée d'évolution de la maladie, $p = 0,010$). Les résultats en rappel indicé (3RI et RID) étaient quasiment normaux chez les PA comme chez les MP. Les patients MP et PA avaient des performances équivalentes aux Empans, avec des scores proches de la normale dans les deux groupes (Tableau 8).

Tableau 9 : Fonction exécutives

| N = 180 | MP n = 63 | PA n = 117 | p |
|------------------------|----------------------|-----------------------|--------------|
| BREF | | | |
| N = 159 | 54 | 105 | |
| Pathologique - n(%) | 32 (59,3%) | 85 (81%) | 0,002 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>14 [12-16]</i> | <i>11 [8-14]</i> | |
| Score frontal | | | |
| N = 87 | 40 | 47 | |
| Pathologique - n(%) | 13 (32,5%) | 21 (44,7%) | 0,316 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>50 [41-55]</i> | <i>42 [36-50]</i> | |
| TMT A | | | |
| N = 148 | 55 | 93 | |
| Pathologique - n(%) | 30 (60 %) | 72 (77,4 %) | 0,043 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>79 [52-104]</i> | <i>105 [71-169]</i> | |
| TMT B | | | |
| N = 83 | 39 | 44 | |
| Pathologique - n(%) | 17 (43,6%) | 20 (45,5%) | 0,895 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>143 [93-210]</i> | <i>182 [118-251]</i> | |
| FBI | | | |
| N = 102 | 32 | 70 | |
| Pathologique - n(%) | 18 (56,3%) | 35 (50%) | 0,646 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>8 [3-18]</i> | <i>8 [2-16]</i> | |

La BREF et le TMT A étaient plus souvent pathologiques chez les patients PA que chez les MP. Ces résultats étaient confirmés après ajustement sur l'âge, le NSC et la durée d'évolution de la maladie pour la BREF ($p = 0,006$) et sur le NSC et la durée d'évolution pour le TMT A ($p = 0,004$).

Le score frontal et les performances au TMT B étaient plus bas chez les PA sans être significativement plus pathologiques alors que la FBI ne différait pas entre les deux groupes (Tableau 9).

Tableau 10 : Fonctions instrumentales

| N = 180 | MP n = 63 | PA n = 117 | p |
|------------------------|----------------------|-----------------------|--------------|
| DO80 | | | |
| N = 164 | 59 | 105 | |
| Pathologique - n(%) | 13 (22%) | 48 (45,7%) | 0,020 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>75 [71-78]</i> | <i>71 [65-75]</i> | |
| Praxies | | | |
| N = 156 | 56 | 100 | |
| Pathologique - n(%) | 20 (35,7%) | 58 (58%) | 0,026 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>45 [40-51]</i> | <i>40 [33-47]</i> | |

Le langage et les praxies étaient plus fréquemment pathologiques chez les PA. Ces résultats ont été ajustés sur la durée d'évolution de la maladie pour la DO80 ($p = 0,001$) et sur l'âge, le NSC, et la durée d'évolution pour les praxies ($p = 0,003$) (Tableau 10).

Tableau 11 : Capacités visuo-spatiales

| N = 180 | MP n = 63 | PA n = 117 | p |
|--------------------------------------|----------------------|-----------------------|--------------|
| VOSP - Perception de l'objet | | | |
| N = 153 | 55 | 98 | |
| Pathologique - n(%) | 4 (7,3%) | 31 (31,6%) | 0,020 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>19 [17-20]</i> | <i>18 [15-19]</i> | |
| VOSP - Perception de l'espace | | | |
| N = 155 | 56 | 99 | |
| Pathologique - n(%) | 10 (17,9%) | 40 (40,4%) | 0,020 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>8 [6-10]</i> | <i>6 [4-9]</i> | |
| Horloge | | | |
| N = 165 | 58 | 107 | |
| Pathologique - n(%) | 31 (53,4%) | 76 (71%) | 0,043 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>6 [6-7]</i> | <i>6 [5-7]</i> | |

Les VOSP étaient nettement plus altérées chez les PA, après ajustement le NSC et la durée d'évolution (Perception de l'objet, $p = <0,001$; Perception de l'espace, $p = 0,008$).

Les résultats à l'Horloge étaient globalement plus bas chez les PA mais après ajustement sur l'âge, le NSC et la durée d'évolution, les scores des PA n'étaient pas plus souvent pathologiques pour ce test ($p = 0,082$) (Tableau 11).

Tableau 12 : Humeur/Comportement

| N = 180 | MP n = 63 | PA n = 117 | p |
|------------------------|----------------------|-----------------------|----------|
| NPI | | | |
| N = 114 | 40 | 74 | |
| Pathologique - n(%) | 19 (47,5%) | 38 (51,4%) | 0,762 |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>7[3-18]</i> | <i>9[4-24]</i> | |

Les résultats à la NPI étaient équivalents entre les deux groupes (Tableau 12).

b. Paramètres enregistrés

Nous avons ensuite étudié les résultats aux tests neuropsychologiques des différents sous-types de parkinson atypique, à l'exception du groupe « autres PA ».

Tableau 13: Caractéristiques neuropsychologiques des différents sous-types de Parkinson atypiques

| | PSP (n=29) | CPD (n=22) | AMS (n=41) |
|--|--------------|--------------|--------------|
| EFFICIENCE GLOBALE | | | |
| MMSE | | | |
| N = 82 | 23 | 21 | 38 |
| Pathologique – n(%) | 9(39,1%) | 12(57,1%) | 14(36,8%) |
| Médiane [Q1-Q3] | 25[22-27] | 24[21-24] | 24[20-28] |
| MATTIS | | | |
| N = 88 | 28 | 21 | 39 |
| Pathologique – n(%) | 23(82,1%) | 17(81%) | 30(76,9%) |
| Médiane [Q1-Q3] | 124[116-135] | 120[113-127] | 125[106-135] |
| MEMOIRE | | | |
| 5 mots de Dubois | | | |
| N = 38 | 8 | 13 | 17 |
| Pathologique – n(%) | 2 (25%) | 10(76,9%) | 11(64,7%) |
| Médiane [Q1-Q3] | 10 [10-10] | 8 [7-8] | 8 [7-10] |
| Grober et Bushke - RI | | | |
| N = 54 | 20 | 10 | 24 |
| Pathologique – n(%) | 4(20%) | 1(10%) | 3(12,5%) |
| Médiane [Q1-Q3] | 15[14-16] | 16[15-16] | 16[15-16] |
| Grober et Bushke – 3RL | | | |
| N = 51 | 20 | 9 | 22 |
| Pathologique – n(%) | 5(25%) | 5(55,6%) | 3(13,6%) |
| Médiane [Q1-Q3] | 22[16-27] | 13[13-24] | 23[19-25] |
| Grober et Bushke – 3RI | | | |
| N = 50 | 19 | 9 | 22 |
| Pathologique – n(%) | 1(5,3%) | 0(0%) | 0(0%) |
| Médiane [Q1-Q3] | 17[13-21] | 20[19-21] | 19[15-20] |
| Grober et Bushke – RL D | | | |
| N = 53 | 20 | 10 | 23 |
| Pathologique – n(%) | 9(45%) | 4(40%) | 7(30,4%) |
| Médiane [Q1-Q3] | 8[5-10] | 9[1-9] | 7[5-9] |
| Grober et Bushke – RI D | | | |
| N = 50 | 19 | 9 | 22 |
| Pathologique – n(%) | 1(5,3%) | 0(0%) | 0(0%) |
| Médiane [Q1-Q3] | 7[3-9] | 6[6-7] | 6[4-8] |
| Grober et Bushke – Reconnaissance | | | |
| N = 51 | 19 | 9 | 23 |
| Pathologique – n(%) | 5(26,3%) | 2(22,2%) | 4(17,4%) |
| Médiane [Q1-Q3] | 16[14-16] | 16[15-16] | 16[15-16] |
| Empan endroit | | | |
| N = 84 | 26 | 20 | 38 |
| Pathologique – n(%) | 0(0%) | 1(5%) | 2(5,3%) |
| Médiane [Q1-Q3] | 5[5-6] | 4[4-6] | 5[4-6] |

| | PSP (n=29) | CPD (n=22) | AMS (n=41) |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| MEMOIRE | | | |
| Empan envers | | | |
| N = 83 | 26 | 20 | 37 |
| Pathologique – n(%) | 6(23,1%) | 3(15%) | 4(10,8%) |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>3[3-4]</i> | <i>3[3-4]</i> | <i>3[3-4]</i> |
| FONCTIONS EXECUTIVES | | | |
| BREF | | | |
| N = 83 | 24 | 21 | 38 |
| Pathologique – n(%) | 19(79,2%) | 17(81,0%) | 31(81,6%) |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>13[9-14]</i> | <i>10[8-13]</i> | <i>12[9-14]</i> |
| Score frontal | | | |
| N = 40 | 13 | 8 | 19 |
| Pathologique – n(%) | 6(46,2%) | 6(75%) | 6(31,6%) |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>45[37-52]</i> | <i>38[35-43]</i> | <i>42[39-45]</i> |
| TMT A | | | |
| N = 72 | 20 | 19 | 33 |
| Pathologique – n(%) | 15(75%) | 16(84,2%) | 22(66,7%) |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>84[68-143]</i> | <i>127[95-157]</i> | <i>102[59-180]</i> |
| TMT B | | | |
| N = 34 | 8 | 8 | 18 |
| Pathologique – n(%) | 4(50%) | 3(37,5%) | 6(33,3%) |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>170[107-223]</i> | <i>204[105-338]</i> | <i>169[116-240]</i> |
| FBI | | | |
| N = 53 | 17 | 15 | 21 |
| Pathologique – n(%) | 10(58,8%) | 6(40%) | 11(52,4%) |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>9[4-14]</i> | <i>3[1-18]</i> | <i>8[4-14]</i> |
| FONCTIONS INSTRUMENTALES | | | |
| DO80 | | | |
| N = 83 | 24 | 20 | 39 |
| Pathologique – n(%) | 10(41,7%) | 13(65%) | 15(38,5%) |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>71 [63-76]</i> | <i>68 [57-72]</i> | <i>72 [67-76]</i> |
| Praxies | | | |
| N = 78 | 23 | 20 | 35 |
| Pathologique – n(%) | 14(60,9%) | 11(55%) | 18(51,4%) |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>38[30-47]</i> | <i>40[33-47]</i> | <i>41[37-47]</i> |
| CAPACITES VISUO-SPATIALES | | | |
| VOSP - Perception de l'objet | | | |
| N = 78 | 22 | 19 | 37 |
| Pathologique – n(%) | 6(27,3%) | 6(31,6%) | 13(35,1%) |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>17[15-19]</i> | <i>18[15-20]</i> | <i>18[14-19]</i> |
| VOSP - Perception de l'espace | | | |
| N = 79 | 22 | 19 | 38 |
| Pathologique – n(%) | 7(31,8%) | 7(36,8%) | 17(44,7%) |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>7[4-10]</i> | <i>7[4-8]</i> | <i>6[4-9]</i> |
| Horloge | | | |
| N = 85 | 26 | 20 | 39 |
| Pathologique – n(%) | 17(65,4%) | 14(70%) | 26(66,7%) |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>6[5-7]</i> | <i>6[4-7]</i> | <i>6[4-7]</i> |
| HUMEUR ET COMPORTEMENT | | | |
| NPI | | | |
| N = 58 | 15 | 18 | 25 |
| Pathologique – n(%) | 7(46,7%) | 14(70%) | 26(66,7%) |
| <i>Médiane [Q1-Q3]</i> | <i>8[4-28]</i> | <i>9[2-23]</i> | <i>10[5-24]</i> |

Aucun des tests neuropsychologiques ne présentait des résultats significativement plus altérés dans l'un des sous-groupes de PA (Tableau 13).

3. Enregistrements oculaires et BNP

Les résultats des tests neuropsychologiques corrélés aux différents paramètres oculomoteurs sont représentés dans le tableau 14.

Tableau 14 : Corrélations entre résultats aux tests neuropsychologiques et paramètres oculomoteurs.

| | Saccades Horizontales | | | Saccades Verticales | | | Antisaccades | | Fréquence des ondes carrées |
|--------------------------|-----------------------|-----------|--------|---------------------|-----------|--------|--------------|-----------|-----------------------------|
| | Latences* | Vitesses* | Gain | Latences* | Vitesses* | Gain | % d'erreur | Latences* | |
| MMS | -0,348 | -0,115 | 0,055 | -0,237 | -0,007 | 0,029 | -0,483 | -0,092 | 0,333 |
| MATTIS | -0,382 | 0,014 | 0,050 | -0,324 | 0,072 | 0,080 | -0,484 | -0,224 | 0,190 |
| 5 mots de Dubois | -0,455 | -0,054 | 0,107 | -0,439 | 0,050 | 0,151 | -0,138 | -0,196 | 0,205 |
| Grober et Bushke - RI | -0,175 | 0,017 | 0,105 | -0,098 | -0,152 | -0,037 | -0,076 | -0,049 | 0,136 |
| Grober et Bushke - 3RL | -0,410 | 0,128 | -0,005 | -0,284 | 0,038 | -0,013 | -0,240 | -0,179 | 0,062 |
| Grober et Bushke - 3RI | 0,107 | -0,104 | 0,024 | 0,149 | -0,071 | 0,037 | 0,223 | -0,004 | 0,209 |
| Grober et Bushke - RL D | -0,323 | 0,144 | 0,132 | -0,152 | 0,117 | 0,193 | -0,130 | -0,008 | 0,189 |
| Grober et Bushke - RI D | 0,055 | 0,031 | -0,057 | -0,048 | 0,011 | -0,053 | -0,014 | -0,134 | -0,035 |
| Grober et Bushke - Reco | -0,196 | -0,107 | 0,073 | -0,101 | -0,067 | -0,082 | -0,268 | -0,110 | -0,015 |
| Empan endroit | -0,011 | -0,186 | -0,109 | -0,104 | -0,140 | 0,046 | -0,188 | -0,132 | 0,007 |
| Empan envers | -0,042 | -0,062 | -0,113 | -0,087 | 0,028 | 0,057 | -0,137 | -0,034 | 0,077 |
| BREF | -0,424 | 0,040 | 0,102 | -0,413 | -0,077 | -0,022 | -0,448 | -0,301 | 0,098 |
| Score frontal | -0,522 | 0,142 | 0,113 | -0,540 | 0,214 | 0,105 | -0,372 | -0,481 | 0,058 |
| TMT A | 0,340 | -0,048 | 0,05 | 0,298 | 0,020 | -0,046 | 0,320 | 0,233 | -0,258 |
| TMT B | 0,149 | 0,072 | 0,006 | 0,247 | 0,012 | -0,072 | 0,271 | 0,322 | -0,237 |
| FBI | -0,130 | -0,017 | -0,206 | 0,053 | -0,357 | -0,305 | -0,030 | -0,173 | 0,187 |
| DO80 | -0,280 | 0,119 | 0,153 | -0,293 | 0,031 | 0,146 | -0,421 | -0,181 | 0,423 |
| Praxies | -0,312 | 0,057 | 0,150 | -0,425 | 0,227 | 0,151 | -0,373 | -0,246 | 0,230 |
| VOSP - Perception objet | -0,443 | 0,137 | 0,122 | -0,415 | 0,137 | 0,182 | -0,298 | -0,269 | 0,312 |
| VOSP - Perception espace | -0,282 | 0,150 | 0,116 | -0,341 | 0,079 | 0,023 | -0,187 | -0,140 | 0,351 |
| Horloge | -0,364 | -0,011 | 0,027 | -0,422 | 0,092 | 0,100 | -0,308 | -0,157 | -0,372 |
| NPI | 0,166 | -0,059 | -0,117 | 0,289 | -0,279 | -0,246 | 0,176 | 0,040 | 0,137 |

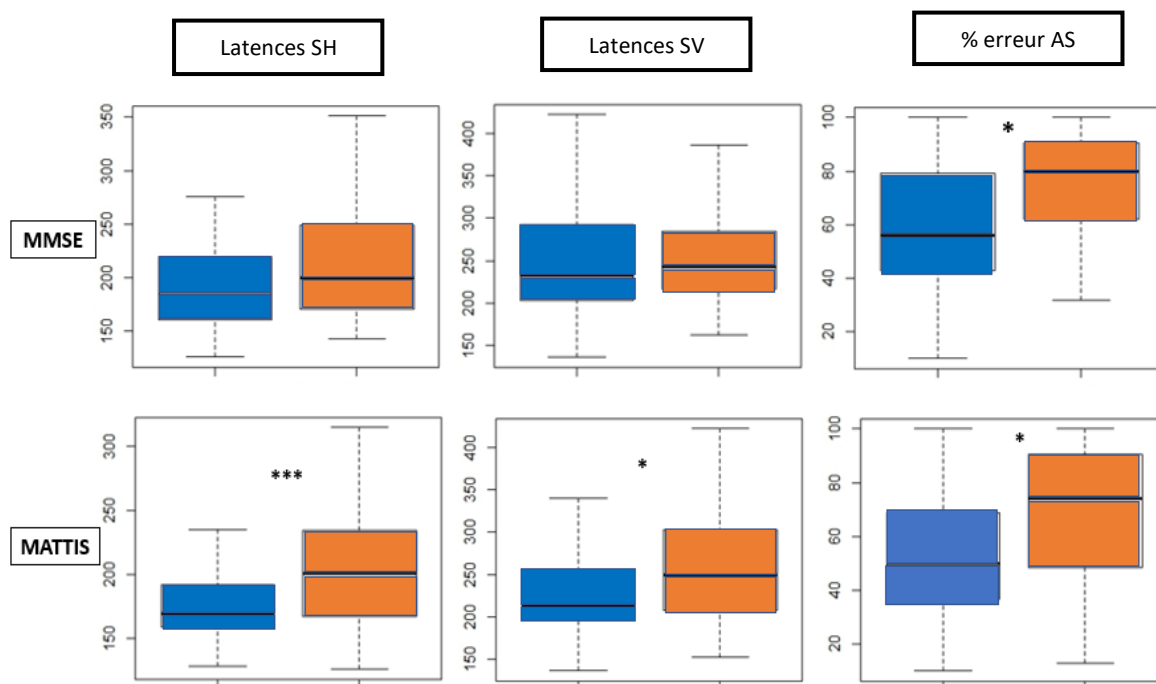
Légende : Blanc : $|\rho| \in [0 ; 0,3[$; Jaune : $|\rho| \in [0,3-0,5[$; Rouge : $\rho \in [0,5-1]$, $|\rho|$ étant le coefficient de corrélation
Reco = reconnaissance ; * Latences et Vitesses moyennes

L'efficacité globale, les fonctions exécutives et instrumentales et les capacités visuo-spatiales semblent particulièrement corrélées à certains paramètres oculomoteurs tels que les latences des saccades verticales et horizontales et le pourcentage d'erreur aux antisaccades.

