



ANNÉE UNIVERSITAIRE 2017-2018

Mémoire pour l'obtention du diplôme de

Master entraînement et optimisation de la performance sportive

Spécialité : recherche

MALADIE DE PARKINSON ET AUTORÉÉDUCATION :

UNE ÉTUDE DE FAISABILITÉ

DANS UNE PRISE EN CHARGE AMBULATOIRE

Présenté par :

LECHARTE Thomas

Dirigé par :

GROSS Raphaël

Remerciements

Je tiens à remercier en premier lieu mon directeur de mémoire, le Dr. Raphaël Gross, pour m'avoir aidé à réaliser ce travail, dans tous ses aspects. Merci beaucoup pour ces conseils et cet accompagnement.

Merci également au Dr. Tiphaine Rouaud pour ses conseils, sa disponibilité et sa relecture attentive.

J'ai une pensée particulière pour mes collègues et plus particulièrement Hélène Souty d'une part pour m'avoir permis d'évoluer dans un environnement professionnel me permettant de jongler le plus facilement possible entre le Master et ma pratique clinique et d'autre part pour sa relecture et pour m'avoir mis en relation avec suffisamment de personnes susceptibles de participer à cette recherche.

Je remercie aussi toutes les personnes ayant accepté de participer à cette étude en ayant donné leur temps et leur énergie à la réalisation de ces exercices sur une durée aussi longue.

Et, enfin, merci à mes proches de m'avoir permis de réaliser ce travail dans les meilleures conditions et, pour certains, de l'avoir relu.

Sommaire

1	Introduction	1
2	La maladie de Parkinson.....	1
2.1	Epidémiologie.....	1
2.2	Etiopathogénie	2
2.2.1	Les systèmes atteints.....	3
2.2.2	Mécanismes dégénératifs	3
2.3	Physiopathologie	4
2.4	Signes moteurs.....	6
2.5	Signes non-moteurs	8
2.6	Troubles cognitifs, psychiques et comportementaux	9
2.7	Traitements médicamenteux.....	9
2.8	Traitement chirurgical	10
2.9	Traitements physiques	10
2.9.1	Etat des lieux des bénéfices de l'exercice physique	10
2.9.2	Autorééducation et maladie de Parkinson.....	11
3	Matériel et méthodes	16
3.1	Objectif et critère d'évaluation principaux.....	16
3.2	Objectifs secondaires et critères d'évaluation	16
3.3	Echelles utilisées.....	17
3.4	Schéma expérimental.....	17
3.5	Population concernée.....	18
3.6	Critères d'inclusion.....	19
3.7	Critères d'exclusion.....	19
3.8	Tests statistiques utilisés.....	19
3.9	Bénéfices attendus et risques potentiels	19
4	Résultats.....	20
4.1	Résultats à J+56.....	20
4.2	Résultats à J+112.....	21
5	Discussion.....	23
5.1	Faiblesses et limites de l'étude	23
5.2	Discussion des résultats	24
5.3	Implications cliniques.....	26
5.3.1	Amélioration de l'observance	26
5.3.2	Utilisation en pratique clinique	29
6	Conclusion.....	29

Références

Annexes

Liste des abréviations utilisées

AR : autorééducation

AVC : accident vasculaire cérébral

GPe : *globus pallidus* externe

GPi : *globus pallidus* interne

MDS-UPDRS : Movement Disorder Society's Unified Parkinson's Disease Rating Scale

MK : masseur-kinésithérapeute ou masso-kinésithérapie

MP : maladie de Parkinson

PDQ-39 : Parkinson's Disease Questionnaire – 39

PVm : *pallidum* ventral médian

SNC : système nerveux central

SNpc : substance noire *pars compacta*

SNpr : substance noire *pars reticulata*

TDM-10m : Test de marche des 10 mètres

TUG : Timed Up and Go Test

1 Introduction

La maladie de Parkinson (MP) est la seconde maladie neurodégénérative, après la maladie d'Alzheimer, par le nombre personnes atteintes (HAS, 2016). Très invalidante pour le patient et ses proches en augmentant la dépendance et causant des troubles moteurs importants, la MP est un enjeu de santé publique. L'augmentation progressive de la dépendance des patients ainsi que la prise régulière de médicaments entraînent des coûts conséquents à l'Assurance maladie (Bertin N et al., 2000). Diminuer les conséquences de la MP est donc non seulement important pour le patient, mais aussi pour la société.

L'activité physique a montré des résultats bénéfiques sur de nombreuses pathologies : cancer du sein (Institut National Du Cancer, 2014), maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer, notamment) (Barnes and Yaffe, 2011), maladies cardiovasculaires, dépression (Robertson et al., 2012) etc. Dans le cadre de la MP, son efficacité à diminuer les symptômes moteurs est avérée (Uhrbrand et al., 2015).

Le masseur-kinésithérapeute (MK) est habilité à prendre en charge des patients atteints par la MP (Légifrance, 1996). Sa connaissance de la pathologie et de la pratique de l'exercice physique l'invite à être partie prenante dans la rééducation des patients parkinsoniens. Une prise en charge MK n'est toutefois pas systématique pour les patients atteints de MP, et la durée dévolue à sa pratique est souvent insuffisante (Leonard and Vander Maren, 2015).

L'autorééducation (AR), qui comprend la pratique d'exercices à domicile, pourrait être envisagée par les MK et les patients atteints de MP afin d'augmenter le temps dévolu à l'activité physique et d'améliorer l'efficacité de la rééducation. Cette pratique, déjà souvent intégrée dans les outils du MK, nécessite d'être évaluée dans sa faisabilité et son efficacité. La finalité de cette étude est d'évaluer la faisabilité d'un protocole d'AR dans un contexte non-contrôlé, préalable à la validation de son éventuelle efficacité dans des essais.

2 La maladie de Parkinson

2.1 Epidémiologie

La MP représente environ 10 à 200 cas/100 000 habitants à travers le monde, affectant en moyenne 2% des sujets de plus de 60 ans. La prévalence est plus importante dans les continents les plus développés (Europe, Amérique du Nord) (de Lau and Breteler, 2006). En France, le nombre de personnes atteintes par la MP est d'environ 200 000 (Ministère des

affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, 2015). La population masculine est particulièrement représentée : le risque de développer une MP est 1,5 fois supérieur chez les hommes par-rapport aux femmes (à la naissance, ce risque est de 2 % pour les hommes et de 1.3 % pour les femmes) (Baldereschi et al., 2000). Plusieurs facteurs sont évoqués pour l'expliquer : prédisposition génétique, comportements culturels différents (de Lau and Breteler, 2006).

L'incidence de la MP varie entre 11 et 14 cas pour 100 000 patients-année (Van Den Eeden et al., 2003), c'est-à-dire 14 000 nouveaux cas par an en France (Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, 2015). Cette incidence augmente avec le temps, avec un âge moyen de diagnostic à 58 ans. La grande majorité des cas (> 80 %) débute entre 40 et 75 ans (de Lau and Breteler, 2006).

Son origine est incertaine : si elle était vue comme majoritairement environnementale ces dernières années, il est désormais établi qu'elle résulte d'interactions complexes entre des facteurs génétiques et environnementaux.

Des études rétrospectives et prospectives montrent que l'exposition chronique à des pesticides – et par conséquent la vie à la campagne – majore le risque de développer cette pathologie. Un lien a également été établi avec le tabac, montrant que celui-ci pourrait être un facteur protecteur (Noyce et al., 2012). D'autres chercheurs ont montré que la maladie de Parkinson entraînait des troubles de la réponse à la nicotine facilitant l'arrêt du tabac, pouvant expliquer cette association négative (Ritz et al., 2014).

Des mutations génétiques favorisent également l'apparition de la maladie : le facteur de risque le plus important est une altération du gène GBA (Sidransky and Lopez, 2012), multipliant par 5 le risque de développer la MP. D'autres mutations, avec des incidences plus faibles ont été notées : les mutations dans les gènes codant pour l' α -synucléine, LRRK2 et la parkine (Corti et al., 2011). Ce sont, au total, plus de 900 associations qui ont été identifiées.

2.2 Etiopathogénie

La MP est une atteinte chronique du système nerveux central (SNC) qui touche le système extrapyramidal. Elle est caractérisée par la disparition prématurée de neurones dopaminergiques de la substance noire *pars compacta* (SNpc) et se traduit principalement par des troubles du mouvement. La maladie débute souvent 5 à 10 ans avant les premiers symptômes moteurs. Les symptômes moteurs caractéristiques de la maladie apparaissent

quand 70 à 80 % des neurones dopaminergiques de la SNpc ont disparu. Selon les sujets, d'autres zones détaillées plus bas peuvent être atteintes, expliquant la présence de symptômes n'étant pas affectés par la prise de dopamine (Derkinderen and Damier, 2015).

2.2.1 Les systèmes atteints

Le principal système atteint est le système dopaminergique. La majorité des neurones dopaminergiques se trouvent dans le mésencéphale – plus particulièrement la SNpc –, en faisant la zone plus touchée (Kalia and Lang, 2015). Ces neurones se projettent en grande partie sur le striatum. Leur destruction cause une dénervation importante du striatum en dopamine, entraînant directement les symptômes moteurs de la MP (Dickson et al., 2009). D'autres zones subissent une perte en neurones dopaminergiques – l'hypothalamus et la moelle spinale par exemple (Kalia and Lang, 2015).

Le système dopaminergique n'est pas le seul touché. Des lésions sont observées dans les systèmes noradrénergique, cholinergique, sérotoninergique et au niveau cortical, sans que toutes leurs conséquences ne soient identifiées. Le système noradrénergique semble impliqué dans les troubles de l'équilibre et les troubles thymiques (Del Tredici and Braak, 2013) ; le système cholinergique dans les troubles du sommeil (Boeve et al., 2003), et enfin les lésions corticales dans les troubles cognitifs (Svenningsson et al., 2012).

2.2.2 Mécanismes dégénératifs

Trois hypothèses sont évoquées pour expliquer la dégénérescence des neurones de la SNpc.

La première, basée sur les risques environnementaux de la MP, suggère un dysfonctionnement du complexe I de la chaîne respiratoire entraînant une mort neuronale. Le MPTP, toxique inhibant cette chaîne entraîne des syndromes parkinsoniens cliniquement et anatomiquement proches de la MP (Langston et al., 1983). Une substance proche, le paraquat, utilisé comme herbicide provoque les mêmes effets sur la chaîne respiratoire. Son administration chez la souris entraîne la dégénérescence des neurones de la SNpc (Thiruchelvam et al., 2000). Le dysfonctionnement de la chaîne respiratoire du complexe I semble donc jouer un rôle important dans la mort neuronale dans la MP.

La deuxième se base sur la présence de corps de Lewy dans les neurones (Masters et al., 2011). Ces derniers résultent de l'accumulation d'une version défectueuse de la protéine α -synucléine dont la version correctement repliée est physiologiquement présente dans tous les neurones (Spillantini et al., 1997). Dans sa version hyperphosphorylée, l' α -synucléine devient

insoluble et s'accumule pour former des agrégats dans le corps et les neurites des neurones (Goedert et al., 2013). Cette version hyperphosphorylée pourrait devenir toxique en s'assemblant sous une forme insoluble susceptible de percer les membranes des cellules (Waxman and Giasson, 2009). Cette protéine peut se diffuser de neurone à neurone (Desplats et al., 2009). Il a été proposé que le mécanisme de diffusion des corps de Lewy serait du type *prion-like* (Angot et al., 2010). Un modèle de corrélation entre la présence des corps de Lewy et la progression de la MP a été proposé par Braak (Braak et al., 2003) : ces derniers progresseraient du noyau dorsal du nerf vague et du bulbe olfactif vers la substance noire, de la périphérie du SNC vers son centre. Selon Braak, ces structures étant en contact indirect avec le milieu extérieur, l'implication d'un toxique neurotrope environnemental est probable. La présence de corps de Lewy dans les cellules du système nerveux entérique à un stade précoce de la maladie (Bloch A. et al., 2006) accrédite l'hypothèse émise par Braak d'une atteinte primitive par le système digestif atteignant le SNC par le nerf vague.

La troisième hypothèse se base sur le dysfonctionnement du système ubiquitine-protéasome (Leroy et al., 1998). Les mutations UCH-L1 ainsi que parkine sont souvent retrouvées dans les formes familiales de MP. Ces deux gènes codent pour des protéines nécessaires à l'ubiquitinylation (étiquetage visant à la dégradation des protéines par le protéasome) (Shimura et al., 2000). Plusieurs substrats de la parkine ont été identifiés et il a été proposé que leur non dégradation serait à l'origine de l'accumulation de protéines délétères causant la mort neuronale (Imai and Takahashi, 2004). Son rôle est donc important dans la MP.

2.3 Physiopathologie

Les noyaux gris centraux ou ganglions de la base sont des structures sous-corticales comprenant le striatum dorsal et ventral, le *globus pallidus* interne (GPi) et externe (GPe), le *pallidum* ventral (segments latéral et médian – PVm), le noyau sous-thalamique, la substance noire (*pars reticulata* – SNpr – et *compacta*), les aires tegmentales ventrale et rétro-rubrale, le noyau pédiculopontin (*pars dissipata* et *compacta*) et le complexe central du thalamus (Viallet, 2015). Ces noyaux ont plusieurs rôles : dans le contrôle des fonctions motrices, mais aussi dans l'apprentissage et l'adaptation à l'environnement.

De façon globale, les noyaux gris centraux possèdent un pôle d'entrée des informations (le striatum et le noyau sous-thalamique) venant du cortex cérébral, du thalamus, de l'hippocampe et de l'amygdale et un pôle de sortie (GPi, SNpr et PVm). Ce pôle de sortie se projette ensuite vers le cortex sensori-moteur, préfrontal et cingulaire et vers le tronc cérébral.

Entre ces pôles d'entrée et de sortie, les niveaux intermédiaires traitent de façon dynamique les informations avec un rôle de relais de transmission et/ou de régulateur interne. Les connexions établies entre ces pôles permettent de distinguer trois voies de traitement de l'information : un circuit transstriatal direct et deux circuits transsubthalamiques direct et indirect. Le rôle du circuit transstriatal direct, par des séries d'inhibition, est une déshinhibition globale des structures cibles (GPi, SNpr et PVM). Les deux circuits transsubthalamiques s'opposent au rôle du circuit transstriatal en renforçant le rôle inhibiteur du GPi et du SNpr. Dans ce système, les neurones dopaminergiques jouent un rôle essentiel : la dopamine active les récepteurs D1 et la voie directe, favorisant le mouvement et inhibe les récepteurs D2 et la voie indirecte, inhibitrice du mouvement. La dopamine est également impliquée dans la détection de la différence entre un événement prévu et la réalité ou détection de la nouveauté (Schultz, 1998). Un événement signifiant entraîne une libération phasique de dopamine permettant de renforcer la transmission d'une information adaptée au contexte, intervenant ainsi comme un agent d'apprentissage (*cf* Figure 1).