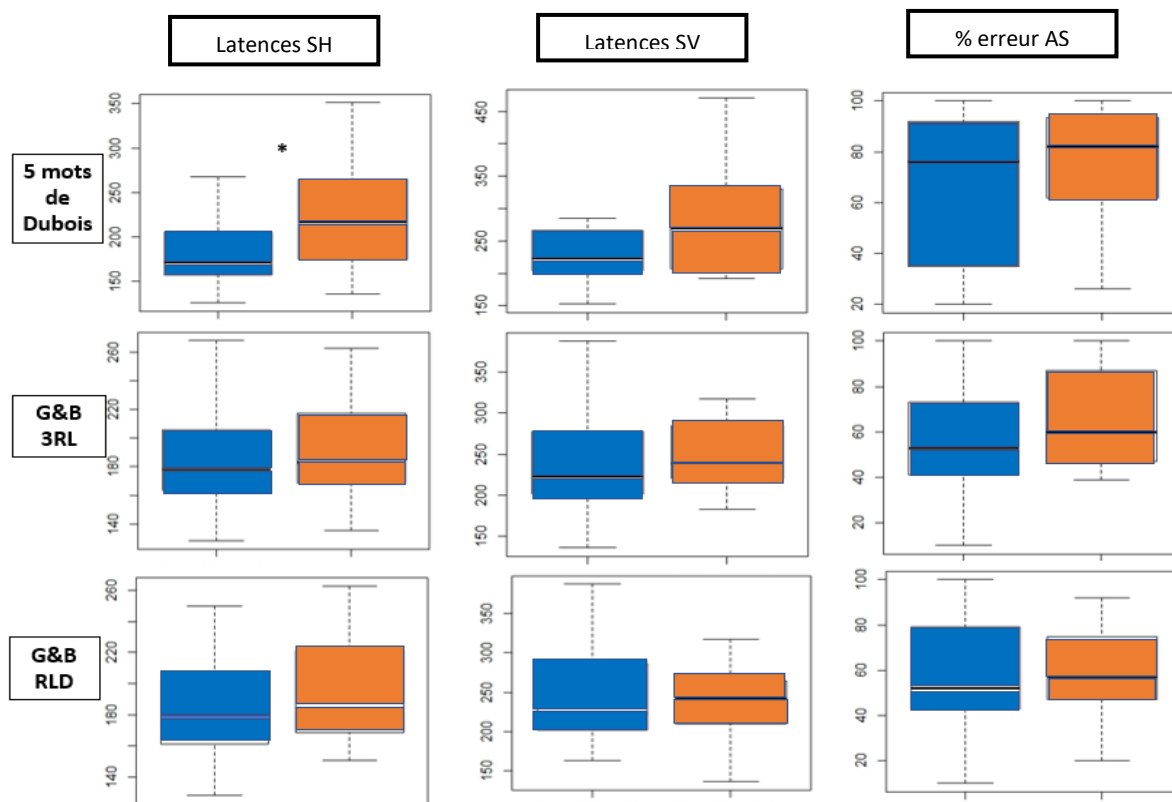
Nous avons sélectionné les corrélations les plus fortes (coefficient de corrélation $|\rho|$ compris entre 0,3 et 1) et étudié le lien entre des résultats pathologiques aux tests neuropsychologiques et les paramètres des MOC concernés. Les résultats sont schématisés dans la Figure 4 et présentés par grandes fonctions cognitives.

Figure 4 : Résultats pathologiques aux tests neuropsychologiques en fonction des paramètres des MOC.

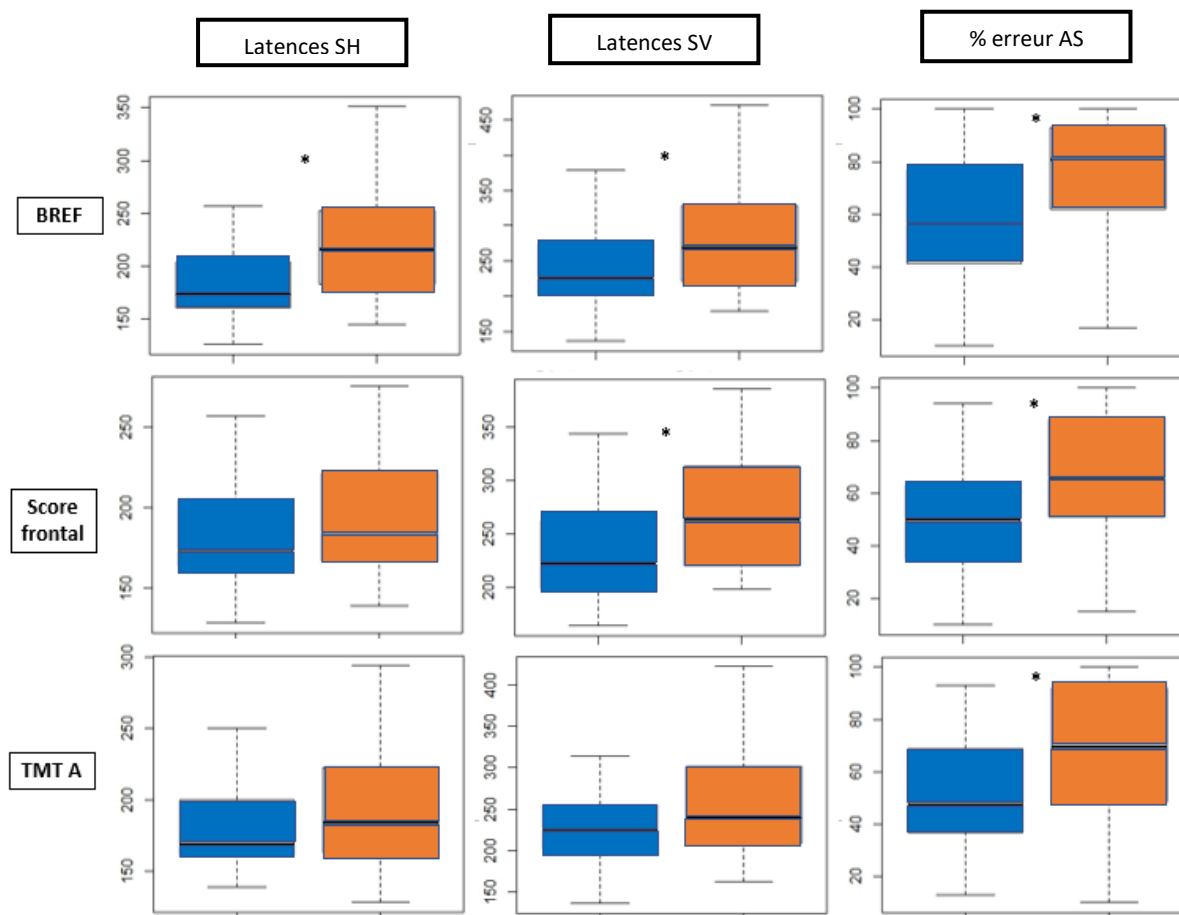
A) Effizienz Globale



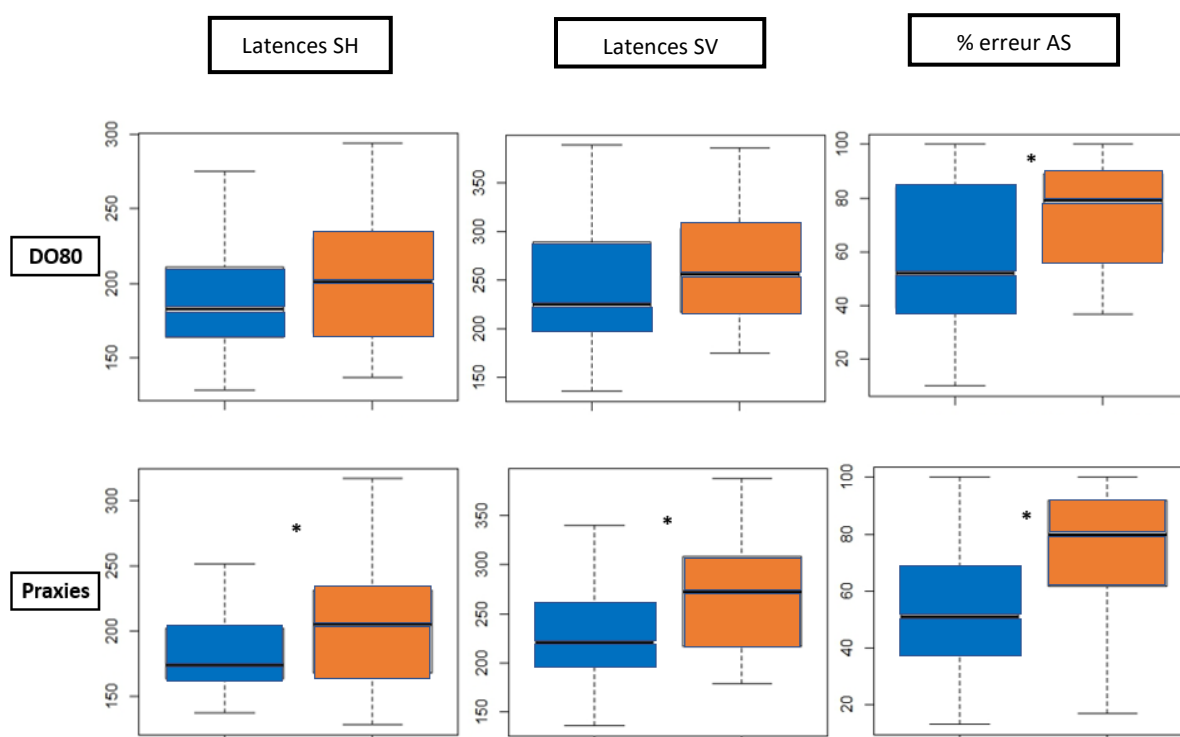
B) Mémoire



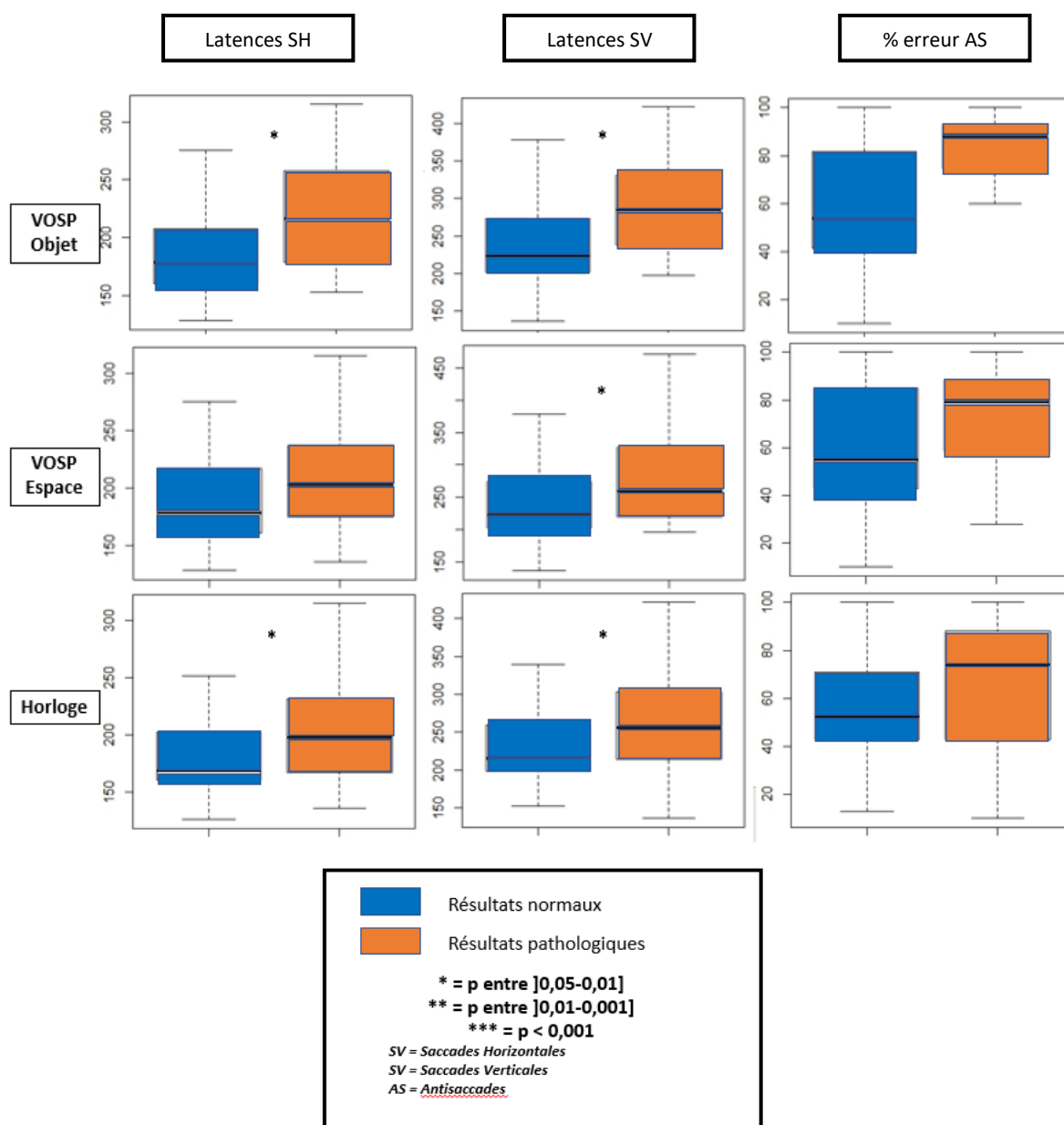
C) Fonctions exécutives



D) Fonctions instrumentales



E) Capacités visuo-spatiales



Il existait un allongement significatif de la latence des saccades horizontales lorsque la MATTIS, les 5 mots de Dubois, la BREF, les praxies, la VOSP-Perception de l'Objet et l'Horloge étaient pathologiques.

La latence des saccades verticales était plus longue lorsque la MATTIS, la BREF, le Score Frontal, les praxies, les VOSP-Perception de l'Objet et de l'Espace et l'Horloge étaient pathologiques.

Un pourcentage élevé d'erreur aux antisaccades était retrouvé quand les tests d'efficience globale, ceux évaluant les fonctions instrumentales et les fonctions exécutives étaient pathologiques.

Aucune association significative n'a été retrouvée entre les tests de mémoire et les latences des saccades verticales ou le pourcentage d'erreurs aux antisaccades.

Par ailleurs, une augmentation de la fréquence des ondes carrées étaient observée lorsque le MMSE ($p = 0.032$) et les VOSP (Perception de l'objet, $p = 0.041$; Perception de l'espace, $p = 0.020$) étaient pathologiques.

VI. Discussion

Notre étude a permis d'établir les caractéristiques neuropsychologiques des syndromes parkinsoniens de type MP et atypiques dans les Antilles Françaises. Le profil cognitif des MP, de type sous-cortical diffère de celui des PA dont l'atteinte est cortico-sous-corticale. Nous avons établi qu'il existait des corrélations entre l'atteinte de la plupart des fonctions cognitives et l'altération de certains paramètres oculomoteurs comme les latences des saccades horizontales et verticales et les latences et les pourcentages d'erreur des antisaccades.

1. Les parkinsoniens atypiques, plus âgés, ont un niveau socioculturel plus bas

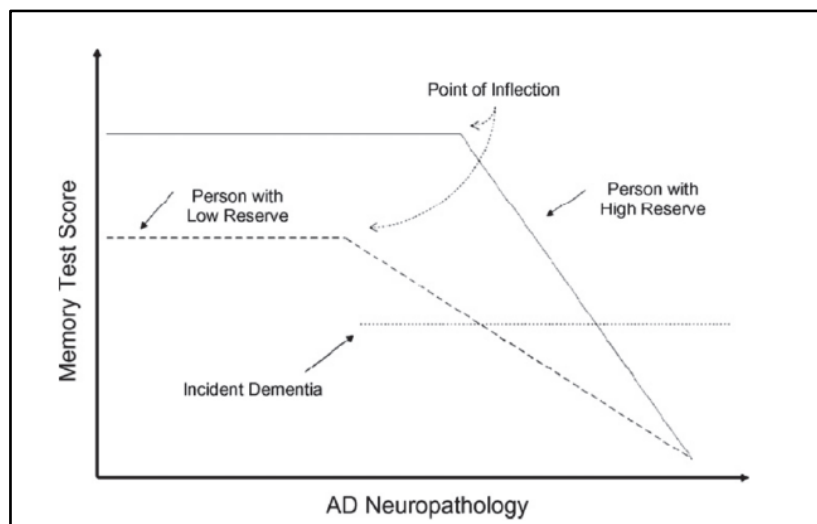
Cette étude porte sur 60 % des patients de la cohorte prospective CAP (305 patients inclus de 2012 à 2016 en Martinique et en Guadeloupe). L'évaluation neuropsychologique et l'enregistrement oculomoteur ont été proposés à tous les patients dont le handicap moteur et l'altération cognitive était compatible avec la réalisation des tests. Les données démographiques de notre échantillon étaient sensiblement identiques à celles des patients de l'étude CAP avec des formes atypiques plus âgés de 4 ans. Alors que parmi les 305 patients de l'étude CAP, la proportion de patients guadeloupéens et martiniquais était équivalente, notre échantillon comptait 55% de Martiniquais et 45% de Guadeloupéens. Ceci peut être dû à une plus grande accessibilité au bilan neuropsychologique en Martinique où trois neuropsychologues étaient impliqués dans l'étude contre un en Guadeloupe.

Dans notre étude, comme dans l'étude CAP (Lannuzel et coll., 2018) les patients porteurs d'un PA ont un niveau d'éducation plus faible que les MP. Plus de la moitié d'entre eux (56.9 %) ont été scolarisés moins de 8 ans contre 36.5% des patients du groupe MP. L'étude CAP a mis en évidence qu'un faible niveau d'instruction (\leq huit ans de scolarité) multipliait par quatre le risque de développer un syndrome parkinsonien atypique (Lannuzel et coll., 2018). A notre connaissance, la corrélation entre un bas niveau socioculturel et le risque de développer un syndrome parkinsonien atypique n'avait auparavant pas été établie.

Dans la MP des travaux ont montré qu'à niveau de sévérité et durée d'évolution équivalente, un haut niveau d'éducation était lié à de meilleures performances cognitives (Cohen et coll., 2007). Une charge de protéine bêta-amyloïde corticale importante serait prédictive d'un déclin cognitif chez les Parkinsoniens dont le niveau d'éducation est faible (< 8 ans d'éducation), ce qui ne serait pas le cas chez les patients plus éduqués (> 13 ans d'éducation). De la même manière, plusieurs études ont montré qu'un bas niveau socio-éducatif était un facteur de risque de développer une maladie d'Alzheimer (Xu, 2015). Le risque de MA serait réduit de 7% par année d'étude (de la Fuente-Fernández, 2006).

En population générale, un niveau de scolarité bas est lié à l'apparition plus précoce d'un déclin cognitif (Glatt et coll., 1996) et d'une démence (Poletti, Emre, et Bonuccelli 2011; Muslimović et coll. 2009). L'hypothèse selon laquelle les sujets ayant un haut niveau d'études auraient les capacités de réserve leur permettant de différer l'expression clinique d'une lésion cérébrale a abouti au concept de « réserve cognitive » (Mokri, 2013; Mortimer, 1997; Roe et coll., 2007). L'éducation favoriserait la croissance dendritique, augmenterait la densité neuronale (Coffey et coll., 1999; Graves et coll., 1996) et permettrait le développement de stratégies compensatoires (Brucki et Nitrini, 2008; Le Carret et coll., 2003; Stern, 2003). La perte neuronale due à la maladie neurodégénérative pourrait ainsi avoir moins de conséquences visibles chez les sujets à haut niveau d'éducation. Une représentation graphique du modèle de réserve cognitive est présentée en figure 5.

Figure 5 : Modèle de réserve cognitive (d'après Stern, 2009)



2. L'atteinte cognitive dans la maladie de Parkinson aux Antilles

Dans notre étude, à 9 ans d'évolution, 33% des patients porteurs d'une MP ont un MMSE pathologique, 60% ont des scores de MATTIS inférieurs à la normale. Ces résultats seraient-ils le reflet d'une altération cognitive globale plus sévère et/ou précoce dans la MP aux Antilles ? L'efficacité globale est habituellement préservée durant les 10 premières années d'évolution d'une MP. Dans une étude norvégienne chez des patients atteints d'une MP à 12,2 ans d'évolution en moyenne, le MMSE moyen était de 29,4 (Janvin et coll., 2005). Les résultats d'une autre étude, américaine, dont les sujets à 12,5 ans d'évolution avaient un MMSE moyen à 27,6 et une MATTIS moyenne à 134 (Brown et coll., 1999) irait dans les sens d'une apparition plus précoce des troubles cognitifs dans notre population. Le suivi de la cohorte CAP qui prévoit une évaluation annuelle de la cognition par un MMSE et une BREF sur 5 ans pourra fournir certaines informations sur la cinétique et la sévérité des troubles cognitifs (date d'apparition, profil de progression) chez les patients porteurs d'une MP aux Antilles. Une étude comparative de notre cohorte à des sujets appariés sur l'âge et la durée d'évolution et la validation de normes aux Antilles pour certains des tests utilisés, le MMSE notamment seront nécessaires pour répondre de manière plus précise à cette question.

Le profil cognitif de la MP est décrit comme essentiellement dysexécutif (Kehagia et coll., 2010). Chez nos patients, l'atteinte dysexécutive se traduit par des scores pathologiques à la BREF dans près de 60% des cas et une atteinte modérée du score frontal et du TMT A (pathologiques dans 32.5% cas). Certaines performances mnésiques décrites comme préservées dans la MP sont altérées chez nos patients. Lors du test de Grober et Bushke qui évalue la mémoire épisodique, environ 20% des patients ont des résultats anormaux lors des tests de rappel libre. Ceci est en faveur d'une atteinte modérée des capacités de récupération de l'information. En revanche, les tests de rappel indicé sont quasiment normaux, ce qui indique que le stockage est préservé. Il s'agit donc d'une atteinte mnésique de nature sous-cortico-frontale différente du profil hippocampique de la maladie d'Alzheimer. Chez nos patients les empan, qui testent la mémoire de travail, sont quasiment normaux, dans la consigne directe (empan endroit, normaux dans 95% des cas) mais légèrement altérés lors de la consigne indirecte (14% de scores pathologiques dans l'empan envers) qui est plus complexe. Cette atteinte qui touche les fonctions élaborées traduit une altération des processus de planification et entrent dans le cadre du syndrome dysexécutif. Les fonctions instrumentales (praxies et langage) sont globalement conservées, tout comme les capacités visuo-spatiales. L'horloge est pathologique dans plus de 50 % des cas mais elle fait intervenir en plus des capacités visuo-spatiales plusieurs fonctions exécutives.

3. Les caractéristiques cognitives des PA

Chez les PA, en plus de l'atteinte sous-cortico-frontale décrite chez les MP, caractérisée par un syndrome dysexécutif et un profil mnésique de type sous-cortical, une altération des tests neuropsychologiques traduisant une atteinte corticale est observée. En effet, les praxies et la dénomination (DO80) sont plus fréquemment pathologiques chez les PA ce qui reflète une atteinte corticale pariétale et fronto-pariétale.

Nos patients du groupe PSP ont un profil cognitif cortico-sous-cortico-frontcoll. Ce profil diffère de celui décrit dans la PSP classique, la PSP-RS, dont le profil est purement sous-cortico-frontal avec atteinte dysexécutive sévère. L'efficacité globale pourrait être plus altérée chez nos patients (MMSE médian à 25 à 6 ans d'évolution) que chez les PSP-RS (MMSE à 27 à 4,4 années d'évolution (Pillon et coll., 1995). Une étude menée en imagerie multimodale chez 18

patients, 9 patients PSP originaires de Guadeloupe et 9 patients PSP-RS, respectivement de 6,8 et 4,3 années d'évolution est également en faveur d'une atteinte corticale plus importante chez les patients originaire de Guadeloupe (Lehericy et coll., 2010). Les anomalies structurelles et en diffusion prédominaient dans les lobes temporaux et occipitaux, les régions limbiques et le cervelet chez les patients PSP guadeloupéens et au niveau des noyaux gris centraux et du mésencéphale chez les PSP-RS.

Une étude récente menée par morphométrie (Voxel Based Morphometry) chez 15 patients PSP guadeloupéens de l'étude CAP et 15 patients PSP-RS confirme ces résultats (Vasseur, 2018). Une réduction du volume de substance grise des régions occipitale gauche, pariétale gauche et de l'hémisphère cérébelleux droit et une réduction de substance blanche temporale et occipitale bilatérale étaient observée chez les PSP guadeloupéens. Dans le groupe PSP-RS, les régions concernées par une réduction de substance blanche et grise étaient le cervelet, les deux thalamus et la région rostrale du mésencéphale (pour la substance blanche).

Il a été longtemps admis que les patients atteints d'AMS ne présentaient pas d'atteinte cognitive. Ces dernières années cependant, il a été établi que ces patients peuvent présenter des troubles modérés des fonctions exécutives (Dujardin et coll., 2003). Dans notre étude, les patients du groupe AMS ont une atteinte des fonctions exécutives significative avec notamment une BREF pathologique dans plus de 80 % des cas. Nous avons également observé une atteinte modérée des fonctions instrumentales et des capacités visuo-spatiales, paramètres qui sont intimement liés aux performances exécutives. Nous retrouvons également une atteinte mnésique de type frontale avec une altération dans les rappels libres avec rappels indicés préservés du Grober et Bushke en faveur d'un trouble de la récupération. L'ensemble de ces éléments met en évidence une altération cognitive importante. En l'absence de données neuropathologiques dans ce groupe de patients, il est difficile de se prononcer sur les mécanismes sous-tendant ces observations. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées : une charge lésionnelle importante, une distribution étendue des dépôts d'alphasynucléine ou une protéinopathie particulière.

Dans le groupe Parkinson-Démence toutes les fonctions cognitives sont altérées de façon marquée ce qui témoigne d'une atteinte sévère cortico-sous-cortico-frontale. Ce profil est comparable à celui décrit dans les DCL. Dans la DCL, les patients présentent une altération

cognitive précoce, parfois antérieure au syndrome parkinsonien. Le profil mnésique sous-cortico-frontal diffère de celui de la Maladie d'Alzheimer.

4. Corrélation entre BNP et MOC, apport de l'enregistrement des MOC dans l'exploration des fonctions cognitives chez le parkinsonien

Nous avons mis en évidence que les performances cognitives et certains paramètres (les latences des saccades et des antisaccades, le pourcentage d'erreurs aux AS) des MOC étaient liés. D'autres paramètres comme le gain et la vitesse des saccades ne semblaient en revanche pas liés aux performances cognitives. Lorsque la MATTIS, les 5 mots de Dubois, la BREF, le score frontal, les Praxies, l'Horloge et les VOSP étaient pathologiques, les latences moyennes des saccades horizontales et verticales étaient allongées. Un pourcentage d'erreur élevé aux antisaccades et des scores pathologiques à la MATTIS, la BREF, le score frontal, les praxies et la DO80 étaient corrélés. Toutes les fonctions cognitives semblent donc corrélées aux latences des saccades horizontales et verticales ainsi qu'aux latences des antisaccades et au pourcentage d'erreur aux antisaccades.

Le cortex frontal est impliqué dans la programmation des saccades volontaires et dans l'attention visuo-spatiale. L'implication du lobe frontal dans la génération et le contrôle des saccades peut expliquer le lien entre MOC et fonctions exécutives (attention, prise de décision, flexibilité mentale et capacités d'inhibition). Les tâches mnésiques sont peu corrélées aux paramètres des MOC, on peut imaginer que des tâches de saccades et d'antisaccades plus élaborées (tels que des tâches d'antisaccades avec délai entre la présentation de la cible et la réponse attendue) pourrait permettre de faire apparaître des corrélations avec la mémoire de travail.

Il est intéressant de voir apparaître une corrélation avec les fonctions instrumentales et les capacités visuo-spatiales. Le cortex pariétal est responsable de la programmation des saccades réactives. L'implication du lobe pariétal dans le contrôle des saccades peut cependant expliquer qu'il puisse exister de manière concomitante une atteinte des saccades quand les fonctions instrumentales ou les capacités visuo-spatiales sont perturbées. En effet, le langage concerne un large réseau reliant les aires frontale, pariétale et temporale au sein

de l'hémisphère dominant (Planton et Démonet, 2012), les praxies sont principalement sous l'influence des aires associatives du cortex pariétal et les capacités visuo-spatiales sous celle du lobe pariétal inférieur mais également de la partie caudale du gyrus temporal supérieur (Thiebaut de Schotten et Bartolomeo, 2006).

La fréquence des ondes carrées est corrélée aux scores obtenus au MMSE, à la DO80 et aux capacités visuo-spatiales. Les ondes carrées sont des intrusions lors de la fixation oculaire. Elles interrompent la fixation oculaire et correspondent à une petite saccade horizontale de 1 à 5° à droite ou à gauche. Après un intervalle inter-saccadique de 200 millisecondes, qui correspond au temps de réaction visuelle, l'œil opère une saccade inverse de refixation sur sa cible. Il n'y a pas, à notre connaissance, de norme établie de fréquence des ondes carrées. La physiopathologie de ces ondes n'est pas bien connue (Thurtell, 2014). Il a déjà été évoqué que les ondes carrées pourraient être générées au niveau des noyaux gris centraux (O'Sullivan et coll., 2003) ou encore du colliculus supérieur (Phillipou et coll., 2014). Une étude portant sur l'examen oculomoteur des patients de CAP a retrouvé une fréquence d'ondes carrées chez les PA ($0,17 \pm 0,16$) supérieure à celle chez les MP ($0,18 \pm 0,19$) (Lackmy, 2018). Une augmentation de la fréquence des ondes carrées lorsque les tests évaluant les fonctions instrumentales et visuo-spatiales sont altérés suggère que les cortex frontaux et pariétaux pourraient être impliqués dans la génération des ondes carrées.

Il est intéressant de noter que la NPI, qui teste également l'humeur, n'est corrélée à aucun paramètre oculomoteur.

En conclusion, l'enregistrement des MOC livre indirectement des informations sur les performances cognitives. Les paramètres oculomoteurs, déjà utilisés en pratique clinique pour préciser le phénotype parkinsonien et à priori peu influencés par le niveau d'éducation et l'humeur, pourraient chez le parkinsonien participer à l'évaluation de la cognition.

5. Limites et perspectives

Une des limites de cette étude est le délai entre l'évaluation clinique, le bilan neuropsychologique et l'enregistrement oculomoteur. Bien qu'il ne soit pas envisageable de réaliser l'ensemble de ces tests durant la même visite en raison notamment de la fatigabilité des patients, le délai entre les deux examens, qui a pu atteindre deux ans, a pu influencer les résultats. La non-réalisation du BNP chez 67 patients de l'étude CAP sans raison identifiée est également à signaler comme une des faiblesses de cette étude.

Nous avons noté qu'une large proportion de nos patients avait un bas niveau socioculturel, notamment dans le groupe des PA. Nous pouvons nous demander si les tests que nous avons utilisés sont adaptés à cette population. De même, tous les tests ne disposaient pas de normes adaptées au NSC. En ajustant nos résultats sur le NSC pour ces tests, nous avons pu comparer les résultats à ces tests entre les groupes mais il est possible que des résultats aient été considérés comme pathologiques alors qu'ils étaient simplement influencés par le bas niveau socio-éducatif. L'adaptation de tests existants aux bas NSC, la validation de nouvelles normes et la création de nouveaux tests adaptés à ces patients est un grand débat parmi les spécialistes de la cognition (Mokri, 2013). En effet, bien que des travaux soient effectués sur la validation de tests d'efficacité globale (notamment dans la maladie d'Alzheimer, le TNI-93, Maillet et coll., 2016), il semble difficile de tester spécifiquement les différentes fonctions cognitives chez les patients de bas niveau socioculturel sans faire intervenir la lecture ou l'écriture.

Par ailleurs, il pourrait être intéressant de discuter la création de normes aux tests neuropsychologiques adaptées à la population antillaise, afin de pouvoir établir de manière plus précise les seuils pathologiques et de faciliter le dépistage, le suivi et la caractérisation des pathologies neurodégénératives.

Nous n'avons pas exploité toutes les données du bilan neuropsychologique.

Tout d'abord, il serait particulièrement intéressant de s'intéresser aux sous-scores de MATTIS. En effet, la MATTIS, validée dans le dépistage des troubles cognitifs de la MP (Villeneuve et coll., 2011) est un test d'efficacité globale composé de sous-tests explorant différentes fonctions cognitives. Dans notre étude la MATTIS était significativement plus altérée chez les

PA. Des données plus précises des sous-scores concernés par l'altération permettraient de préciser le profil cognitif et de proposer la MATTIS comme test de débrouillage en consultation, à la place du MMSE pour nos patients atteints de syndromes parkinsoniens atypiques.