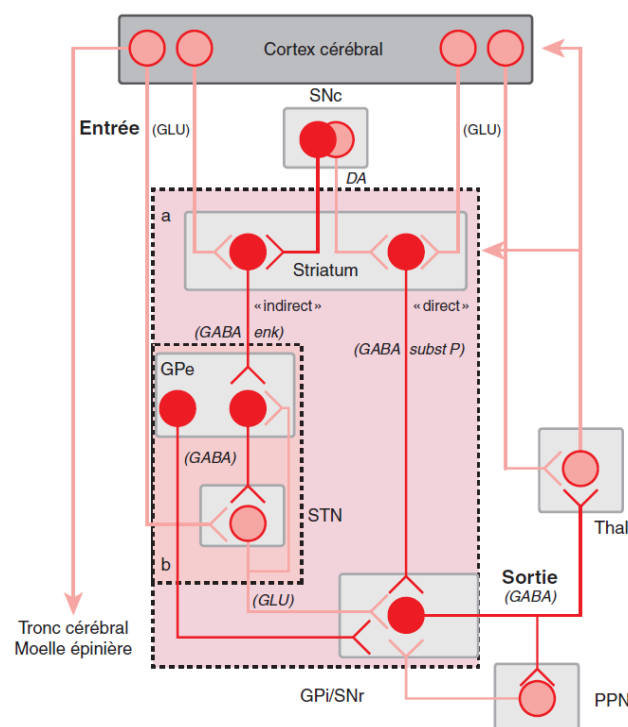


Figure 1 Diagramme schématisé de la circuiterie fonctionnelle du système des ganglions de la base. DA : dopamine ; Enk : enképhaline ; GABA : acide gamma-aminobutyrique ; GLU : glutamate ; GPe : globus pallidus externe ; GPi : globus pallidus interne ; NPP : noyau pédonculopontin ; SNc : substance noire compacta SNr : substance noire reticulata ; STN : noyau subthalamique ; Subst. P : substance P ; Thal : thalamus ; en rouge foncé : liaison inhibitrice ; en rose : liaison excitatrice ; a : ensemble striopallidonigral (« cœur » des ganglions de la base) ; b : sous-ensemble GPe-STN. D'après Viallet (Viallet, 2015)

Dans le cadre de la MP, la mort neuronale dopaminergique est donc responsable d'une altération des processus d'apprentissage mais aussi d'une perturbation du système de contrôle des noyaux gris centraux. En effet, la dopamine joue un rôle majeur dans tous les aspects de l'action (motivation, contrôle attentionnel et intentionnalité) et particulièrement dans l'aspect automatique de l'action (Graybiel, 1995). En cas de manque de dopamine, l'automatisme du mouvement disparaît et doit être suppléé par le mouvement volontaire, plus explicite (*cf* Figure 2).

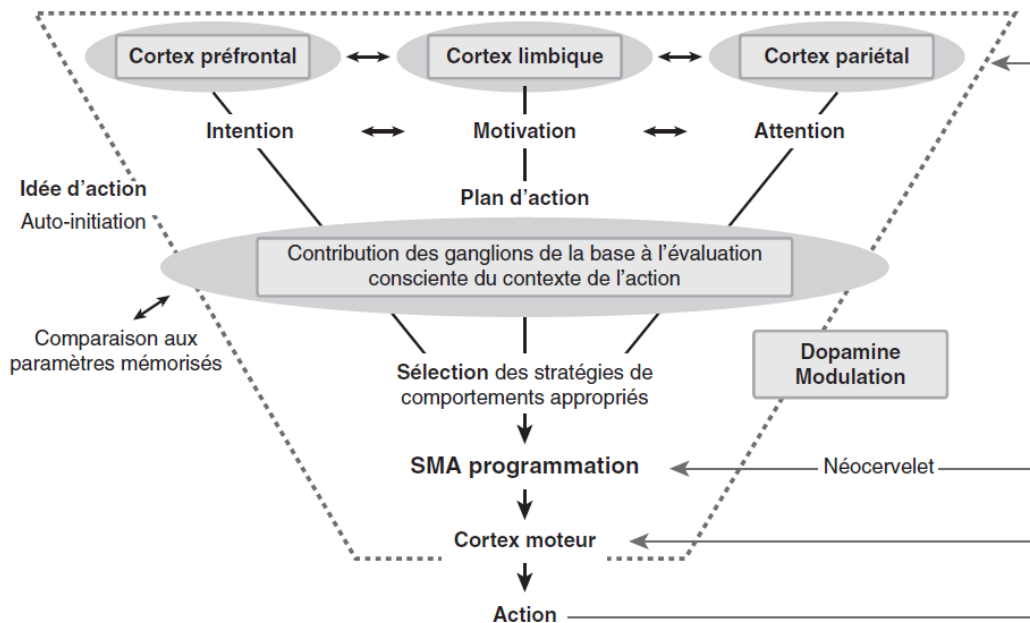


Figure 2 De l'intention à l'action : modulation dopaminergique de la gestion de l'information corticale (motrice, cognitive et limbique) par le système des ganglions de la base. D'après Viallet (Viallet, 2015)

2.4 Signes moteurs

La triade parkinsonnienne (akinésie, rigidité, tremblement) constitue les signes inauguraux les plus fréquents (Moreau and Defebvre, 2015).

- Le tremblement est un tremblement de repos présent chez 60 à 70 % des nouveaux patients. Il est fréquemment présent à la main, de façon unilatérale. Il se majore lors de situations de stress, d'émotion, de fatigue ou lors de l'épreuve de calcul mental. Il cesse lors de l'action volontaire, pour reprendre au repos.
- L'akinésie – la difficulté à l'initiation des mouvements – est souvent associée à la bradykinésie – ralentissement – et à l'hypokinésie – diminution de l'amplitude des mouvements. Son apparition est majoritairement unilatérale.

- La rigidité est détectée à la mobilisation passive et est majorée à la fatigue et au froid. Elle prédomine sur les muscles fléchisseurs, rotateurs internes et adducteurs. Elle n'est pas majorée par la vitesse de mobilisation. Deux qualificatifs lui sont également attribués : en tuyau de plomb (le membre conserve sa position suite à la mobilisation passive) et en roue dentée (la rigidité cède par à-coups).

D'autres signes inauguraux sont fréquemment présents : la perte des mouvements automatiques se traduisant par une diminution du balancement des bras lors de la marche, une amimie progressive, une perte du volume de la voix, une micrographie. Des signes non-moteurs peuvent aussi être présents au début de la maladie : syndrome dépressif, algique, amaigrissement, troubles de l'odorat, constipation et troubles du comportement en sommeil paradoxal. Les troubles de la marche sont discrets au début de la maladie, mais leur sévérité augmente au fur et à mesure du temps : instabilité posturale, enrayages cinétiques etc.

Plusieurs phases existent dans la MP (Figure 3) :

- La phase pré-motrice, présente plusieurs années avant le diagnostic, où plusieurs marqueurs de la MP peuvent exister (perte de l'odorat, troubles du sommeil, constipation chronique) ;
- La phase de diagnostic, marquée par l'apparition des signes moteurs ;
- La phase de bon contrôle symptomatique, dite de « lune de miel », où la prise régulière de médicaments permet de contrôler les symptômes moteurs ;
- Après trois à huit ans, la phase où les fluctuations motrices et les dyskinésies commencent à apparaître. La variabilité de concentration de dopamine entraîne l'alternance de phases *on* (de bonne mobilité) et de phases *off* (mobilité réduite) (Figure 4). Les symptômes de la triade parkinsonienne se majorent. Les signes axiaux commencent à apparaître ;
- Au fur et à mesure de l'avancement de la maladie, les signes tardifs augmentent le handicap (chutes, troubles de la marche et de la déglutition, *freezing*...) ;
- Aux stades les plus avancés, le patient n'est plus autonome, la marche n'est plus possible et il doit être aidé dans tous les gestes de la vie quotidienne.