Les deux tests comportementaux, la NPI et la FBI, ont été sous-exploités. En effet, nous ne nous sommes intéressés qu'aux résultats bruts de ces deux tests ce qui nous a permis de voir que les troubles de l'humeur et du comportement sont relativement peu présents dans les différents sous-groupes. Il serait beaucoup plus informatif de s'intéresser aux détails de chacun des tests, item par item, afin de définir le profil thymique et comportemental de nos patients. En effet, ces paramètres peuvent influencer les performances cognitives des patients atteints de maladie neurodégénérative.

VII. Références bibliographiques

- Antonini, A., Colosimo, C., Marconi, R., Morgante, L., Barone, P., 2008. The PRIAMO study: background, methods and recruitment. *Neurol. Sci.* 29, 61–65. <https://doi.org/10.1007/s10072-008-0863-z>
- Apartis, E., Gaymard, B., Verhaeghe, S., Roze, E., Vidailhet, M., Lannuzel, A., 2008. Predominant cortical dysfunction in Guadeloupean parkinsonism. *Brain* 131, 2701–2709. <https://doi.org/10.1093/brain/awn219>
- Archibald, N.K., Hutton, S.B., Clarke, M.P., Mosimann, U.P., Burn, D.J., 2013. Visual exploration in Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia. *Brain* 136, 739–750. <https://doi.org/10.1093/brain/awt005>
- Armstrong, M.J., Litvan, I., Lang, A.E., Bak, T.H., Bhatia, K.P., Borroni, B., Boxer, A.L., Dickson, D.W., Grossman, M., Hallett, M., Josephs, K.A., Kertesz, A., Lee, S.E., Miller, B.L., Reich, S.G., Riley, D.E., Tolosa, E., Tröster, A.I., Vidailhet, M., Weiner, W.J., 2013. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology* 80, 496–503. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827f0fd1>
- Biotti, D., Vighetto, A., 2014. Troubles de l'oculomotricité au cours des principales maladies neurodégénératives. *Lett. Neurol.* XVIII, 46–52.
- Brown, G.G., Rahill, A.A., Gorell, J.M., McDonald, C., Brown, S.J., Sillanpaa, M., Shults, C., 1999. Validity of the Dementia Rating Scale in Assessing Cognitive Function in Parkinson's Disease. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 12, 180–188. <https://doi.org/10.1177/089198879901200403>
- Brucki, S.M.D., Nitrini, R., 2008. Cancellation task in very low educated people. *Arch. Clin. Neuropsychol. Off. J. Natl. Acad. Neuropsychol.* 23, 139–147. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.11.003>
- Caparros-Lefebvre, D., Lees, A., 1999. Atypical parkinsonism in the French West Indies. *The Lancet* 354, 1473. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)77612-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)77612-1)
- Casteau, S., 2012. Etude des mécanismes de génération des mouvements saccadiques chez l'homme: Effets des propriétés de la configuration visuelle sur la latence et la métrique des saccades. *Provence* 1.
- Chaudhuri, K.R., Hu, M.T.M., Brooks, D.J., 2000. Atypical parkinsonism in Afro-Caribbean and Indian origin immigrants to the UK. *Mov. Disord.* 15, 18–23. [https://doi.org/10.1002/1531-8257\(200001\)15:1<18::AID-MDS1005>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/1531-8257(200001)15:1<18::AID-MDS1005>3.0.CO;2-Z)
- Coffey, C.E., Saxton, J.A., Ratcliff, G., Bryan, R.N., Lucke, J.F., 1999. Relation of education to brain size in normal aging: implications for the reserve hypothesis. *Neurology* 53, 189–196.
- Cohen, O.S., Vakil, E., Tanne, D., Nitsan, Z., Schwartz, R., Hassin-Baer, S., 2007. Educational level as a modulator of cognitive performance and neuropsychiatric features in Parkinson disease. *Cogn. Behav. Neurol. Off. J. Soc. Behav. Cogn. Neurol.* 20, 68–72. <https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e3180335f8e>
- Conway, A.R.A., Kane, M.J., Bunting, M.F., Hambrick, D.Z., Wilhelm, O., Engle, R.W., 2005. Working memory span tasks: A methodological review and user's guide. *Psychon. Bull. Rev.* 12, 769–786.
- De Cock, V.C., Lannuzel, A., Verhaeghe, S., Roze, E., Ruberg, M., Derenne, J.P., Willer, J.C., Vidailhet, M., Arnulf, I., 2007. REM sleep behavior disorder in patients with guadeloupean parkinsonism, a tauopathy. *Sleep* 30, 1026–1032.
- De la Fuente-Fernández, R., 2006. Impact of neuroprotection on incidence of Alzheimer's disease. *PLoS One* 1, e52. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000052>
- Defebvre, L., 2017. Les nouveaux critères diagnostiques de maladie de Parkinson. *Prat. Neurol. - FMC* 8, 3–7. <https://doi.org/10.1016/j.praneu.2017.01.005>
- Defebvre, L., 2007. La maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens apparentés. *Médecine Nucl.* 31, 304–313. <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2007.03.013>

- Deloche, G., 1997. Test de dénomination orale d'images DO 80. Éditions du Centre de psychologie appliquée.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., Pillon, B., 2000. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology* 55, 1621–1626.
- Dujardin, K., Defebvre, L., Krystkowiak, P., Degreef, J.F., Destee, A., 2003. Executive function differences in multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 9, 205–211. [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(02\)00050-0](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(02)00050-0)
- Eusebio, A., 2015. La paralysie supranucléaire progressive. *Prat. Neurol. - FMC* 6, 124–130. <https://doi.org/10.1016/j.praneu.2015.01.006>
- Foubert-Samier, A., Tison, F., Meissner, W.G., 2015. L'atrophie multisystématisée. *Prat. Neurol. - FMC* 6, 115–123. <https://doi.org/10.1016/j.praneu.2014.12.003>
- Funkiewiez, A., Ardouin, C., 2005. Intérêt de l'examen neuropsychologique dans le diagnostic différentiel des syndromes parkinsoniens. *La lettre du neurologue* 2.
- Gaymard, B., 2007. Les antisaccades: données expérimentales et applications cliniques dans la schizophrénie. *PSN* 5, 194–203. <https://doi.org/10.1007/s11836-007-0038-7>
- Glatt, S.L., Hubble, J.P., Lyons, K., Paolo, A., Tröster, A.I., Hassanein, R.E., Koller, W.C., 1996. Risk factors for dementia in Parkinson's disease: effect of education. *Neuroepidemiology* 15, 20–25. <https://doi.org/10.1159/000109885>
- Graves, A.B., Mortimer, J.A., Larson, E.B., Wenzlow, A., Bowen, J.D., McCormick, W.C., 1996. Head circumference as a measure of cognitive reserve. Association with severity of impairment in Alzheimer's disease. *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.* 169, 86–92.
- Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., Dresner, R., 1988. Screening for dementia by memory testing. *Neurology* 38, 900–903.
- Guichart-Gomez, É., Hahn, V., 2016. Guide de diagnostic neuropsychologique: Troubles neurocognitifs et comportementaux des maladies neurodégénératives. De Boeck Supérieur.
- Hobson, P., Gallacher, J., Meara, J., 2005. Cross-sectional survey of Parkinson's disease and parkinsonism in a rural area of the United Kingdom. *Mov. Disord.* 20, 995–998. <https://doi.org/10.1002/mds.20489>
- Janvin, C.C., Aarsland, D., Larsen, J.P., 2005. Cognitive predictors of dementia in Parkinson's disease: a community-based, 4-year longitudinal study. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 18, 149–154. <https://doi.org/10.1177/0891988705277540>
- Jurica, P.J., 2001. DRS-2 : Dementia rating scale-2: Professional manuell. Psychological Assessment Resources.
- Kehagia, A.A., Barker, R.A., Robbins, T.W., 2010. Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 9, 1200–1213. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70212-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70212-X)
- Kertesz, A., Davidson, W., Fox, H., 1997. Frontal behavioral inventory: diagnostic criteria for frontal lobe dementia. *Can. J. Neurol. Sci. J. Can. Sci. Neurol.* 24, 29–36.
- Kim, J.I., Sunwoo, M.K., Sohn, Y.H., Lee, P.H., Hong, J.Y., 2016. The MMSE and MoCA for Screening Cognitive Impairment in Less Educated Patients with Parkinson's Disease. *J. Mov. Disord. J. Mov. Disord.* 9, 152–159. <https://doi.org/2016.9.3.152>
- Kitayama, M., Wada-Isoe, K., Irizawa, Y., Nakashima, K., 2009. Assessment of dementia in patients with multiple system atrophy. *Eur. J. Neurol.* 16, 589–594. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02544.x>
- Lackmy, A., 2018. Caractérisation de l'oculomotricité des syndromes parkinsoniens aux Antilles Françaises (Thèse de Sciences). Antilles.
- Lannuzel, A., Edragas, R., Lackmy, A., Tressières, B., Pelonde, V., Kaptué, M.E.N., Mécharles, S., Demas, A., François, B., McGovern, E., Vidailhet, M., Gaymard, B., Roze, E., 2018. Further evidence for a distinctive atypical degenerative parkinsonism in the Caribbean: A new cluster in the French West Indian Island of Martinique. *J. Neurol. Sci.* 388, 214–219. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.02.019>

- Lannuzel, A., Hoglinger, G.U., Verhaeghe, S., Gire, L., Belson, S., Escobar-Khondiker, M., Poullain, P., Oertel, W.H., Hirsch, E.C., Dubois, B., Ruberg, M., 2007. Atypical parkinsonism in Guadeloupe: a common risk factor for two closely related phenotypes? *Brain* 130, 816–827. <https://doi.org/10.1093/brain/awl347>
- Lannuzel, A., Ruberg, M., Michel, P.P., 2008. Atypical parkinsonism in the Caribbean island of Guadeloupe: Etiological role of the mitochondrial complex I inhibitor annonacin. *Mov. Disord.* 23, 2122–2128. <https://doi.org/10.1002/mds.22300>
- Le Carret, N., Lafont, S., Mayo, W., Fabrigoule, C., 2003. The effect of education on cognitive performances and its implication for the constitution of the cognitive reserve. *Dev. Neuropsychol.* 23, 317–337. https://doi.org/10.1207/S15326942DN2303_1
- Lehericy, S., Hartmann, A., Lannuzel, A., Galanaud, D., Delmaire, C., Bienaimee, M.-J., Jodoin, N., Roze, E., Gaymard, B., Vidailhet, M., 2010. Magnetic resonance imaging lesion pattern in Guadeloupean parkinsonism is distinct from progressive supranuclear palsy. *Brain* 133, 2410–2425. <https://doi.org/10.1093/brain/awq162>
- Lima, C.F., Meireles, L.P., Fonseca, R., Castro, S.L., Garrett, C., 2008. The Frontal Assessment Battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning. *J. Neurol.* 255, 1756–1761. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0024-6>
- Linder, J., Stenlund, H., Forsgren, L., 2010. Incidence of Parkinson's disease and parkinsonism in northern Sweden: A population-based study: Parkinsonism in Northern Sweden. *Mov. Disord.* 25, 341–348. <https://doi.org/10.1002/mds.22987>
- MacAskill, M.R., Graham, C.F., Pitcher, T.L., Myall, D.J., Livingston, L., van Stockum, S., Dalrymple-Alford, J.C., Anderson, T.J., 2012. The influence of motor and cognitive impairment upon visually-guided saccades in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 50, 3338–3347. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.09.025>
- Maillet, D., Matharan, F., Le Clésiau, H., Bailon, O., Pérès, K., Amieva, H., Belin, C., 2016. TNI-93: A New Memory Test for Dementia Detection in Illiterate and Low-Educated Patients. *Arch. Clin. Neuropsychol. Off. J. Natl. Acad. Neuropsychol.* <https://doi.org/10.1093/arclin/acw065>
- McKeith, I.G., Dickson, D.W., Lowe, J., Emre, M., O'Brien, J.T., Feldman, H., Cummings, J., Duda, J.E., Lippa, C., Perry, E.K., Aarsland, D., Arai, H., Ballard, C.G., Boeve, B., Burn, D.J., Costa, D., Del Ser, T., Dubois, B., Galasko, D., Gauthier, S., Goetz, C.G., Gomez-Tortosa, E., Halliday, G., Hansen, L.A., Hardy, J., Iwatsubo, T., Kalaria, R.N., Kaufer, D., Kenny, R.A., Korczyn, A., Kosaka, K., Lee, V.M.Y., Lees, A., Litvan, I., Londos, E., Lopez, O.L., Minoshima, S., Mizuno, Y., Molina, J.A., Mukaetova-Ladinska, E.B., Pasquier, F., Perry, R.H., Schulz, J.B., Trojanowski, J.Q., Yamada, M., Consortium on DLB, 2005. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 65, 1863–1872. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000187889.17253.b1>
- Mokri, H., 2013. Problématique de l'évaluation neuropsychologique du sujet âgé de bas niveau d'études (thesis). Bordeaux 2.
- Mortimer, J.A., 1997. Brain reserve and the clinical expression of Alzheimer's disease. *Geriatrics* 52 Suppl 2, S50-53.
- Nomura, T., Inoue, Y., Takigawa, H., Nakashima, K., 2012. Comparison of REM sleep behaviour disorder variables between patients with progressive supranuclear palsy and those with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 18, 394–396. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.10.018>
- O'Sullivan, J.D., Maruff, P., Tyler, P., Peppard, R.F., McNeill, P., Currie, J., 2003. Unilateral pallidotomy for Parkinson's disease disrupts ocular fixation. *J. Clin. Neurosci.* 10, 181–185. [https://doi.org/10.1016/S0967-5868\(02\)00125-X](https://doi.org/10.1016/S0967-5868(02)00125-X)
- Phillipou, A., Rossell, S.L., Castle, D.J., Gurch, C., Abel, L.A., 2014. Square Wave Jerks and Anxiety as Distinctive Biomarkers for Anorexia Nervosa. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 55, 8366–8370. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15807>
- Pierrot-Deseilligny, C., Rivaud-Péchéux, S., 2003. [Contribution of oculomotor examination for the etiological diagnosis of parkinsonian syndromes]. *Rev. Neurol. (Paris)* 159, 3575-81.

- Pillon, B., Blin, J., Vidailhet, M., Deweer, B., Sirigu, A., Dubois, B., Agid, Y., 1995. The neuropsychological pattern of corticobasal degeneration: comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *Neurology* 45, 1477–1483.
- Pillon, B., Dubois, B., Agid, Y., 1991. Severity and specificity of cognitive impairment in Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's diseases and progressive supranuclear palsy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 640, 224–227.
- Planton, S., Démonet, J.-F., 2012. Neurophysiologie du langage : apports de la neuro-imagerie et état des connaissances, *Neurophysiology of language: contributions from neuroimaging and state of the art. Rev. Neuropsychol. me* 4, 255–266. <https://doi.org/10.3917/rne.044.0255>
- Postuma, R.B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C.W., Oertel, W., Obeso, J., Marek, K., Litvan, I., Lang, A.E., Halliday, G., Goetz, C.G., Gasser, T., Dubois, B., Chan, P., Bloem, B.R., Adler, C.H., Deuschl, G., 2015. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease: MDS-PD Clinical Diagnostic Criteria. *Mov. Disord.* 30, 1591–1601. <https://doi.org/10.1002/mds.26424>
- Roe, C.M., Xiong, C., Miller, J.P., Morris, J.C., 2007. Education and Alzheimer disease without dementia: support for the cognitive reserve hypothesis. *Neurology* 68, 223–228. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000251303.50459.8a>
- Savica, R., Grossardt, B.R., Bower, J.H., Ahlskog, J.E., Rocca, W.A., 2013. Incidence and Pathology of Synucleinopathies and Tauopathies Related to Parkinsonism. *JAMA Neurol.* 70, 859. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.114>
- Slachevsky, A., Villalpando, J.M., Sarazin, M., Hahn-Barma, V., Pillon, B., Dubois, B., 2004. Frontal assessment battery and differential diagnosis of frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Arch. Neurol.* 61, 1104–1107. <https://doi.org/10.1001/archneur.61.7.1104>
- Stern, Y., 2009. Cognitive reserve. *Neuropsychologia* 47, 2015–2028. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004>
- Stern, Y., 2003. The concept of cognitive reserve: a catalyst for research. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 25, 589–593. <https://doi.org/10.1076/jcen.25.5.589.14571>
- Takagi, R., Kajimoto, Y., Kamiyoshi, S., Miwa, H., Kondo, T., 2002. [The frontal assessment battery at bed side (FAB) in patients with Parkinson's disease]. *No To Shinkei* 54, 897–902.
- Thiebaut de Schotten, M., Bartolomeo, P., 2006. [Neuro-anatomy of space processing]. *Med. Sci. MS* 22, 105–107. <https://doi.org/10.1051/medsci/2006222105>
- Thurtell, M.J., 2014. Diagnostic Approach to Abnormal Spontaneous Eye Movements: Contin. Lifelong Learn. *Neurol.* 20, 993–1007. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000453307.50604.b6>
- Vasseur, A., 2018. Physiopathologie des troubles de la marche et du contrôle postural dans la paralysie supranucléaire progressive : étude comparative des formes Steele-Richardson et Guadeloupéenne. (Mémoire de DES de Neurologie). Rouen.
- Villeneuve, S., Rodrigues-Brazète, J., Joncas, S., Postuma, R.B., Latreille, V., Gagnon, J.-F., 2011. Validity of the Mattis Dementia Rating Scale to Detect Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease and REM Sleep Behavior Disorder. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 31, 210–217. <https://doi.org/10.1159/000326212>
- Warrington, E.K., James, M., 1991. *The Visual Object and Space Perception Battery: VOSP*. Pearson, London.
- Winter, Y., Bezdolnyy, Y., Katunina, E., Avakjan, G., Reese, J.P., Klotsche, J., Oertel, W.H., Dodel, R., Gusev, E., 2010. Incidence of Parkinson's disease and atypical parkinsonism: Russian population-based study: Incidence of Parkinson's Disease in Russia. *Mov. Disord.* 25, 349–356. <https://doi.org/10.1002/mds.22966>
- Wong, O.W., Chan, A.Y., Wong, A., Lau, C.K., Yeung, J.H., Mok, V.C., Lam, L.C., Chan, S., 2018. Eye movement parameters and cognitive functions in Parkinson's disease patients without dementia. *Parkinsonism Relat. Disord.* 52, 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.03.013>

VIII. Annexes

Annexe 1 : Critères diagnostiques des syndromes parkinsoniens dégénératifs.

Annexe 2 : Scores d'évaluation clinique de CAP.

Annexe 3 : Bilan neuropsychologique de CAP.

Annexe 4 : Seuils pathologiques des différents tests neuropsychologiques.

Annexe 1 : Critères diagnostiques des syndromes parkinsoniens dégénératifs

A) Critères MDS de Maladie de Parkinson (d'après Postuma et coll. 2015)

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

Diagnosis of **Clinically Established PD** requires:

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

Diagnosis of **Clinically Probable PD** requires:

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

Supportive criteria

(Check box if criteria met)

- 1. Clear and dramatic beneficial response to dopaminergic therapy. During initial treatment, patient returned to normal or near-normal level of function. In the absence of clear documentation of initial response a dramatic response can be classified as:
 - a) Marked improvement with dose increases or marked worsening with dose decreases. Mild changes do not qualify. Document this either objectively (>30% in UPDRS III with change in treatment), or subjectively (clearly-documented history of marked changes from a reliable patient or caregiver).
 - b) Unequivocal and marked on/off fluctuations, which must have at some point included predictable end-of-dose wearing off.
- 2. Presence of levodopa-induced dyskinesia
- 3. Rest tremor of a limb, documented on clinical examination (in past, or on current examination)
- 4. The presence of either olfactory loss or cardiac sympathetic denervation on MIBG scintigraphy

Absolute exclusion criteria: The presence of any of these features rules out PD:

- 1. Unequivocal cerebellar abnormalities, such as cerebellar gait, limb ataxia, or cerebellar oculomotor abnormalities (eg, sustained gaze evoked nystagmus, macro square wave jerks, hypermetric saccades)
- 2. Downward vertical supranuclear gaze palsy, or selective slowing of downward vertical saccades
- 3. Diagnosis of probable behavioral variant frontotemporal dementia or primary progressive aphasia, defined according to consensus criteria³¹ within the first 5 y of disease
- 4. Parkinsonian features restricted to the lower limbs for more than 3 y
- 5. Treatment with a dopamine receptor blocker or a dopamine-depleting agent in a dose and time-course consistent with drug-induced parkinsonism
- 6. Absence of observable response to high-dose levodopa despite at least moderate severity of disease
- 7. Unequivocal cortical sensory loss (ie, graphesthesia, stereognosis with intact primary sensory modalities), clear limb ideomotor apraxia, or progressive aphasia
- 8. Normal functional neuroimaging of the presynaptic dopaminergic system
- 9. Documentation of an alternative condition known to produce parkinsonism and plausibly connected to the patient's symptoms, or, the expert evaluating physician, based on the full diagnostic assessment feels that an alternative syndrome is *more likely* than PD

Red flags

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

Criteria Application:

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

B) Critères diagnostiques de PSP (Critères NINDS-SPSP, d'après Eusebio, 2015)

| Niveau du diagnostic | Critères d'inclusion | Critères d'exclusion (un seul suffit) |
|----------------------|--|--|
| Certain | Critères probable ou possible Et Présence d'anomalies caractéristiques à l'examen anatomopathologique post-mortem | Antécédent récent d'encéphalite Membre étranger Troubles sensitifs corticaux Atrophie frontale ou temporo-pariétale |
| Probable | Âge > 40 ans Et Début progressif Et Paralysie de la verticalité du regard Et Instabilité posturale et chutes dans la 1 ^{re} année | Hallucinations non liées à la dopathérapie Démence de type Alzheimer Signes cérébelleux précoces et marqués Dysautonomie précoce Syndrome parkinsonien asymétrique sévère Anomalies structurales en neuroradiologie Maladie de Whipple |
| Possible | Âge > 40 ans Et Début progressif Et Paralysie de la verticalité du regard Ou Ralentissement des saccades verticales avec instabilité posturale et chutes dans la 1 ^{re} année | |

C) Critères diagnostiques d'AMS (d'après Foubert-Samier et coll., 2015)

AMS « possible » :

| Maladie de début sporadique, chez un adulte (> 30 ans) caractérisée par | Associé à |
|---|--|
| Un signe suggérant une dysautonomie Mictions impérieuses sans autre explication, vidange vésicale incomplète, dysfonction érectile chez l'homme Hypotension orthostatique n'ayant pas les critères d'AMS probable | Un syndrome parkinsonien (bradykinésie avec rigidité, tremblement, ou instabilité posturale) |
| Un syndrome cérébelleux Ataxie à la marche avec dysarthrie cérébelleuse, ataxie des membres ou dysfonction oculomotrice cérébelleuse | Au moins un des critères additionnels du tableau II |

AMS « probable » :

| | |
|---|---|
| <i>Maladie de début sporadique, progressive, chez l'adulte (> 30 ans) caractérisé par</i> Une dysautonomie | Avec une incontinence urinaire (associée à une dysfonction érectile chez l'homme) Ou une hypotension orthostatique survenant dans les 3 minutes après le lever avec chute de pression artérielle d'au moins 30 mmHg pour la systolique ou de 15 mmHg pour la diastolique |
| <i>Associée à l'un des deux syndromes</i> Un syndrome parkinsonien peu sensible à la lévodopa Un syndrome cérébelleux | Bradykinésie avec rigidité, tremblement, ou instabilité posturale Ataxie à la marche avec dysarthrie cérébelleuse, ataxie des membres ou dysfonction oculomotrice cérébelleuse |

D) Critères diagnostiques HAS de DCL (d'après McKeith et coll. 2005)

1. **Manifestation centrale (essentielle pour le diagnostic d'une probable ou possible DCL)**
 - Déclin cognitif progressif dont la sévérité entraîne un retentissement sur l'autonomie et les relations sociales ou professionnelles.
 - Une altération mnésique, au premier plan ou persistante, n'est pas nécessairement présente pendant les stades précoces, mais devient habituellement patente avec l'évolution.
 - Des déficits observés aux tests d'attention et des fonctions exécutives et l'atteinte des capacités visuo-spatiales peuvent être au premier plan.
2. **Signes cardinaux** (deux signes sont suffisants pour le diagnostic d'une DCL probable, un pour une DCL possible)
 - Fluctuations cognitives avec des variations prononcées de l'attention et de la vigilance
 - Hallucinations visuelles récurrentes typiquement bien détaillées et construites
 - Caractéristiques motrices spontanées d'un syndrome parkinsonien.
3. **Manifestations évoquant une DCL** (la présence d'au moins une de ces manifestations en plus d'au moins un signe cardinal est suffisante pour le diagnostic de DCL probable, et en l'absence de signe cardinal pour le diagnostic de DCL possible)
 - Troubles du sommeil paradoxal (qui peuvent précéder la démence de plusieurs années)
 - Hypersensibilité aux neuroleptiques
 - Anomalie (réduction) de fixation du transporteur de dopamine dans le striatum en tomographie d'émission monophotonique ou du MIBG (Méta-iodo-benzyl-guanidine) en scintigraphie myocardique.
4. **Symptômes en faveur d'une DCL** (souvent présents mais manquant de spécificité)
 - Chutes répétées et syncopes
 - Pertes de connaissance brèves et inexplicables
 - Dysautonomie sévère pouvant survenir tôt dans la maladie telle qu'une hypotension orthostatique, une incontinence urinaire, etc.
 - Hallucinations autres que visuelles
 - Idées délirantes systématisées
 - Dépression
 - Préservation relative des structures temporales internes à l'IRM ou au scanner
 - Diminution de fixation généralisée du traceur de perfusion en TEMP ou TEP avec réduction de l'activité occipitale
 - Ondes lentes sur l'EEG avec activité pointue transitoire dans les régions temporales
5. **Le diagnostic de DCL est moins probable en présence :**
 - d'une maladie cérébro-vasculaire se manifestant par des signes neurologiques focaux ou sur l'imagerie cérébrale
 - d'une affection physique ou de toute autre affection cérébrale suffisante pour expliquer en partie ou en totalité le tableau clinique.

E) Critères diagnostiques de DCB (d'après Armstrong et coll., 2013)

| Syndromes | Signes cliniques |
|---|--|
| Syndrome cortico-basal probable | <i>Présentation asymétrique de 2 signes suivants</i> : a) Rigidité ou akinésie d'un membre ; b) Dystonie segmentaire ; c) Myoclonies d'un membres <i>Plus 2 signes parmi</i> : d) Apraxie buccofaciale ou apraxie segmentaire ; e) Déficit sensitif cortical ; f) Phénomène de la main capricieuse (plus d'une simple lévitation) |
| Syndrome cortico-basal possible | <i>Présentation asymétrique d'1 des signes suivants</i> : a) Rigidité ou akinésie d'un membre ; b) Dystonie segmentaire ; c) Myoclonies d'un membres <i>Plus 1 signe parmi</i> : d) Apraxie buccofaciale ou apraxie segmentaire ; e) Déficit sensitif cortical ; f) Phénomène de la main capricieuse (plus d'une simple lévitation) |
| Syndrome frontal comportemental et spatial | <i>2 Signes parmi les suivants</i> : a) Syndrome dysexécutif ; b) Changement de comportement ou de personnalité ; c) Déficit visuo-spatiaux |
| Aphasie primaire progressive de type non fluent agrammatique | Élocution laborieuse et agrammatique ; <i>plus au moins 1 des signes suivants</i> : a) Trouble de la compréhension de la syntaxe des phrases avec relative préservation de la compréhension du mot isolé ; b) Troubles de la parole de type apraxie de la parole |
| Syndrome de paralysie supranucléaire progressive (PSP) | <i>3 signes parmi les suivants</i> : a) Rigidité ou akinésie axiale, ou segmentaire et symétrique ; b) Instabilité posturale ou chutes ; c) Incontinence urinaire ; d) Modifications comportementales ; e) Paralysie supranucléaire de la verticalité du regard ou ralentissement des saccades verticales |

D'après Armstrong et al, 2013

| | Critères cliniques de DCB probable | Critères cliniques de DCB possible |
|---|--|---|
| Présentation | Début insidieux, aggravation progressive | Début insidieux, aggravation progressive |
| Durée minimale des symptômes | 1 an | 1 an |
| Âge de début | ≥ 50 ans | Pas d'âge minimal |
| Histoire familiale (au moins deux apparentés) | Exclue | Permise |
| Phénotypes permis | Probable SCB SFCS ou aphasie progressive non fluente/agrammatique et au moins un signe de SCB (a-f) | Possible SCB SFCS ou aphasie progressive non fluente/agrammatique Syndrome de PSP et au moins un signe de SCB (b-f) |
| Mutation de tau | Exclue | Permise |

Annexe 2 : Scores d'évaluation clinique de C AP

A) Evaluation de la sévérité du syndrome parkinsonien

Score de Hoehn et Yahr (UPDRS 5)

- (1) Stade 0 : Pas de signe de la maladie
- (2) Stade 1 : Maladie unilatérale
- (3) Stade 2 : Maladie unilatérale sans trouble de l'équilibre
- (4) Stade 3 : Maladie bilatérale, sévère et modérée, une certaine instabilité posturale, physiquement autonome
- (5) Stade 4 : Handicap sévère, toujours capable de marcher sans aide
- (6) Stade 5 : Malade en chaise roulante ou alité sauf s'il est aidé

B) Evaluation du handicap

Echelle de Schwab et England (UPDRS 6) :

- (1) 0% : alité, troubles végétatifs
- (2) 10% : alité, totalement dépendant
- (3) 20% : ne fait rien seul, aide légèrement
- (4) 30% : peu d'activités effectuées seul
- (5) 40% : très dépendant
- (6) 50% : aidé dans 50% des activités
- (7) 60% : partiellement dépendant
- (8) 70% : pas tout à fait indépendant, 3 à 4 fois plus lent
- (9) 80% : indépendant mais conscient de sa lenteur
- (10) 90% : indépendant mais plus lent

C) Recherche de RDB

Score de Stiasny-Kolster :

| | (1) Oui | (0) Non | (A) Non applicable |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1-Je fais parfois des rêves éveillés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2-Mes rêves ont souvent une composante agressive et mouvementée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3-Le contenu de mes rêves et mon comportement nocturne correspondent | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4-Je sais que mes bras et jambes bougent durant mes rêves | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5-Il arrive que je blesse mon partenaire ou moi-même | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6-J'ai ou ai eu ce type de phénomènes durant mon sommeil : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.1-Parler, crier, injurier, rire fortement | | | |
| 6.2-Mouvements brusques des jambes, mouvements de lutte | | | |
| 6.3-Gesticulations, mouvements complexes, qui sont inhabituels durant le sommeil (saluer quelqu'un, chasser les moustiques, tomber de mon lit) | | | |
| 6.4-Choses qui tombent par terre autour de mon lit (lampe de chevet, livre, lunettes) | | | |
| 7-Il arrive que mes mouvements me réveillent | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8-Après mon réveil, je me souviens à peu près du contenu de mes rêves | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9-Mon sommeil est fréquemment perturbé | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10-J'ai ou j'ai eu une maladie du système nerveux (AVC, traumatisme crânien, Parkinson, dépression, épilepsie, maladie inflammatoire.....) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Score de Stiasny-Kolster | _ _ / 10 | | |





Annexe 3 : Bilan neuropsychologique de CAP


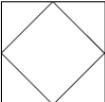
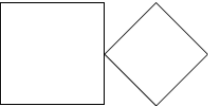



EFFICIENCE GLOBALE :• **MMSE :**

| <u>MMS Greco</u> | |
|---|-------------|
| Orientation temporelle « Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? » <input type="checkbox"/> Année <input type="checkbox"/> Saison <input type="checkbox"/> Mois <input type="checkbox"/> Date <input type="checkbox"/> Jour | 0 1 2 3 4 5 |
| Orientation spatiale « Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons ? » <input type="checkbox"/> Etage <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> Département <input type="checkbox"/> Ville <input type="checkbox"/> Région | 0 1 2 3 4 5 |
| Enregistrement « Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir, car je vous les redemanderai tout à l'heure. » <input type="checkbox"/> Cigare <input type="checkbox"/> Citron <input type="checkbox"/> Fleur Forme A <input type="checkbox"/> Clé Forme B <input type="checkbox"/> Porte <input type="checkbox"/> Ballon | 0 1 2 3 |
| Attention « Comptez à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois jusqu'à ce que je vous arrête. » <input type="checkbox"/> 100 - 7 = 93 86 79 72 65 Epeler le mot « monde » à l'envers (e-d-n-o-m) | 0 1 2 3 4 5 |
| Rappel « Quels étaient les 3 mots que je vous avais demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ? » <input type="checkbox"/> Cigare <input type="checkbox"/> Citron <input type="checkbox"/> Fleur <input type="checkbox"/> Clé <input type="checkbox"/> Porte <input type="checkbox"/> Ballon | 0 1 2 3 |
| Dénomination « Quel est le nom de cet objet ? » <input type="checkbox"/> Crayon <input type="checkbox"/> Montre | 0 1 2 |
| Répétition « Ecoutez bien et répétez après moi. » <input type="checkbox"/> Pas de mais, de si, ni de et. | 0 1 |
| Ordre oral « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire : » <input type="checkbox"/> Prenez cette feuille de la main droite. <input type="checkbox"/> Pliez la en deux. <input type="checkbox"/> Et jetez la par terre. | 0 1 2 3 |
| Ordre écrit Fermez les yeux. « Faites ce qui est écrit. » | 0 1 |
| Expression écrite « Voulez vous écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » | 0 1 |
| Dessin « Voulez-vous recopier ce dessin. » | 0 1 |
| Total : | /30 |