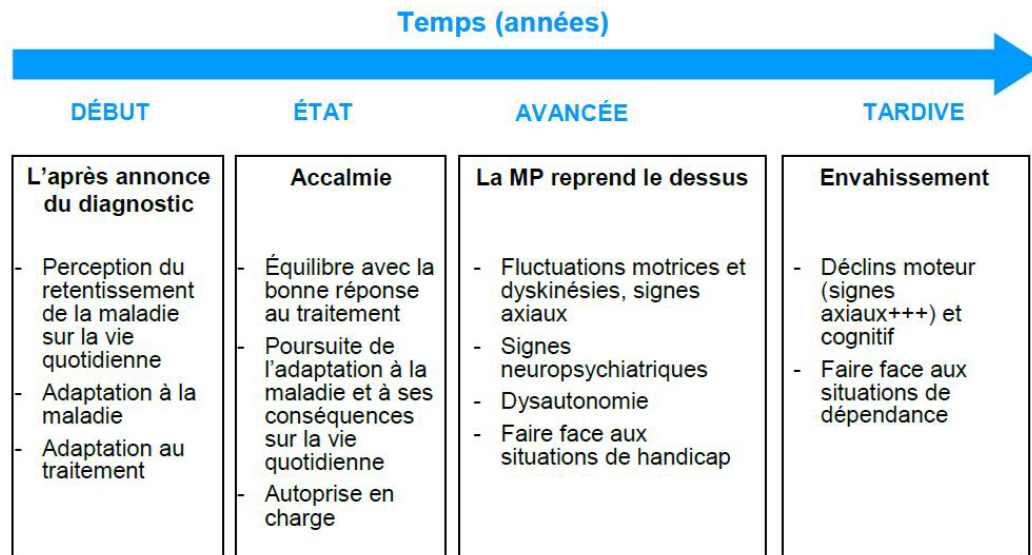


Figure 3 Modèle de progression de la maladie de Parkinson. (HAS, 2016)

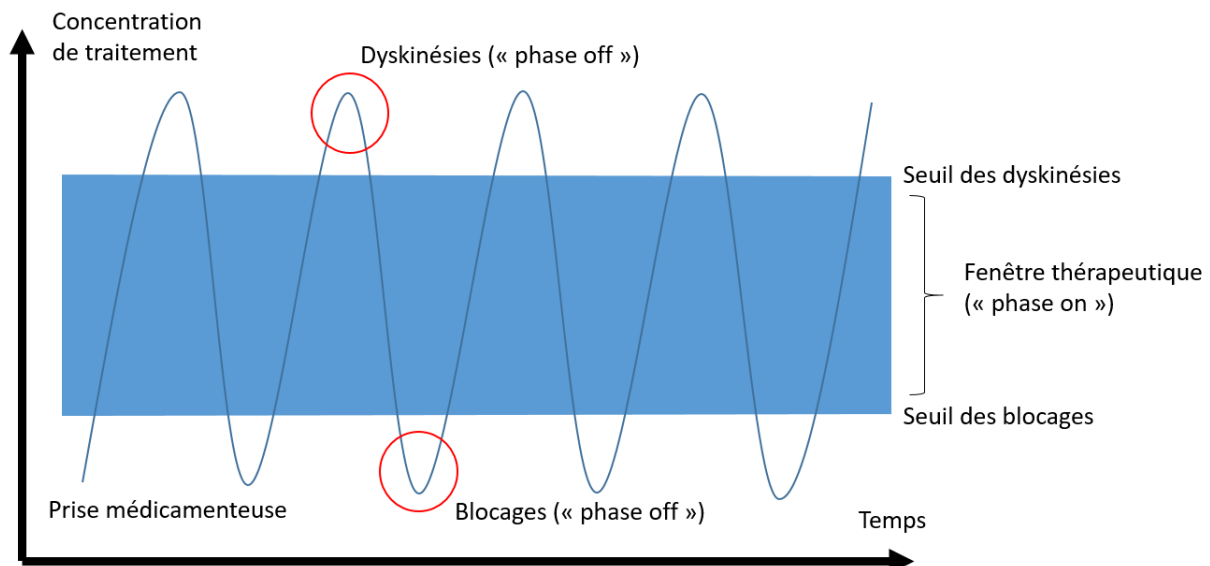


Figure 4 Phases on et off

2.5 Signes non-moteurs

Plusieurs signes apparaissent avant l'annonce du diagnostic : perte d'odorat, troubles du sommeil, apathie et constipation (Azulay et al., 2015). Les autres signes non moteurs sont divisés en plusieurs catégories :

- La dysautonomie, qui comprend l'hypersialorrhée, les troubles gastro-intestinaux (gastroparésie, constipation, troubles de la déglutition), l'hypotension artérielle orthostatique, les troubles vésico-sphinctériens, les troubles sexuels et les troubles respiratoires ;

- Les troubles sensitifs, qui comprennent les douleurs musculo-squelettiques, les dystonies et les douleurs neuropathiques ;
- Les troubles du sommeil et de la vigilance, qui comprennent l'insomnie, les comportements nocturnes anormaux, le syndrome des jambes sans repos, les apnées du sommeil et la somnolence diurne excessive ;
- Une fatigue importante.

2.6 Troubles cognitifs, psychiques et comportementaux

La majorité des patients atteints par la MP ne présentent pas de démence, c'est-à-dire de déclin cognitif global (Dujardin, 2015; Robert and Fénelon, 2015). Néanmoins, des troubles cognitifs – légers au début de la maladie puis de plus en plus prononcés – sont présents sous la forme d'un syndrome sous-cortico-frontal.

Ce syndrome se traduit par un ralentissement cognitif (retard des processus d'identification des stimuli et de prise de décision), des troubles visuo-spatiaux, un déclin des ressources attentionnelles, le déclin de la mémoire, des troubles de l'apprentissage et enfin un syndrome dysexécutif (rendant difficile l'adaptation à de nouvelles situations).

Parmi les troubles psychiatriques fréquemment cités, la dépression, l'anxiété, les troubles du contrôle des impulsions, les hallucinations et les confusions sont à noter.

2.7 Traitements médicamenteux

A l'heure actuelle, les médicaments – la levodopa en tête – représentent la pierre angulaire des traitements contre la MP. Il s'agit d'un traitement symptomatique – pallier le manque de dopamine avec un apport exogène, stimuler les récepteurs dopaminergiques ou réduire la dégradation de la dopamine – n'ayant pas d'effet neuroprotecteur et ne ralentissant donc pas l'avancée de la maladie. Les traitements détaillés ci-dessous sont efficaces pour traiter les symptômes moteurs, mais n'ont pas d'effet sur les symptômes non-moteurs (Gracies, 2010).

Un des traitements les plus prescrits est la L-DOPA, utilisée en 1^{ère} intention chez le parkinsonien de plus de 70 ans. Cette molécule est métabolisée par l'organisme en dopamine, améliorant significativement les troubles moteurs. Elle n'est pas utilisée en première intention chez les sujets jeunes car elle favorise l'émergence des dyskinésies.

Chez ces derniers, les agonistes dopaminergiques sont utilisés en première intention : leur efficacité est moindre sur les symptômes moteurs et leurs effets indésirables plus sévères

(addiction, jeu pathologique...), mais ils possèdent l'avantage de retarder la survenue des dyskinésies.

Chez les personnes présentant des fluctuations motrices importantes sous traitement médicamenteux, peuvent être proposées des solutions de stimulation dopaminergique continue chimiques (les pompes à apomorphine et les sondes à duo-DOPA) ou électriques (stimulation cérébrale profonde), dont le choix est dicté par les caractéristiques individuelles et les souhaits des patients (Kalia and Lang, 2015).

2.8 Traitement chirurgical

Les patients présentant un handicap sévère malgré un traitement médicamenteux optimal, répondant correctement à la L-DOPA, n'ayant pas de troubles cognitifs et en bon état général peuvent être éligibles à la stimulation cérébrale profonde, une chirurgie permettant de stimuler directement les noyaux sous-thalamiques, les pallidum internes ou le noyau ventro-intermédiaire du thalamus et d'obtenir des effets analogues à ceux de la L-DOPA (action sur la triade parkinsonienne) (Kalia and Lang, 2015). Une prise en charge chirurgicale précoce améliore la qualité de vie de façon plus importante que les traitements médicamenteux (Schuepbach et al., 2013).

Les traitements médicamenteux et chirurgicaux ne permettent pas de traiter tous les symptômes de la MP ni de ralentir sa progression. Les traitements physiques sont présentés comme un complément intéressant afin de maximiser les effets des thérapies chimiques (Association France Parkinson, 2015).

2.9 Traitements physiques

2.9.1 Etat des lieux des bénéfices de l'exercice physique

Les bénéfices de l'exercice physique ont d'abord été étudiés chez les rongeurs (Tillerson et al., 2001), avec des résultats prometteurs : l'exercice physique favorise la production de facteurs de croissance (Neeper et al., 1995), la prolifération de cellules gliales (Gómez-Pinilla et al., 1998) et la prolifération cellulaire en général (Jones and Schallert, 1994). Ces effets s'opposent à la dégénérescence neuronale et ont un effet neuroprotecteur.

Ces dernières années, ces données ont été confirmées chez l'animal. Des études plus récentes ont apporté la preuve que l'exercice physique améliorait directement les symptômes moteurs de la MP (Cohen et al., 2003; Tillerson et al., 2003). Toutefois, cet exercice doit être soutenu (travail aérobie) et montre des résultats à partir de trois à quatre mois (Ahmad et al., 2009;

Gerecke et al., 2010; Lau et al., 2011; Patki and Lau, 2011). Son applicabilité à l'homme en ferait le seul traitement actuellement disponible permettant de ralentir l'avancée de la MP.

L'efficacité des thérapies physiques a été évaluée chez l'homme (Gracies, 2010; Lugassy and Gracies, 2005). Une seule session d'exercice physique intensif améliore l'absorption de la levodopa (Reuter et al., 2000) et stimule la production de dopamine (Ouchi et al., 2001), expliquant l'amélioration de différents paramètres de la marche (vitesse, longueur du pas...) (Fisher et al., 2008). Sur le plus long terme, Frazzitta et al. (Frazzitta et al., 2012) ont étudié la modification des symptômes moteurs : après quatre semaines de rééducation intensive (15 heures par semaine), les patients obtenaient, entre autres résultats, une diminution du score de la MDS-UPDRS III (*cf.* 3.3 Échelles utilisées) et une diminution des prises de levodopa. Un an après l'arrêt du protocole, ces effets étaient toujours mesurables et une nouvelle session de quatre semaines permettait de revenir aux scores obtenus un an auparavant. L'intensité est particulièrement importante : avec un volume de huit heures par semaine, les auteurs n'obtiennent pas de résultats. Ridgel (Ridgel et al., 2009) souligne l'importance de l'exercice aérobique : seul l'exercice intense (c'est-à-dire le pédalage à 130% de la vitesse privilégiée contre 100% de la vitesse privilégiée) permet d'obtenir des modifications de la MDS-UPDRS.

Si l'effet neuroprotecteur des thérapies physiques est prouvé chez l'animal, il ne l'est pas encore chez l'homme. Des études analysant l'évolution des lésions cérébrales sur le long terme sont nécessaires et sont en cours. Toutefois, comme le montrent les études citées plus haut, ses effets sur les symptômes moteurs sont indéniables. Pourtant, seuls 30 à 75 % des patients atteints de la MP bénéficient d'une rééducation en ambulatoire (Association France Parkinson, 2010; Deane et al., 2002). Ce chiffre peut être expliqué de plusieurs manières : le manque de diffusion de l'information des bénéfices de l'exercice physique auprès des médecins et des patients, le manque de formation des masseurs-kinésithérapeutes vis-à-vis de la maladie de Parkinson, le manque de temps pour un patient de venir plusieurs fois par semaine à un cabinet, d'autant plus dans des zones sous-dotées (Leonard and Vander Maren, 2015).

2.9.2 Autorééducation et maladie de Parkinson

L'utilisation par le praticien de l'AR présente donc tout son intérêt dans le cadre de cette pathologie afin de délivrer des soins à un maximum de patients :

- Premièrement, les patients touchés par la maladie de Parkinson sont majoritairement ruraux (Secrétariat général du Conseil d'orientation des retraites, 2015), là où les soins

sont le plus difficilement accessibles. L'AR permettrait à un masseur-kinésithérapeute de prendre en charge efficacement un maximum de patients ;

- Les patients parkinsoniens ont des difficultés à se déplacer (Crizzle et al., 2012) et transférer les soins du cabinet vers le domicile permet de faciliter la prise en charge du point de vue des patients (Dorsey et al., 2016).

Dans le cadre de la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux, l'AR a montré de bons résultats et notamment la possibilité d'augmenter l'intensité de la rééducation (Jones et al., 2013). Elle permet également aux patients de s'impliquer davantage dans leur rééducation et de pratiquer de nombreux exercices sur le long terme (Gracies et al., 2011). Un constat identique serait particulièrement bénéfique dans le cadre de la MP : la littérature souligne que plus la rééducation est intense, plus elle est efficace. Or, en prise en charge ambulatoire, les patients bénéficient au mieux de deux à trois séances de trente à quarante-cinq minutes par semaine. Accroître ce chiffre serait particulièrement profitable non seulement pour le patient, mais aussi pour le praticien en lui permettant d'alléger son emploi du temps tout en répondant aux objectifs de santé publique de prendre en charge la population la plus large possible.

Une revue de la littérature a été effectuée sur les études ayant évalué l'impact de différents programmes d'AR sur les symptômes de la maladie de Parkinson. L'équation de recherche est disponible en Annexe 4 et les résultats détaillés dans le Tableau 1 Études sélectionnées pour la revue de la littérature.

L'impact d'un programme de renforcement musculaire mêlant AR et rééducation classique sur le risque de chute et les capacités motrices a été évalué par Morris et son équipe, sans résultats (Morris et al., 2017). Cette étude rejoint les conclusions de Canning et al. (Canning et al., 2015). Dans une étude antérieure, la même équipe observait des modifications significatives sur les mêmes paramètres avec une intensité et une durée de protocole plus importante (Morris et al., 2015). Dans ces études, les auteurs mettent en avant la bonne compliance des patients au protocole d'AR. Tous les auteurs n'obtiennent pas une observance optimale. Seuls 4 patients sur les 10 inclus dans l'étude de Nakae et Tsushima (Nakae and Tsushima, 2014) ont suivi le protocole (étirements, travail de l'équilibre, des transferts et renforcement musculaire), entraînant une absence de résultats sur le risque de chutes.

Deux études ont étudié l'impact d'un protocole d'AR sur les paramètres moteurs, montrant soit une efficacité égale de l'AR et la prise en charge MK (Lun et al., 2005), soit une légère supériorité de la prise en charge MK (King et al., 2015).

D'autres études se sont intéressées à l'impact sur la marche (Caglar et al., 2005), sur l'équilibre (Nocera et al., 2009) ou sur la qualité de vie (Dereli and Yaliman, 2010; Tickle-Degnen et al., 2010) avec des résultats pointant une meilleure efficacité de la rééducation avec un MK.

En moyenne, les études sélectionnées sont effectuées sur 7.3 semaines (± 1.6) avec une intensité moyenne de 147 minutes d'exercice par semaine (± 27). Les protocoles sont très variés, certains incluant uniquement des exercices physiques (renforcement musculaire global), d'autres les mélangeant avec du travail fonctionnel, des activités plus douces (étirements, travail de l'équilibre, exercices de relaxation et de respiration, travail sensorimoteur) ou avec d'autres rééducations (orthophonie, éducation du patient). Elles montrent son intérêt dans plusieurs domaines (paramètres moteurs, qualité de vie...) avec une efficacité égale ou légèrement inférieure à la rééducation classique.

Ainsi, si l'AR a été étudiée à plusieurs reprises ces dernières années, aucune étude n'a été effectuée sur le long cours avec une très forte intensité. Cela peut s'expliquer par la difficulté à convaincre un patient de suivre un programme long et très exigeant malgré les bénéfices potentiels.

La problématique est donc la suivante : un protocole d'AR intensive est-il faisable auprès d'une population atteinte de la MP au stade I à III de Hoehn et Yahr (*cf.* Annexe 2) en ambulatoire ? La faisabilité consiste à proposer ce protocole, à en noter l'observance par les patients ainsi que leur satisfaction. De plus, la corrélation entre des facteurs propres au patient (âge, avancée de la maladie etc.) et l'observance permettrait de mieux cibler la population susceptible d'être éligible à de tels exercices. Ce travail permettrait également d'obtenir des résultats préliminaires sur l'efficacité d'un tel protocole.

En 2010, dans sa revue de la littérature sur la prise en charge rééducative des patients parkinsoniens, JM Gracies a proposé un protocole d'AR à mettre en place, sous le nom de « protocole d'entraînement asymétrique d'un patient parkinsonien à un stade modéré – rééquilibration de l'ouverture et de la fermeture des segments corporels ». Ce protocole est justifié par la différence de force entre les muscles « ouvreurs du corps » – extenseurs, supinateurs, rotateurs externes, abducteurs – et les muscles « fermeurs du corps » – fléchisseurs, pronateurs, rotateurs internes, adducteurs – relativement plus forts (Marusiak et al., 2009; Robichaud et al., 2004). Ce symptôme est majoré lors des mouvements rapides. C'est pourquoi ce protocole propose de renforcer les muscles ouvreurs du corps et d'étirer les

muscles fermeurs – à la différence de la plupart des autres études qui proposent un renforcement et des étirements globaux. Par ailleurs, la répétition de tâches motrices améliore la vitesse et la précision du mouvement (Behrman et al., 2000; Soliveri et al., 1992), cette dernière est donc intégrée dans la réalisation des exercices. Enfin, les essais cliniques étudiés précédemment montrent que les exercices sont pratiqués au maximum trois fois par semaine. Ici, afin d'être au plus proche des recommandations sur l'intensité de l'exercice physique, il sera proposé au patient de les effectuer tous les jours.

Le protocole en lui-même consiste en l'alternance d'exercices actifs sur une minute et d'étirements passifs sur deux minutes :

- Les phases actives sont des exercices de renforcement des muscles extenseurs, abducteurs, rotateurs externes, supinateurs et antépulseurs de l'épaule. Il est demandé au patient d'effectuer un maximum de mouvements alternatif rapides sur toute l'amplitude disponible jusqu'à l'apparition de la fatigue musculaire (15 à 20 répétitions, 30 secondes à une minute par série) ;
- Les phases passives sont des étirements centrés sur les muscles fléchisseurs, adducteurs, rotateurs internes, pronateurs, rétropulseurs de l'épaule. Ils sont maintenus deux minutes et avec une tension importante, sans être douloureuse.

Ces phases sont réalisées en alternance, afin de permettre au patient de se reposer des phases actives. Le temps de réalisation de la totalité des exercices est d'environ 45 minutes. Ce protocole pourrait permettre de favoriser l'activité musculaire sur les muscles extenseurs et donc améliorer la posture, l'équilibre, la marche et l'utilisation fonctionnelle du membre supérieur.

Tableau 1 Études sélectionnées pour la revue de la littérature

Étude	Patients	Protocole	Intensité	Paramètres mesurés	Résultats	Remarques
Caglar et al. 2005	30	Étirements, travail des muscles du visage, respiration, mobilisation, transferts, équilibre.	1h, 3x/semaine durant 8 semaines	Vitesse de marche Longueur du pas	Amélioration pour le groupe AR	
Dereli et Yaliman 2010	32	Étirements, mobilisation, équilibre, marche, relaxation, respiration	45 minutes 3x/semaine avec MK ou en AR durant 8 semaines	Qualité de vie, MDS-UPDRS, Beck Depression Inventory	Amélioration de la qualité de vie meilleure pour le groupe MK	Bonne compliance Pas de renforcement musculaire
King et al. 2015	58	Rééducation de groupe VS AR VS MK Travail sensorimoteur : Tai Chi, boxe, kayak, course, Pilates, fentes	1h, 3x/semaine durant 4 semaines	Physical Performance Test, MDS-UPDRS III, équilibre, marche, qualité de vie	AR est la moins efficace des trois thérapies	Une seule rencontre avec le MK durant 60 minutes, pas de suivi a posteriori pour le groupe AR.
Lun et al. 2005	19	Renforcement, étirement, équilibre Avec MK ou en AR	1h, 2x/semaine durant 8 semaines	MDS-UPDRS III, Berg Balance Scale, TUG	Amélioration identique des groupes AR et MK.	Utilisation d'un carnet pour augmenter la compliance
Morris et al. 2015	210	Renforcement musculaire avec MK et en AR OU éducation du mouvement OU groupe contrôle	1h, 2x/semaine durant 8 semaines	Nombre de chutes, MDS-UPDRS III, PDQ-39, TUG	Diminution du risque de chutes Diminution MDS-UPDRS III	Bonne compliance des patients.
Morris et al. 2017	133	Une session avec MK, une session en AR. Renforcement musculaire (des muscles ouvreurs et fermeurs), éducation du patient, contrôle du mouvement.	1h, 2x/semaine durant 6 semaines	Nombre de chutes, MDS-UPDRS III, PDQ-39	Pas de modification des chutes Pas de modification de l'UPDRS	D'autres études avec des intensités plus importantes obtiennent des résultats significatifs.
Nakae et Tsushima 2014	10	Etirements, équilibre, renforcement, transferts à effectuer tous les jours	20 minutes, 7x/semaine durant 8 semaines	Nombre de chutes, MDS-UPDRS, Instrumental activities of daily living scale, TUG	Efficacité de l'AR sur la durée hebdomadaire d'activité physique. Amélioration des amplitudes.	4 patients l'ont fait régulièrement Visite du MK toutes les semaines
Nocera, Horvat et Ray 2009	20	Squat, fentes, step	Intensité inconnue durant 10 semaines	Plateforme de posturométrie	Légère amélioration	Groupe contrôle sain (non parkinsonien) Absence de données sur la durée des exercices
Tickle-Degnen et al. 2010	117	Exercice intense VS modéré VS absence d'exercice durant 6 semaines Exercice physique, orthophonie, transferts	1h30, 2x/semaine VS 1h30 3x/semaine durant 6 semaines	Qualité de vie	Amélioration la plus importante pour les groupes exercice modéré et intense, sans différence significative entre les deux.	

3 Matériel et méthodes

3.1 Objectif et critère d'évaluation principaux

Objectif principal

- Évaluer la faisabilité d'une étude visant à déterminer l'efficacité d'un protocole d'autorééducation sur les symptômes moteurs dans la maladie de Parkinson.

Critère d'évaluation principal

- Nombre de séances réalisées sur le nombre de séances prescrites (notées via un carnet d'autorééducation).

3.2 Objectifs secondaires et critères d'évaluation

Objectifs secondaires

- Evaluer la sécurité du protocole de rééducation.
- Evaluer les effets du protocole de rééducation sur les symptômes moteurs de la maladie de Parkinson.
- Evaluer les facteurs prédictifs de l'observance.
- Evaluer les effets du protocole de rééducation sur les paramètres de la marche (vitesse, longueur du pas).
- Evaluer les effets du protocole de rééducation sur les risques de chute et l'équilibre.
- Evaluer les effets du protocole de rééducation sur la qualité de vie.
- Evaluer l'incidence de l'observance sur la réussite du programme.
- Evaluer la satisfaction du patient.

Critères d'évaluation secondaires

- Nombre de chutes ou d'événements indésirables survenus durant la réalisation des séances.
- Échelle MDS-UPDRS III.
- Corrélation entre les facteurs évalués à J0 et l'observance.
- Test des 10 m, nombre de pas sur une distance donnée.
- Nombre de chutes dans les trois derniers mois, Timed Up and Go Test.
- Parkinson's Disease Questionnaire 39.
- Corrélation entre nombre de séances effectuées et diminution du score MDS-UPDRS III.
- Echelle Patient Global Impression of Change.

3.3 Echelles utilisées

- La MDS-UPDRS III (Movement Disorders Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale) est une échelle motrice permettant d'évaluer la progression de la MP. Elle évalue entre autres la parole, l'expression du visage, les tremblements, la rigidité, les capacités motrices (équilibre, transferts etc.), les épisodes de freezing etc. Chaque item est évalué de 0 (aucun déficit) à 4 (déficit sévère) pour un score maximal de 108 (plus le score est élevé, plus le déficit est important) (Goetz et al., 2008).
- L'efficacité du protocole sera mesurée par une diminution du nombre de chutes dans les trois derniers mois. Il est demandé au patient de noter toutes les chutes survenant pendant et en-dehors de la pratique du protocole.
- Le test des 10 mètres donne une mesure fiable (Rossier and Wade, 2001) de la vitesse de marche. Il est effectué en mesurant le temps mis par un patient pour marcher à une vitesse confortable sur 14 mètres, en démarrant le chronomètre deux mètres après son départ et en l'arrêtant deux mètres avant son arrivée.
- La mesure de la longueur du pas est effectuée en demandant au patient de marcher sur dix mètres en se concentrant sur l'attaque du pas par le talon pendant que l'évaluateur compte le nombre de pas. L'évaluation est mise en place à chaque rendez-vous avec le patient.
- Le Timed Up and Go test (TUG) permet d'évaluer la mobilité et le risque de chute d'un patient (Podsiadlo and Richardson, 1991). Ce dernier doit se lever d'une chaise, marcher trois mètres, faire demi-tour et venir se rasseoir. Un temps supérieur à 20 secondes indique une nécessité d'aide quand un temps compris entre 11 et 20 secondes est considéré comme normal pour une personne âgée handicapée.
- L'échelle PDQ-39 permet d'évaluer la qualité de vie des patients parkinsoniens selon huit dimensions : mobilité, activités de la vie quotidienne, bien-être affectif, gêne psychologique, soutien social, troubles cognitifs, communication, inconfort physique (Auquier et al., 2002). Elle est mise en place à chaque rendez-vous avec le patient.
- L'échelle Patient Global Impression of Change permet une évaluation subjective du patient en évaluant de 1 à 7 le changement ressenti.

3.4 Schéma expérimental

L'AR est couramment utilisée dans les soins masso-kinésithérapiques en traumatologie (Société Française de Rééducation de l'Épaule, 2014), en rhumatologie (Pierron et al., 2006) et également en neurologie (dans le cadre de l'AVC (Gracies et al., 2011), de la sclérose en plaques (SINDEFI - SEP, 2011) et de la MP entre autres (Dorsey et al., 2016)). Sa pratique est

encouragée par la Haute Autorité de Santé (Haute Autorité de Santé, 2007) et enseignée dans des diplômes universitaires de rééducation neurologique (UPEC - Faculté de médecine, 2018), leurs recommandations se basant sur les études validant son efficacité (Lun et al., 2005; Morris et al., 2015; Tickle-Degnen et al., 2010). À ce titre, dans la rééducation de la MP, elle est régulièrement proposée. Les travaux effectués sont donc une étude non interventionnelle d'évaluation des pratiques consistant à relever l'observance et la modification des échelles présentées en 3.3. Tous les patients évalués bénéficiaient d'une rééducation de la MP avec un MK non-investigateur. Afin de ne pas interférer avec les soins déjà en cours, ces séances de rééducation étaient poursuivies.

13 patients ont été recrutés entre septembre et décembre 2017. Chaque patient a suivi une séance d'une heure et quinze minutes comprenant l'explication du protocole d'autorééducation et de ses exercices ainsi que le passage des différentes échelles. Durant cette séance, il a été encouragé à pratiquer les exercices tous les jours. Les paramètres relevés à la première séance sont présentés dans le Tableau 2. Une fiche récapitulative de tous les exercices a également été remise ainsi qu'un carnet permettant de noter les séances effectuées et tous les événements indésirables pouvant survenir. Par la suite, un rendez-vous était pris toutes les huit semaines durant 16 semaines afin d'évaluer l'observance du protocole et les effets sur les paramètres moteurs. Le consentement éclairé oral de chaque patient a été recueilli suite à la lecture de la note d'information jointe en annexe 3.

Tableau 2 Caractéristiques cliniques et démographiques des patients

Caractéristiques	Score (moyenne \pm écart-type)
Patients (n)	13
Sexe (homme/femme)	7/6
Age (années)	62.8 \pm 7.3
Durée d'évolution de la maladie (années)	5.5 \pm 3.7
Âge moyen de diagnostic (années)	57.3 \pm 6.6
Score MDS-UPDRS III	27.4 \pm 13.4
PDQ-39 (%)	30.0 \pm 12.6
Time Up and Go (secondes)	6.9 \pm 1.2
Nombre de pas sur 10 mètres	11.7 \pm 1.9
TDM-10m (secondes)	7.0 \pm 1.4
Chutes dans les 3 derniers mois	0.15 \pm 0.55
Activité physique hebdomadaire (heures)	4.3 \pm 2.3

3.5 Population concernée

Patients atteints de la maladie de Parkinson au stade I, II ou III de Hoehn et Yahr (cf. annexe 2) en condition *on*.

3.6 Critères d'inclusion

- Patient atteint de la maladie de Parkinson selon les critères de la British Brain Bank, sans autre cause connue ou suspectée de parkinsonisme
- Stade défini
- Motivé pour suivre le protocole
- Stade I à III dans la classification de Höehn et Yahr (*cf.* annexe 2) en condition *on*.

3.7 Critères d'exclusion

- Patient non motivé
- Est atteint d'un syndrome parkinsonien non dû à une maladie de Parkinson.
- Modification du traitement antiparkinsonien médicamenteux durant l'étude
- Stade de Höehn et Yahr > III
- Comorbidités susceptibles de contre-indiquer l'AR (pathologie d'épaule etc.)

3.8 Tests statistiques utilisés

Le test de Wilcoxon pour deux échantillons appariés a été utilisé pour comparer les différences avant-après le suivi du protocole. C'est un test non paramétrique permettant de comparer deux échantillons appariés.

Les corrélations entre les différentes variables ont été étudiées avec le test de corrélation de Spearman permettant de calculer le lien entre deux variables suivant des distributions non-normales.

Enfin, afin de vérifier s'il existait une différence d'observance selon les réponses au questionnaire, les populations ont été comparées à l'aide du test de Mann-Whitney.

3.9 Bénéfices attendus et risques potentiels

Les bénéfices individuels attendus pour les personnes se prêtant à l'étude sont une amélioration des performances motrices et de la qualité de vie. Cette amélioration pourra être objectivée par les échelles MDS-UPDRS III, la mesure de la vitesse de marche, de la longueur du pas, le nombre de chutes dans les trois derniers mois et l'échelle PDQ-39.

Le bénéfice collectif attendu est la possibilité de réaliser une étude randomisée contrôlée sur les bénéfices de ce protocole d'autorééducation dans la prise en charge de patients parkinsoniens.

Les risques physiques sont : chute au cours des évaluations ou lors de la réalisation des exercices, douleurs musculaires ou articulaires, fatigue durant les séances d'exercices. Les risques psychologiques sont le sentiment d'échec de ne pouvoir effectuer toutes les séances.

4 Résultats

Trois sujets ont souhaité interrompre le suivi dans le cadre de l'AR proposée au cours de l'étude durant les six mois.

Deux sujets ont eu une modification de leur traitement durant l'étude, rendant les résultats sur les échelles MDS-UPDRS III, PDQ-39 et sur la marche inexploitable. Leurs résultats sur l'observance ont été conservés.

4.1 Résultats à J+56

Dix patients sur les 13 inclus initialement ont été revus à J+56. Tous les patients ont été revus à un délai équivalent par-rapport à la prise de DOPA comparé à J0 (i.e. deux heures ou quatre heures après la prise). Les tests effectués à J0 ont été réalisés une nouvelle fois et les exercices causant des difficultés ont été revus. Les caractéristiques cliniques des patients à J+56 sont présentées ci-dessous.

Tableau 3 Caractéristiques cliniques des patients à J+56

Caractéristiques	Score (moyenne \pm écart-type)
Activité physique hebdomadaire (heures) (N=10)	6.2 \pm 3.6
Observance (séances réalisées/séances prescrites) (N=10)	28.4 % \pm 28.1
Score MDS-UPDRS III (N=8)	26 \pm 12.7
PDQ-39 (%) (N=8)	21.4 \pm 10.5
Timed Up and Go (secondes) (N=8)	5.6 \pm 1.4
Nombre de pas sur 10 mètres (N=8)	13.1 \pm 1.0
TDM-10m (secondes) (N=8)	7.1 \pm 1.1
Chutes dans les 3 derniers mois (N=8)	0.1 \pm 0.3

Les modifications de scores entre J0 et J+56 sont résumées ci-dessous.

Tableau 4 Modifications des scores cliniques entre J0 et J+56

Score	Valeur post - pré (moyenne \pm écart-type)
Activité physique hebdomadaire (minutes) (N=10)	+ 96 (p<0.02)
Score MDS-UPDRS III (N=8)	-1.75 (p<0.29)
PDQ-39 (N=8)	- 9.14 (p<0.05)
TUG (secondes) (N=8)	- 0.93 (p<0.05)
Nombre de pas sur 10 mètres (N=8)	+1.1 (p<0.08)
TDM-10m (secondes) (N=8)	+0.5 (p<0.24)
Chutes dans les 3 derniers mois (N=8)	+0.1 (p<1)

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

Les corrélations entre les différentes variables et l'observance (nombre de séances réalisées par nombre de séances prescrites) ont été établies.

Tableau 5 Matrice de corrélation de Spearman à J+56

Variables	ρ	p-value
Âge	0.092	0.795
MDS-UPDRS III	0.198	0.575
PDQ-39	-0.316	0.376
TUG	0.027	0.939
Nombre de pas	0.477	0.162
TDM-10m	0.389	0.261
Nombre de chutes	0.524	0.121
Durée d'évolution de la maladie	-0.015	0.979
Âge moyen de diagnostic	-0.326	0.360
Activité physique hebdomadaire à J0	0.872	0.002

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

4.2 Résultats à J+112

Tous les patients vus à J+56 ont été revus à un délai équivalent par-rapport à la prise de DOPA comparé à J+56. Les tests effectués à J0 et J+56 ont été réalisés une nouvelle fois. L'échelle PGIC et un questionnaire de satisfaction ont été soumis au patient. Les modifications de scores entre J0 et J+112 sont résumées ci-dessous.

Tableau 6 Caractéristiques cliniques des patients à J+112

Caractéristiques	Score (moyenne \pm écart-type)
Activité physique hebdomadaire (heures) (N=10)	6.1 \pm 3.5
Observance entre J+56 et J+112 (séances réalisées/séances prescrites) (N=10)	28.8 % \pm 29.3 %
Observance totale (séances réalisées/séances prescrites) (N=10)	28.5 % \pm 28.1 %
Score MDS-UPDRS III (N=8)	22.3 \pm 10.8
PDQ-39 (N=8)	20.3 \pm 11.8
Time Up and Go (secondes) (N=8)	5.32 \pm 1.6
Nombre de pas sur 10 mètres (N=8)	13.5 \pm 1
TDM-10m (secondes) (N=8)	7.2 \pm 1.0
Chutes dans les 3 derniers mois (N=8)	0
PGIC (N=10)	2.7 \pm 2.05

Tableau 7 Modification des scores cliniques entre J0 et J+112

Score	Valeur post - pré (moyenne \pm écart-type)
Activité physique hebdomadaire (N=10) (minutes)	+ 95 (p< 0.01)
Score MDS-UPDRS III (N=8)	-3.9 (p<0.14)
PDQ-39 (N=8)	-7.3 (p<0.09)
TUG (N=8) (secondes)	- 0.95 (p<0.03)
Nombre de pas sur 10 mètres (N=8)	+1.4 (p<0.06)
TDM-10m (secondes) (N=8)	+0.5 (p<0.11)
Chutes dans les 3 derniers mois (N=8)	0

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

Les corrélations entre les différentes variables et l'observance à J+112 ont été établies.

Tableau 8 Matrice de corrélation de Spearman à J+112

Variables	ρ	p-value
Âge	0.227	0.520
MDS-UPDRS III	0.267	0.447
PDQ-39	-0.188	0.608
TUG	0.152	0.668
Nombre de pas	0.568	0.089
TDM-10m	0.442	0.197
Nombre de chutes	0.522	0.122
PGIC	0.169	0.634
Durée d'évolution de la maladie	0.03	0.932
Âge de diagnostic	-0.219	0.547
Activité physique hebdomadaire à J0	0.829	0.005

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

Les corrélations entre la modification des scores cliniques de J0 à J+112 et l'observance ont été établies.

Tableau 9 Matrice de corrélation de Spearman des modifications à J+112

Variables	ρ	p-value
Âge	0.168	0.703
MDS-UPDRS III	-0.310	0.462
PDQ-39	0.500	0.216
TUG	-0.310	0.462
Nombre de pas	-0.334	0.389
TDM-10m	-0.361	0.360

Les valeurs en gras sont différentes de 0 à un niveau de signification $\alpha=0,05$

Le questionnaire distribué a permis d'établir que la plupart des patients ressentaient les bénéfices du protocole (70 %) mais trouvaient que la charge de travail était trop importante par-rapport aux bénéfices (80 %). Le ressenti global du protocole est positif (70 %).

En ce qui concerne l'autorééducation en elle-même, la majorité des patients ont apprécié effectuer des exercices seuls (60 %), ont trouvé gratifiant de faire leur rééducation eux-mêmes (60 %) et ont apprécié d'avoir une liste d'exercices à pouvoir faire chez eux (90 %). Néanmoins, la plupart avaient du mal à trouver la motivation pour faire les exercices chez eux (60 %) et exprimaient le besoin d'un professionnel de santé pour les motiver (70 %). Ils étaient 80 % à trouver nécessaire la présence d'un professionnel de santé pour les guider. En ce qui concerne les rendez-vous, la plupart des patients étaient d'accord que la période entre

chaque rendez-vous (2 mois) était suffisante (80 %). Majoritairement, les patients trouvent que suivre les exercices leur a permis d'effectuer plus d'activité physique qu'avec un suivi masso-kinésithérapique standard (70 %). Enfin, beaucoup trouvaient que les exercices les renvoyaient systématiquement à leur maladie (70 %).

Sur le protocole en lui-même, la série d'exercices était vue comme trop longue (70 %) et à effectuer trop souvent (80 %). Toutefois, les exercices n'étaient ni considérés comme trop intenses (10 %) ni comme trop répétitifs (10 %) ni comme trop nombreux (30 %). La durée totale (4 mois) n'était pas vue comme trop longue (20 %), ni comme inadaptée à la situation de chacun (20 %). Enfin, la peur d'effets indésirables (chutes, courbatures, fatigue) n'était pas présente (0 %).

Pour finir, à la question « quelle est, selon vous, la principale raison vous ayant empêché d'effectuer plus de séances ? », la majorité des patients exprimaient soit la longueur des exercices (50 %), soit la motivation (20 %) ou le fait d'être en activité professionnelle (20 %). Une personne n'en voyait pas l'utilité ou le bénéfice immédiat.

5 Discussion

5.1 Faiblesses et limites de l'étude

Les résultats obtenus doivent être pondérés par les biais présents dans l'étude :

- Tous les patients inclus dans l'étude bénéficiaient préalablement d'une rééducation chez un MK. Or, dans la population parkinsonienne ambulatoire, seuls 30 à 75 % des patients consultent un masseur-kinésithérapeute (