- MATTIS :**

| Questions | Réponses ou remarques | Cotation |
|--|-----------------------|---|
| 1) Empan chiffré -ordre direct -ordre inversé | | 0 1 2 3 4 0 1 2 3 4 |
| 2) Doubles commandes -bouche, yeux -langue, main | | 0 1 2 |
| 3) Commandes simples -bouche -langue -yeux -main | | 0 1 2 3 4 |
| 4) Imitation -bouche -langue -yeux -mains | | 0 1 2 3 4 |
| 5) Supermarché | | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 |
| 6) Vêtements | | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 |
| 7) et 8) Répétitions - Baie, Quai, Geai - Bi, Ba, Bo. | | 0 1 0 1 |
| 9) Paume en haut, paume en bas | | 0 1 |
| 10) Paume, poing | | 0 1 |
| 11) Pointage alterné | | 0 1 |

| | |
|---|-----|
| 12)  | 0 1 |
| 13)  | 0 1 |
| 14)  | 0 1 |
| 15)  | 0 1 |

| | |
|--|-----|
| 16)  | 0 1 |
| 17)  | 0 1 |
| 18)  | 0 1 |
| 19)  | 0 1 |
| 20)  | 0 1 |
| 21)  | 0 1 |

| | | |
|---|--|---------------------|
| 22) Figures semblables | | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 |
| Figures différentes | | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 |
| 23) Similitudes | | |
| - pomme, banane | | 0 1 2 |
| - manteau, chemise | | 0 1 2 |
| - bateau, voiture | | 0 1 2 |
| - table, chaise | | 0 1 2 |
| 24) Induction | | |
| -manger | | 0 1 |
| -s'habiller | | 0 1 |
| -transporter | | 0 1 |
| 25) Différences | | |
| - chien, chat, voiture | | 0 1 |
| -garçon, fenêtre, homme | | 0 1 |
| - poisson, voiture, train | | 0 1 |
| 26) Choix multiple | | |
| - pomme, banane (animaux, fruits, verts) | | 0 1 2 |
| -manteau, chemise (vêtements, laine, fruits) | | 0 1 2 |
| -bateau, voiture (bougent, transports vêtements) | | 0 1 2 |
| -chaise, bureau (transports, bois, mobilier) | | 0 1 2 |
| 27) Lecture phrase | | |
| 28) Phrase (homme, voiture) | | 0 1 |
| 29) Orientation (jour, date, mois, année, Président, 1 ^{er} ministre, Maire, Ville, Hôpital) | | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 |
| 30) Compter A | | 0 1 2 3 4 5 6 |
| 31) Compter A | | 0 1 2 3 4 5 |
| 32) Rappel phrase lue | | 0 1 2 3 4 |
| 33) Rappel phrase construite | | 0 1 2 3 |
| 34) Lecture de mots | | 0 1 2 3 4 |
| 35) Reconnaissance de mots | | 0 1 2 3 4 5 |
| 36) Appariement de dessins | | 0 1 2 3 4 |
| 37) Reconnaissance de dessins | | 0 1 2 3 4 5 |

| RESULTATS DE LA MATTIS | | | |
|----------------------------------|--|-----------------------|-------------|
| | Items inclus | Max | Scores |
| Attention | 1, 2, 3, 4, 30, 31, 34, 36 total | 18 19 37 | |
| Initiation Verbale motrice | 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 total | 30 7 37 | |
| Construction | 16, 17, 18, 19, 20, 21 | 6 | |
| Concepts | 22, 23, 24, 25, 26, 28 | 39 | |
| Mémoire | | | |
| Orientation | 39 | 9 | |
| Rappel | 32, 33 | 7 | |
| Reconnaissance | | | |
| Verbale | 35 | 5 | |
| Visuelle | 37 | 4 | |
| SCORE TOTAL | | 144 | /144 |

MEMOIRE :

- **5 mots de Dubois :**

| 5 mots de Dubois - Résultats | | | | | | | | | |
|------------------------------|---------------|---------------------------|------|---|---|----|----|-----|-----|
| Catégorie | Liste de mots | Reconnaissance sémantique | Rim | | | RL | RI | RLD | RID |
| | | | 1 | 2 | 3 | | | | |
| <i>Fleur</i> | Mimosa | | | | | | | | |
| <i>Fruit</i> | Abricot | | | | | | | | |
| <i>Animal</i> | Elephant | | | | | | | | |
| <i>Vêtement</i> | Chemisette | | | | | | | | |
| <i>Instrument de musique</i> | Accordéon | | | | | | | | |
| Rappel total: | | | / 10 | | | | | | |

- **Empans de chiffres :**

| Empans de chiffres (MEM-III) : | | |
|---------------------------------------|-------------------|-----------------------------|
| <i>Ordre direct :</i> | | 2 3 4 5 6 7 8 9 |
| 1-7 | 6-3 | |
| 5-8-2 | 6-9-4 | |
| 6-4-3-9 | 7-2-8-6 | |
| 4-2-7-3-1 | 7-5-8-3-6 | |
| 6-1-9-4-7-3 | 3-9-2-4-8-7 | |
| 5-9-1-7-4-2-8 | 4-1-7-9-3-8-6 | |
| 5-8-1-9-2-6-4-7 | 3-8-2-9-5-1-7-4 | |
| 2-7-5-8-6-2-5-8-4 | 7-1-3-9-4-2-5-6-8 | Nbre d'essais corrects: /16 |
| <i>Ordre indirect :</i> | | 2 3 4 5 6 7 8 |
| 2-4 | 5-7 | |
| 6-2-9 | 4-1-5 | |
| 3-2-7-9 | 4-9-6-8 | |
| 1-5-2-8-6 | 6-1-8-4-3 | |
| 5-3-9-4-1-8 | 7-2-4-8-5-6 | |
| 8-1-2-9-3-6-5 | 4-7-3-9-1-2-8 | Nbre d'essais corrects: /14 |
| 9-4-3-7-6-2-5-8 | 7-2-8-1-9-6-5-3 | Score brut total : /30 |
| | | Note standard : |

- Grober et Buschke :

RL/RI-16 ITEMS – FORME A

| Catégories | Items | Identification | Rappel immédiat | | | R. L. 1 | R. I. 1 | R. L. 2 | R. I. 2 | R. L. 3 | R. I. 3 |
|--|------------|----------------|-----------------|---|--|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | | | 1 | 2 | 3 | | | | | | |
| Poisson | Hareng | | | | | | | | | | |
| Vêtement | Gilet | | | | | | | | | | |
| Jeu | Domino | | | | | | | | | | |
| Fleur | Jonquille | | | | | | | | | | |
| Profession | Dentiste | | | | | | | | | | |
| Fruit | Groseille | | | | | | | | | | |
| Matériau | Cuivre | | | | | | | | | | |
| Instrument de musique | Harpe | | | | | | | | | | |
| Oiseau | Mésange | | | | | | | | | | |
| Arbre | Tilleul | | | | | | | | | | |
| Sport | Judo | | | | | | | | | | |
| Légume | Céleri | | | | | | | | | | |
| Danse | Valse | | | | | | | | | | |
| Maladie | Rougeole | | | | | | | | | | |
| Meuble | Tabouret | | | | | | | | | | |
| Matière scolaire | Géographie | | | | | | | | | | |
| Totaux partiels | | | | | | /16 | /16 | /16 | /16 | /16 | /16 |
| Totaux | | /16 | | | /16 | | /16 | | /16 | | /16 |
| Persévérations | | | | | | | | | | | |
| Intrusions | | | | | | | | | | | |
| Total des 3 rappels libres : | | | /48 | | | | | | | | |
| Total des 3 rappels indicés : | | | /48 | | Réactivité aux indices de rappels : | | % | | | | |
| Total rappels libres + rappels indicés : | | | /48 | | [Total des 3 rappels indicés (RI1 + RI2 + RI3)] / [Total des 3 rappels libres (RL1 + RL2 + RL3) - 48] X 100] | | | | | | |

RL/RI-16 ITEMS – FORME B

| Catégories | Items | Identification | Rappel immédiat | | | R. L. 1 | R. I. 1 | R. L. 2 | R. I. 2 | R. L. 3 | R. I. 3 |
|--|---------------|----------------|-----------------|---|--|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | | | 1 | 2 | 3 | | | | | | |
| Poisson | Sardine | | | | | | | | | | |
| Vêtement | Bonnet | | | | | | | | | | |
| Jeu | Puzzle | | | | | | | | | | |
| Fleur | Muguet | | | | | | | | | | |
| Profession | Plombier | | | | | | | | | | |
| Fruit | Abricot | | | | | | | | | | |
| Matériau | Aluminium | | | | | | | | | | |
| Instrument de musique | Clarinette | | | | | | | | | | |
| Oiseau | Corbeau | | | | | | | | | | |
| Arbre | Platane | | | | | | | | | | |
| Sport | Equitation | | | | | | | | | | |
| Légume | Epinard | | | | | | | | | | |
| Danse | Tango | | | | | | | | | | |
| Maladie | Angine | | | | | | | | | | |
| Meuble | Divan | | | | | | | | | | |
| Matière scolaire | Mathématiques | | | | | | | | | | |
| Totaux partiels | | | | | | /16 | /16 | /16 | /16 | /16 | /16 |
| Totaux | | /16 | | | /16 | | /16 | | /16 | | /16 |
| Persévérations | | | | | | | | | | | |
| Intrusions | | | | | | | | | | | |
| Total des 3 rappels libres : | | | /48 | | | | | | | | |
| Total des 3 rappels indicés : | | | /48 | | Réactivité aux indices de rappels : | | % | | | | |
| Total rappels libres + rappels indicés : | | | /48 | | [Total des 3 rappels indicés (RI1 + RI2 + RI3)] / [Total des 3 rappels libres (RL1 + RL2 + RL3) - 48] X 100] | | | | | | |

| Categories | Items | R.L. différé | R.I. différé |
|-----------------|------------|--------------|--------------|
| Poisson | Hareng | | |
| Vêtement | Gilet | | |
| Jeu | Domino | | |
| Fleur | Jonquille | | |
| Profession | Dentiste | | |
| Fruit | Groseille | | |
| Matériau | Cuivre | | |
| Inst. Musique | Harpe | | |
| Oiseau | Mésange | | |
| Arbre | Tilleul | | |
| Sport | Judo | | |
| Légume | Celeri | | |
| Danse | Valse | | |
| Maladie | Rougeole | | |
| Meuble | Tabouret | | |
| Mat. Scol. | Géographie | | |
| Totaux partiels | | /16 | /16 |
| Totaux | | | /16 |
| Persévérations | | | |
| Intrusions | | | |
| Interférences | | | |

| Catégories | Items | R.L. différé | R.I. différé |
|-----------------|------------|--------------|--------------|
| Poisson | Sardine | | |
| Vêtement | Bonnet | | |
| Jeu | Puzzle | | |
| Fleur | Muguet | | |
| Profession | Plombier | | |
| Fruit | Abricot | | |
| Matériau | Aluminium | | |
| Inst. Musique | Clarinette | | |
| Oiseau | Corbeau | | |
| Arbre | Platane | | |
| Sport | Equitation | | |
| Légume | Epinard | | |
| Danse | Tango | | |
| Maladie | Angine | | |
| Meuble | Divan | | |
| Mat. Scol. | Maths | | |
| Totaux partiels | | /16 | /16 |
| Totaux | | /16 | |
| Persévérations | | | |
| Intrusions | | | |
| Interférences | | | |

| | Liste A | Liste B | Distract. |
|---------------|---------|---------|-----------|
| Plombier | XXXX | | XXXX |
| Gilet | | XXXX | XXXX |
| Clarinette | XXXX | | XXXX |
| Hélicoptère | XXXX | XXXX | |
| Domino | | XXXX | XXXX |
| Soleil | XXXX | XXXX | |
| Judo | | XXXX | XXXX |
| Colonel | XXXX | XXXX | |
| Doigt | XXXX | XXXX | |
| Sardine | XXXX | | XXXX |
| Train | XXXX | XXXX | |
| Divan | XXXX | | XXXX |
| Puzzle | XXXX | | XXXX |
| Groseille | | XXXX | XXXX |
| Valse | | XXXX | XXXX |
| Bouteille | XXXX | XXXX | |
| Corbeau | XXXX | | XXXX |
| Hareng | | XXXX | XXXX |
| Cave | XXXX | XXXX | |
| Mathématiques | XXXX | | XXXX |
| Dentiste | | XXXX | XXXX |
| Géographie | | XXXX | XXXX |
| Tasse | XXXX | XXXX | |
| Equitation | XXXX | | XXXX |
| Angine | XXXX | | XXXX |
| Chalet | XXXX | XXXX | |
| Tabouret | | XXXX | XXXX |
| Lait | XXXX | XXXX | |
| Aluminium | XXXX | | XXXX |
| Fourchette | XXXX | XXXX | |
| Tenaille | XXXX | XXXX | |
| Jonquille | | XXXX | XXXX |
| Rougeole | | XXXX | XXXX |
| Abricot | XXXX | | XXXX |
| Tracteur | XXXX | XXXX | |
| Platane | XXXX | | XXXX |
| Mésange | | XXXX | XXXX |
| Ail | XXXX | XXXX | |
| Cuivre | | XXXX | XXXX |
| Tango | XXXX | | XXXX |
| Harpe | | XXXX | XXXX |
| Epinard | XXXX | | XXXX |
| Celeri | | XXXX | XXXX |
| Tilleul | | XXXX | XXXX |
| Muguet | XXXX | | XXXX |
| Mazout | XXXX | XXXX | |
| Sabre | XXXX | XXXX | |
| Bonnet | XXXX | | XXXX |
| | /16 | /16 | /16 |

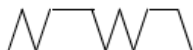
FONCTIONS EXECUTIVES :• **BREF :**

| Batterie Rapide d'Evaluation « Frontale » (BREF) (Dubois et al., 2000) | | |
|--|--|------------------|
| 1. : Similitudes (élaboration conceptuelle) | | |
| En quoi se ressemblent • Une orange et une banane : aider le patient en cas d'échec total : «elles ne se ressemblent pas » ou partiel : « elles ont toutes les deux une peau », en disant : « une orange et une banane sont toutes les deux des ... » ; ne pas aider le patient pour les deux items suivants • Une table et une chaise • Une tulipe, une rose et une marguerite Cotation : seules les réponses catégorielles (fruits, meubles, fleurs) sont considérées comme correctes. | 3 réponses correctes 2 réponses correctes 1 réponse correcte aucune réponse correcte | 3 2 1 0 |
| 2. : Evocation lexicale (flexibilité mentale) | | |
| « Nommez le plus possible de mots différents, par exemple des animaux, des plantes, des objets, mais ni prénoms, ni noms propres, commençant par la lettre S ». Si le patient ne donne aucune réponse pendant les premières secondes, lui dire : « par exemple serpent ». Si le patient fait des pauses de plus de 10 secondes le stimuler après chaque pause en lui disant « n'importe quel mot commençant par la lettre S ». | Plus de 10 mots De 6 à 10 mots De 3 à 5 mots Moins de 3 mots | 3 2 1 0 |
| 3 : Comportement de préhension (autonomie environnementale) | | |
| L'examineur est assis en face du patient dont les mains reposent sur les genoux, paumes ouvertes vers le haut. L'examineur approche doucement les mains et touche celles du patient, pour voir s'il va les saisir spontanément. Si le patient les prend, lui demander : « maintenant, ne prenez plus les mains ». | Le patient ne prend pas les mains de l'examineur. Le patient hésite ou demande ce qu'il doit faire. Le patient prend les mains sans hésitation. Le patient prend les mains de l'examineur après lui avoir demandé ce qu'il doit faire. | 3 2 1 0 |
| 4. : Séquences motrices (programmation) | | |
| « Regardez attentivement ce que je fais ». L'examineur assis en face du patient exécute seul trois fois avec sa main gauche la séquence de Luria : « tranche-poing-paume ». « Maintenant, vous allez exécuter avec votre main droite cette séquence, d'abord en même temps que moi, puis seul. » L'examineur effectue trois fois la séquence avec sa main gauche en même temps que le patient, puis lui dit : « continuez ». | Le patient exécute seul 6 séquences consécutives correctes. Le patient exécute seul au moins 3 séquences consécutives correctes. Le patient échoue seul, mais exécute 3 séquences consécutives correctes en même temps que l'examineur. Le patient ne peut exécuter 3 séquences consécutives correctes même avec l'examineur. | 3 2 1 0 |

| | | |
|--|--|------------|
| 5 : Consignes conflictuelles (sensibilité à l'interférence) | | |
| <p>« Lorsque je tape une fois, vous devez taper deux fois. » pour s'assurer que le patient a bien compris la consigne l'examineur lui fait réaliser une séquence d'essai de trois coups : 1 – 1 – 1</p> <p>« Lorsque je tape deux fois, vous devez taper une fois. » Pour s'assurer que le patient a bien compris la consigne, l'examineur lui fait réaliser une séquence d'essai de trois coups : 2 – 2 – 2</p> <p>La séquence proposée est la suivante : 1 – 1 – 2 – 1 – 2 – 2 – 2 – 1 – 1 – 2</p> | Aucune erreur | 3 |
| | 1 ou 2 erreurs | 2 |
| | Plus de deux erreurs | 1 |
| | Le patient tape le même nombre de coup que l'examineur au moins 4 fois consécutives. | 0 |
| 6 : Go – No – Go (contrôle inhibiteur) | | |
| <p>“Lorsque je tape une fois, vous devez taper une fois.” Pour s'assurer que le patient a bien compris la consigne, l'examineur lui fait réaliser une séquence d'essai de trois coups : 1 – 1 – 1. « Lorsque je tape deux fois, vous ne devez pas taper. » Pour s'assurer que le patient a bien compris, l'examineur lui fait réaliser une séquence d'essai de trois coups : 2 – 2 – 2</p> <p>La séquence proposée st la suivante : 1 – 1 – 2 – 1 – 2 – 2 – 2 – 1 – 1 – 2.</p> | Aucune erreur | 3 |
| | 1 ou 2 erreurs | 2 |
| | Plus de deux erreurs | 1 |
| | Le patient tape le même nombre de coup que l'examineur au moins 4 fois consécutives. | 0 |
| | TOTAL | /18 |
| Epreuve supplémentaire pour les suspicions de PSP : | | |
| <p>Signe de l'applaudissement :</p> <p>« Quand je vous le dirai vous taperez trois fois dans vos mains, mais seulement trois fois. Je vais vous montrer. (le faire) Maintenant allez-y. »</p> | 3 applaudissements | 3 |
| | 4 applaudissements | 2 |
| | de 5 à 10 | 1 |
| | plus de 10 | 0 |

• Score frontal :

| SCORE FRONTAL = | | /60 |
|---|---|---|
| Test de classement de cartes de Wisconsin (Nelson, 76) | | /20 |
| Nombre de critères 0 1 2 3 4 5 6 Nombre d'erreurs simples : (%) Nombre d'abandons : (%) Nombre de persévérations : (%) | Nbre de critères X 3 + bonus de 2 pts si les 6 critères sont maintenus en moins de 42 réponses. | |
| Fluence Verbale en 60 secondes - Catégorielle : Animaux - Littérale : M | | /10 Total des 2 fluences divisé par 3 |
| Série graphique de Luria | | /10 |
| Comportements : <ul style="list-style-type: none"> • Préhension 4 3 2 1 0 • Utilisation 4 3 2 1 0 • Imitation 4 3 2 1 0 • Inertie 4 3 2 1 0 • Indifférence 4 3 2 1 0 | | /20 Exemple de cotation : 4 = comportement normal (ou perplexité sans imitation par exemple) 3 = le patient hésite ou demande s'il doit imiter ou pas 2 = le patient imite mais s'arrête quand l'examineur lui demande de ne pas le faire 1 = le patient continue à imiter même après une courte période distractive 0 = le patient continue à imiter même quand l'examineur lui demande de ne pas le faire |



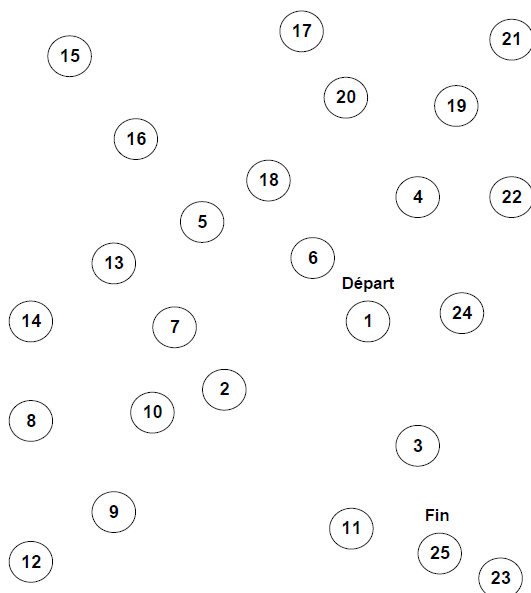
TEST DE CLASSEMENT DE CARTES DE WISCONSIN (MODIFIED CARD SORTING TEST)
(Nelson, 1976)

| N° | Carte | C | F | N | A | Réponses +/P/A/ES | N° | Carte | C | F | N | A | Réponses +/P/A/ES |
|----|-------|---|---|---|---|----------------------|----|-------|---|---|---|---|----------------------|
| 1 | 2RR | | | | | | 25 | 2RR | | | | | |
| 2 | 4EJ | | | | | | 26 | 4EJ | | | | | |
| 3 | 3TV | | | | | | 27 | 3TV | | | | | |
| 4 | 1CB | | | | | | 28 | 1CB | | | | | |
| 5 | 3ER | | | | | | 29 | 3ER | | | | | |
| 6 | 2TB | | | | | | 30 | 2TB | | | | | |
| 7 | 1RJ | | | | | | 31 | 1RJ | | | | | |
| 8 | 4CV | | | | | | 32 | 4CV | | | | | |
| 9 | 2TJ | | | | | | 33 | 2TJ | | | | | |
| 10 | 1EB | | | | | | 34 | 1EB | | | | | |
| 11 | 3RV | | | | | | 35 | 3RV | | | | | |
| 12 | 4CR | | | | | | 36 | 4CR | | | | | |
| 13 | 3TB | | | | | | 37 | 3TB | | | | | |
| 14 | 2RJ | | | | | | 38 | 2RJ | | | | | |
| 15 | 4ER | | | | | | 39 | 4ER | | | | | |
| 16 | 1CV | | | | | | 40 | 1CV | | | | | |
| 17 | 3EB | | | | | | 41 | 3EB | | | | | |
| 18 | 1RV | | | | | | 42 | 1RV | | | | | |
| 19 | 2CR | | | | | | 43 | 2CR | | | | | |
| 20 | 4TJ | | | | | | 44 | 4TJ | | | | | |
| 21 | 3RR | | | | | | 45 | 3RR | | | | | |
| 22 | 2CB | | | | | | 46 | 2CB | | | | | |
| 23 | 4TV | | | | | | 47 | 4TV | | | | | |
| 24 | 1EJ | | | | | | 48 | 1EJ | | | | | |

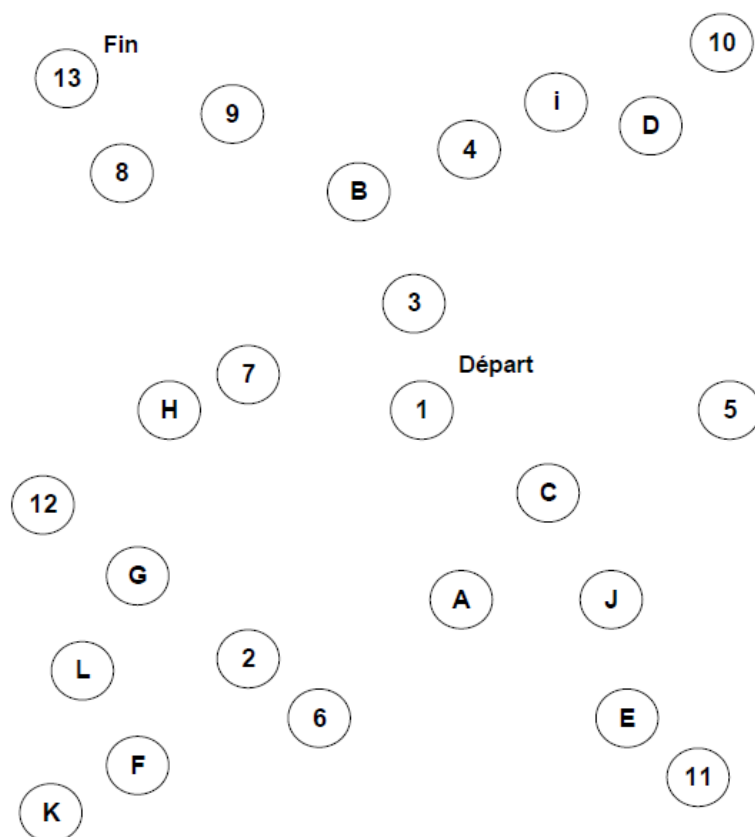
C = Couleur ; F = Forme ; N = Nombre ; A = Autre ;

+ = Bonne réponse ; P = Erreur Persévérative ; M = Erreur de Maintien ; ES : Erreur simple

- **Trail Making Test A :**



- **Trail Making Test B :**



- **FBI :**

- 0 : absence de trouble
 1 : trouble léger, occasionnel
 2 : trouble modéré
 3 : trouble sévère, survenant pratiquement tout le temps

| | Item | Description | 0 | 1 | 2 | 3 |
|----|--------------------------------------|--|---|---|---|---|
| 1 | Apathie | S'intéresse-t-il/elle à ses amis ou à ses activités habituelles ? | | | | |
| 2 | Aspontanéité | Commence-t-il/elle de lui/d'elle-même les activités ou doit-il/elle être stimulé(e) ? (on doit lui demander de le faire) | | | | |
| 3 | Indifférence, émoussement émotionnel | Réagit-il/elle aux situations de joie ou de tristesse autant qu'auparavant ou a-t-il/elle perdu toute réaction émotionnelle ? | | | | |
| 4 | Rigidité mentale | Peut-il changer d'avis en raisonnant ou apparaît-il/elle comme borné(e), rigide du point de vue intellectuel ces derniers temps ? | | | | |
| 5 | Perte de la perspicacité | Interprète-il/elle ce qui est dit de façon appropriée ou choisit-il /elle uniquement les significations concrètes de ce qui est dit ? | | | | |
| 6 | Négligence personnelle | Se préoccupe-t-il/elle de son hygiène et de son apparence autant qu'avant ? | | | | |
| 7 | Troubles de l'organisation | Peut-il/elle planifier et organiser des activités complexes ou est-il/elle facilement distrait(e), inconstant(e), ou incapable d'accomplir une tâche ? | | | | |
| 8 | Distractibilité | Est-il/elle distractible, fait-il/elle attention à ce qui se passe ou semble-t-il/elle perdre le fil ou ne pas suivre du tout ? | | | | |
| 9 | Trouble de l'introspection | Est-il/elle conscient des problèmes ou des changements, ou en est-il/elle inconscient(e) et les dénie quand on en parle ? | | | | |
| 10 | Réduction du Langage | Parle-t-il/elle moins qu'avant ou son discours a-t-il considérablement diminué ? | | | | |
| 11 | Apraxie verbale | S'exprime-t-il/elle clairement ou commet-il/elle des erreurs en parlant? Bafouille-t-il/elle, ou hésite-t-il/elle ? | | | | |

| | | | 0 | 1 | 2 | 3 |
|----|--------------------------------------|---|---|---|---|---|
| 12 | Persévérations | Répète-t-il/elle, ou persévère-t-il/elle sur des actions ou des remarques ? | | | | |
| 13 | Irritabilité | Est-il/elle irritable, s'emporte-t-il ou réagit-il/elle au stress et à la frustration comme il/elle l'a toujours fait ? | | | | |
| 14 | Jovialité excessive ou inappropriée | Fait-il/elle des blagues ou des jeux de mots en excès ou à mauvais escient ? | | | | |
| 15 | Trouble du jugement | Agit-il avec discernement pour des décisions ou pour la conduite, ou se conduit-il/elle de manière irresponsable, de façon négligente ou sans discernement ? | | | | |
| 16 | Comportement inadapté ou inapproprié | Respecte-t-il/elle les règles et les convenances sociales ou a-t-il/elle fait ou dit des choses inacceptables à l'extérieur ? A-t-il/elle été grossier(e), puénil(e) ou impudique | | | | |
| 17 | Impulsivité | Parle et agit sans mesurer les conséquences de ses actes. A-t-il/elle agit ou parlé sans discernement, sur un coup de tête ? | | | | |
| 18 | Hyperactivité | Est-il/elle agité(e) ou hyperactif(ve) ou son niveau d'activité est-il resté normal ? | | | | |
| 19 | Agressivité | Se montre-t-il/elle agressif(ve), ou crie-t-il/elle ou agresse-t-il/elle physiquement n'importe qui ? | | | | |
| 20 | Hyperoralité | Boit-il/elle plus que de coutume, mange-t-il/elle n'importe quel aliment en vue et de manière excessive, ou même, met-il/elle des objets à la bouche? glotonnerie ? | | | | |
| 21 | Hypersexualité | A-t-il des comportements sexuels inhabituels ou excessifs ? | | | | |
| 22 | Comportement d'utilisation | A-t-il/elle besoin de toucher, sentir, examiner, ou saisir des objets à sa portée et en vue ? | | | | |
| 23 | Incontinence | Se mouille-t-il/elle ou se souille-t-il/elle ? (à l'exclusion d'une maladie physique, comme une infection urinaire ou d'une immobilité). | | | | |
| 24 | Main étrangère | A-t'il des problèmes pour utiliser sa main sans interférer avec l'autre main ? (à l'exclusion d'une arthrite, d'un traumatisme, d'une paralysie, etc....). | | | | |
| | Score total (0 - 72) | | | | | |

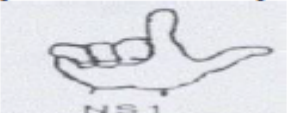
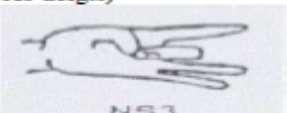
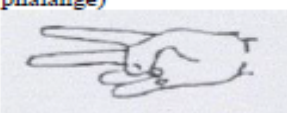
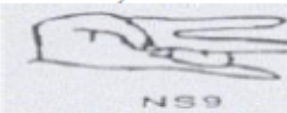
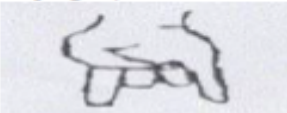
FONCTIONS INSTRUMENTALES :

- **DO80 (Langage) :**

| Dénomination d'images DO 80 | | | |
|------------------------------------|--|-----------------|------------|
| Items cibles | | | |
| 1. Eléphant | | 41. Main | |
| 2. Citron | | 42. Ciseaux | |
| 3. Drapeau | | 43. Kangourou | |
| 4. Canard | | 44. Grillage | |
| 5. Lit | | 45. Arrosoir | |
| 6. Aspirateur | | 46. Chat | |
| 7. Chien | | 47. Père Noël | |
| 8. Poire | | 48. Balai | |
| 9. Accordéon | | 49. Couteau | |
| 10. Bougie | | 50. Lapin | |
| 11. Sapin | | 51. Fauteuil | |
| 12. Cheval | | 52. Avion | |
| 13. Marteau | | 53. Louche | |
| 14. Etoile | | 54. Zèbre | |
| 15. Canon | | 55. Cadenas | |
| 16. Serpent | | 56. Seau | |
| 17. Brouette | | 57. Masque | |
| 18. Pied | | 58. Hélicoptère | |
| 19. Rhinocéros | | 59. Poule | |
| 20. Fraise | | 60. Banc | |
| 21. Chapeau | | 61. Commode | |
| 22. Tambour | | 62. Lion | |
| 23. Paon | | 63. Parapluie | |
| 24. Téléphone | | 64. Tabouret | |
| 25. Cloche | | 65. Croix | |
| 26. Train | | 66. Balance | |
| 27. Ours | | 67. Coq | |
| 28. Corde à sauter | | 68. Flèche | |
| 29. Peigne | | 69. Botte | |
| 30. Casserole | | 70. Cendrier | |
| 31. Rose | | 71. Escargot | |
| 32. Vache | | 72. Hache | |
| 33. Coeur | | 73. Soleil | |
| 34. Bouteille | | 74. Tortue | |
| 35. Pipe | | 75. Champignon | |
| 36. Sabot | | 76. Bureau | |
| 37. Ecureuil | | 77. Girafe | |
| 38. Chaise | | 78. Canne | |
| 39. Brosse | | 79. Fourchette | |
| 40. Papillon | | 80. Poisson | |
| | | Total : | /80 |

- Praxies :

| |
|-------------------------|
| PRAXIES MOTRICES |
|-------------------------|

| <i>Gestes unimanuels</i> | Main Droite | Main Gauche | Type d'erreurs |
|---|----------------|----------------|----------------|
| Programmation motrice | | | |
| Séquences motrices - BREF | /6 | /6 | |
| Coordination bi-manuelle | | | |
| Paume en haut Paume en bas - MATTIS | | /1 | |
| Paume Poing - MATTIS | | /1 | |
| Pointage alterné - MATTIS | | /1 | |
| Dextérité | | | |
| NS1 (position initiale poing fermé puis le pouce et l'index sont déployés)  | /1 | /1 | |
| NS3 (anneau entre pouce et majeur avec ses doigts)  | /1 | /1 | |
| NS8 (poing fermé index étendu, flexions de l'index à l'articulation de la première phalange)  | /1 | /1 | |
| NS9 (anneau entre le pouce et l'annulaire, avec rotations du poignet)  | /1 | /1 | |
| NS10 (anneau entre pouce, majeur et annulaire, avec mouvement tournoyant du poignet)  | /1 | /1 | |
| | /5 | /5 | |
| Total 2 mains : | | /10 | |

| |
|-----------------------------|
| Praxies idéomotrices |
|-----------------------------|

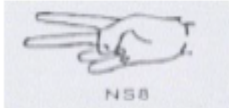
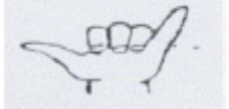
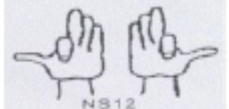

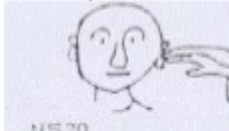
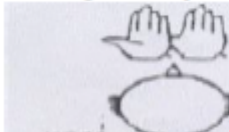
| EXECUTION DE GESTES SEMANTIQUES SUR COMMANDE ORALE | | | |
|--|-------------|-------------|--|
| <i>Gestes unimanuels</i> | Main Droite | Main Gauche | Type d'erreurs (Spatial ; Contenu ; Temporel) |
| <i>Gestes transitifs</i> | | | |
| 1. Se raser avec un rasoir à lame | /1 | /1 | |
| 2. Boire de la soupe | /1 | /1 | |
| 3. Se brosser les dents | /1 | /1 | |
| <i>Gestes intransitifs</i> | | | |
| 4. Faire au revoir | /1 | /1 | |
| 5. Se taire | /1 | /1 | |
| 6. Salut militaire | /1 | /1 | |
| | /6 | /6 | |

| |
|-----------------------------|
| Praxies idéomotrices |
|-----------------------------|

| EXECUTION DE GESTES SEMANTIQUES SUR COMMANDE ORALE | | | |
|--|-------------|-------------|--|
| <i>Gestes unimanuels</i> | Main Droite | Main Gauche | Type d'erreurs (Spatial ; Contenu ; Temporel) |
| <i>Gestes transitifs</i> | | | |
| 1. Se raser avec un rasoir à lame | /1 | /1 | |
| 2. Boire de la soupe | /1 | /1 | |
| 3. Se brosser les dents | /1 | /1 | |
| <i>Gestes intransitifs</i> | | | |
| 4. Faire au revoir | /1 | /1 | |
| 5. Se taire | /1 | /1 | |
| 6. Salut militaire | /1 | /1 | |
| | /6 | /6 | |

| |
|-------------------------------|
| PRAXIES BUCCO-FACIALES |
|-------------------------------|

| GESTES | EXECUTION |
|----------------------|-----------|
| 1. Gonfler les joues | /1 |
| 2. Claquer la langue | /1 |
| 3. Envoyer un baiser | /1 |
| | /3 |

| DISTINCTION GESTES SIGNIFICATIFS ET NON SIGNIFICATIFS | |
|--|---------|
| Gestes | Réponse |
| Configurations digitales | |
| 1. Faire le signe « viens ici » avec le doigt | /1 |
| 2. NS8 (poing fermé index étendu, flexions de l'index à l'articulation de la première phalange)  | /1 |
| 3. NS4 (poing fermé auriculaire étendu, avec flexions du poignet)  | /1 |
| 4. Menacer de l'index pour gronder un enfant | /1 |
| 5. Jouer du piano | /1 |
| 6. NS 12 (mains paumes vers le haut doigts tendus, les index sont alternativement repliés puis étendus)  | /1 |
| Configurations manuelles | |
| 7. NS17 (main à 45° paume vers soi, le pouce au niveau de la bouche, la main redescend à l'horizontale puis revient)  | /1 |
| 8. NS20 (main à l'horizontale paume vers le bas, le bout des doigts touche l'oreille ipsilatérale)  | /1 |
| 9. Salut militaire | /1 |
| 10. Faire de l'auto-stop | /1 |
| 11. NS 29 (les deux mains à l'horizontal paume ver le bas – doigts vers l'avant – s'écartent sur les côtés en gardant un plan horizontal)  | /1 |
| 12. Déchirer une feuille | /1 |
| | /12 |

CAPACITES VISUO-SPATIALES :

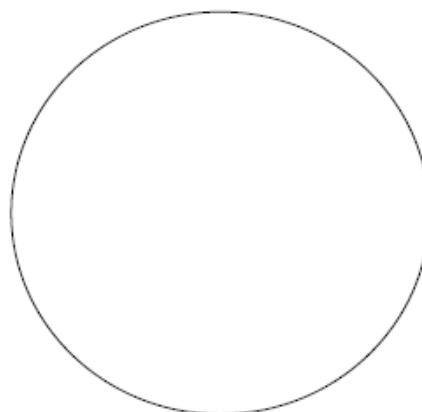
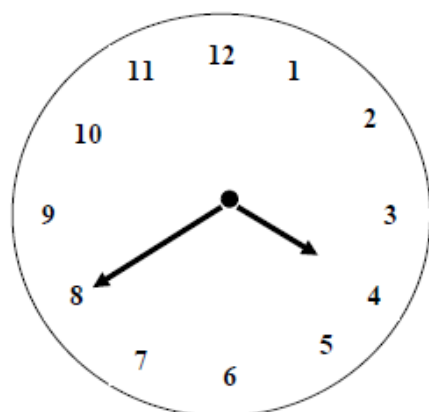
- **VOSP :**

| BATTERIE DE PERCEPTION VISUELLE ET SPATIALE DES OBJETS VOSP (Warrington, 1991) | | | | | |
|---|----------------|--------------------|--|----------------|-------------|
| PERCEPTION DE L'OBJET Subtest LETTRES INACHEVEES | | | PERCEPTION DE L'ESPACE Subtest ANALYSE DE CUBES | | |
| Items | Items corrects | Réponses | Items | Items corrects | Réponses |
| Ex1 | F | | Ex1 | 3 | |
| Ex2 | B | | Ex2 | 3 | |
| 1 | P | | 1 | 6 | |
| 2 | D | | 2 | 5 | |
| 3 | V | | 3 | 5 | |
| 4 | M | | 4 | 4 | |
| 5 | S | | 5 | 6 | |
| 6 | K | | 6 | 9 | |
| 7 | X | | 7 | 9 | |
| 8 | Y | | 8 | 8 | |
| 9 | H | | 9 | 8 | |
| 10 | C | | 10 | 10 | |
| 11 | Z | | | | Total : /10 |
| 12 | T | | | | |
| 13 | A | | | | |
| 14 | E | | | | |
| 15 | L | | | | |
| 16 | G | | | | |
| 17 | U | | | | |
| 18 | R | | | | |
| 19 | W | | | | |
| 20 | N | | | | |
| <i>5% des scores limites</i> < 50 ans : 17 ≥ 50 ans : 16 | | | <i>5% des scores limites</i> < 50 ans : 6 ≥ 50 ans : 6 | | |
| | | Total : /20 | | | |

- Test de l'Horloge :

- Nombres présents : /1
- Nombres dans le bon ordre : /1
- Nombres en position correcte : /1
- Deux aiguilles présentes : /1
- Heure indiquée : /1
- Le nombre cible des minutes : /1
- Proportions correctes des aiguilles : /1

Score total : /7



HUMEUR :

- **NPI :**

| ITEMS | OUI | NON | NA* | Questions complémentaires Entourez les numéros si réponse OUI | Fréquence Entourez le score | Gravité Entourez le score | Score total Fréquence x Gravité |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--|--------------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| Idées délirantes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1 2 3 4 5 6 7 8 9 | 1 2 3 4 | 1 2 3 | /12 |
| Hallucinations | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 | 1 2 3 | /12 |
| Agitation/Agressivité | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1 2 3 4 5 6 7 8 | 1 2 3 4 | 1 2 3 | /12 |
| Dépression/Dysphorie | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1 2 3 4 5 6 7 8 | 1 2 3 4 | 1 2 3 | /12 |
| Anxiété | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 | 1 2 3 | /12 |
| Exaltation de l'humeur/Euphorie | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 | 1 2 3 | /12 |
| Apathie/Indifférence | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1 2 3 4 5 6 7 8 | 1 2 3 4 | 1 2 3 | /12 |
| Désinhibition | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 | 1 2 3 | /12 |
| Irritabilité/Instabilité de l'humeur | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 | 1 2 3 | /12 |
| Comportement moteur aberrant | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1 2 3 4 5 6 7 | 1 2 3 4 | 1 2 3 | /12 |
| Sommeil | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1 2 3 4 5 6 7 8 | 1 2 3 4 | 1 2 3 | /12 |
| Appétit/Troubles de l'appétit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 1 2 3 4 5 6 7 8 9 | 1 2 3 4 | 1 2 3 | /12 |
| TOTAL : | | | | | | | /144 |

*NA = Non Applicable

Fréquence

0 : Quelques fois
1 : Assez souvent
2 : Fréquemment
3 : Très Fréquemment

Gravité

1 : Légère
2 : Moyenne
3 : Importante

Retentissement

0 : Pas du tout
1 : Minimum
2 : Légèrement
3 : Modérément
4 : Sévèrement
5 : Très sévèrement, extrêmement

Annexe 4 : Seuils pathologiques des différents tests neuropsychologiques

- **Fonctions exécutives**

- **MMSE**

Score maximal à 30.

| NSC | Seuil pathologique du MMSE |
|------|----------------------------|
| 1 | < 15 |
| 2 | < 20 |
| 3 | < 23 |
| 4 | < 25 |
| >= 5 | < 26 |

- **MATTIS**

Score maximal à 140.

Seuil pathologique < 136.

- **Mémoire**

- **Mémoire de travail**

- **Empans endroit (ordre direct)**

| Age | NSC | | | |
|-------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 1-2-3 | 4-5 | 6 | 7 |
| 16-17 | - | 6,55 (1,17) | - | - |
| 18-19 | - | 6,24 (1,15) | 6,53 (1,30) | 6,77 (1,30) |
| 20-24 | - | 5,98 (1,03) | 6,41 (0,94) | 6,25 (0,99) |
| 25-34 | 5,50 (1,51) | 5,80 (1,08) | 6,50 (1,02) | 6,67 (1,20) |
| 35-44 | 5,43 (1,12) | 5,76 (1,21) | 6,33 (0,89) | 6,25 (1,14) |
| 45-54 | 5,65 (1,10) | 5,79 (1,12) | 7,00 (1,33) | 6,40 (0,89) |
| 55-64 | 5,55 (1,22) | 6,03 (1,16) | 5,92 (1) | 6,00 (1,26) |
| 65-69 | 5,00 (1,22) | 5,48 (1,15) | 6,56 (1,24) | 6,44 (0,88) |
| 70-74 | 5,07 (1,04) | 5,67 (1,11) | 5,56 (0,88) | 6,33 (1,15) |
| 75-79 | 4,65 (0,84) | 5,43 (1,08) | 5,50 (0,53) | 5,00 (0,71) |

- **Empans envers (ordre indirect)**

| Age | NSC | | | |
|-------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 1-2-3 | 4-5 | 6 | 7 |
| 16-17 | - | 5,02 (1,27) | - | - |
| 18-19 | - | 4,61 (1,15) | 5,07 (1,22) | 5,00 (1,29) |
| 20-24 | - | 4,78 (1,21) | 4,88 (1,32) | 4,92 (1,35) |
| 25-34 | 4,38 (0,52) | 4,31 (1,35) | 5,21 (0,97) | 4,81 (1,25) |
| 35-44 | 4,14 (1,24) | 4,34 (1,11) | 5,17 (1,34) | 4,42 (1,44) |
| 45-54 | 4,13 (0,38) | 4,26 (1,05) | 5,50 (1,65) | 4,80 (0,84) |
| 55-64 | 4,05 (0,87) | 4,47 (1,04) | 4,50 (0,67) | 5,00 (0,89) |
| 65-69 | 3,51 (0,96) | 4,48 (1) | 5,22 (1,39) | 5,00 (1,41) |
| 70-74 | 3,41 (0,96) | 4,07 (1,11) | 4,22 (1,48) | 4,00 (1) |
| 75-79 | 3,03 (0,85) | 3,90 (0,83) | 4,13 (1,13) | 4,40 (0,55) |

- Mémoire épisodique
 - Grober et Buschke

Score maximal :

- Rappel immédiat : 16
- 3RL : 48
- 3 RI : 48
- RLD : 16
- RID : 16
- Reconnaissance : 16

| Âge | 16-29 | 30-49 | 40-64 | 65-74 | 75-100 |
|-----------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Sous-scores | | | | | |
| RI | 15.8 (0.5) | 15.5 (0.9) | 15.7 (0.7) | 15.3 (0.8) | 15.2 (1.4) |
| 3RL | 39.1 (3.8) | 34.7 (4.9) | 31.8 (7.3) | 28.9 (6.8) | 28.5 (6.6) |
| 3RI | 8.2 (3.6) | 11.6 (3.9) | 13.8 (5.2) | 15.8 (5.1) | 17 (5.9) |
| RLD | 14.9 (1.5) | 13.9 (1.8) | 12.2 (2.7) | 11 (2) | 10.4 (2.9) |
| RID | 1.1 (1.5) | 2 (1.8) | 3.5 (2.4) | 4.2 (1.8) | 4.9 (2.7) |
| Reconnaissance | 15.9 (0.2) | 15.9 (0.6) | 15.7 (0.7) | 15.7 (0.5) | 15.8 (0.5) |

- 5 mots de Dubois

Score maximal : 10

Seuil pathologique < 10

- Fonctions exécutives

- BREF

Score maximal : 18

Seuil pathologique < 15

- Score frontal

Score maximal : 50

| Ecart type = 6 | NSC 2-3 | NSC 4-5 | NSC 6-7 |
|------------------|---------|---------|---------|
| 20-44 ans | 60 | 60 | 60 |
| 45-54 ans | 56 | 60 | 60 |
| 55-64 ans | 51 | 60 | 60 |
| 65-74 ans | 50 | 56 | 60 |
| ≥75 ans | 49 | 51 | 52 |

- **TMT A et TMT B**

| Âge | TMT A (secondes) | TMT B (secondes) |
|-------|------------------|------------------|
| 30-39 | 30.2 (10.4) | 64.0 (23.4) |
| 40-49 | 30.7 (10.4) | 64.4 (23.4) |
| 50-59 | 35.1 (10.6) | 64.4 (23.4) |
| 60-69 | 35.8 (11.9) | 81.2 (38.5) |
| 70-74 | 41.3 (15.0) | 111.4 (72.2) |
| 75-79 | 47.2 (17.9) | 119.4 (50.2) |
| >80 | 60.7 (26.0) | 152.2 (83.1) |

- **FBI**

Score maximal : 72 (troubles sévères)

Seuil pathologique > 7 (médiane)

- **Fonctions instrumentales**

- **DO80**

Score maximal : 80

| Âge \ NSC | ≤ 4 | >4 |
|-----------|-----|----|
| <60 | 72 | 77 |
| ≥60 | 69 | 73 |

- **Praxies**

Score maximal : 52

Seuil pathologique < ou = 41 (médiane)

- **Horloge**

Score maximal : 7

Seuil pathologique < 7.

- **Capacités visuo-spatiales**

- **VOSP – Perception de l'objet**

Score maximal : 20

Seuil pathologique en fonction de l'âge :

< 50 ans : < 17

≥ 50 ans : < 16

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers. Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

UNIVERSITE DES ANTILLES
FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Médecine Spécialisée)

Présentée par :

Madame Aimée PETIT

Né(e) le _____ à _____

Département _____ Pays _____

Et

Intitulée

**Caractéristiques neuropsychologiques des syndromes parkinsoniens
dégénératifs aux Antilles Françaises et apport de l'enregistrement
oculomoteur dans l'étude du profil cognitif**

Jury proposé

Président : M le Professeur CABRE Philippe


Juges :

Mme le Professeur APARTIS Emmanuelle

M le Professeur DE TOFFOL Bertrand

M le Docteur GAYMARD Bertrand

Directeur : Mme le Professeur LANNUZEL Annie

| | |
|--|---|
| Vu Pointe-À-Pitre, le 30/08/2018 Le Président de Thèse  Professeur CABRE Philippe | Pour accord Pointe-À-Pitre, le Le Doyen de la Faculté de Médecine Professeur Raymond CESAIRE |
| AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THESE Pointe-À-Pitre, le Le président de l'Université des Antilles Professeur Eustase JANKY | |

(1) Cet imprimé doit être obligatoirement dactylographié

NOM ET PRENOM : PETIT Aimée

SUJET DE LA THESE : Caractéristiques neuropsychologiques des syndromes parkinsoniens dégénératifs aux Antilles Françaises et apport de l'enregistrement oculomoteur dans l'étude du profil cognitif

THESE : MEDECINE

Qualification : Médecine Spécialisée

ANNEE : 2018

NUMERO D'IDENTIFICATION : NNT : 2018ANTI0312

MOTS CLEFS : Maladie de Parkinson, cognition, mouvements oculaires, saccades oculaires, Niveau socioculturel, Paralyse supranucléaire progressive (PSP), atrophie multisystématisée (AMS), Parkinson atypique.

Résumé :

Introduction : Le bilan neuropsychologique et l'enregistrement des mouvements oculaires chez les patients parkinsoniens constituent une aide diagnostique et un marqueur évolutif de la maladie. Nous avons étudié le profil cognitif des patients atteints de différents syndromes parkinsoniens dégénératifs spécifiques des Antilles et les corrélations entre les résultats de tests neuropsychologiques et certains paramètres oculomoteurs.

Matériel et Méthodes : 180 patients, 63 porteurs d'une maladie de Parkinson et 117 d'un syndrome parkinsonien atypique, recrutés en Guadeloupe et Martinique entre 2012 et 2016 dans le cadre d'une étude de cohorte prospective, ont bénéficié d'un bilan neuropsychologique comportant l'évaluation de l'efficacité cognitive globale, de la mémoire, des fonctions exécutives, des capacités visuo-spatiales, des praxies et de l'humeur. Les données cognitives ont été corrélées aux paramètres oculomoteurs enregistrés par oculométrie pour 117 patients.

Résultats : L'atteinte cognitive des parkinsoniens atypiques était plus sévère avec un profil cortico-sous-cortico-frontal qui différait du profil sous-cortico-frontal observé dans la maladie de Parkinson. La composante corticale était particulièrement marquée chez les patients présentant une atteinte de la verticalité du regard. Les latences des saccades oculomotrices horizontales et verticales et le pourcentage d'erreurs aux antisaccades étaient corrélés à des scores neuropsychologiques pathologiques notamment dans les composantes globales et exécutives mais également instrumentales et visuo-spatiales.

Discussion : Certains paramètres oculomoteurs et neuropsychologiques fortement corrélés entre eux constituent des indicateurs d'un dysfonctionnement frontal et pariétal chez les parkinsoniens atypiques de la Caraïbe. Ce travail pourrait aboutir à l'élaboration de profils combinant oculomotricité et cognition dans l'étude des patients parkinsoniens.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Philippe CABRE

Juges :

Madame le Professeur Emmanuelle APARTIS

Monsieur le Professeur Bertrand DE TOFFOL

Monsieur le Docteur Bertrand GAYMARD

Directeur : Madame le Professeur Annie LANNUZEL
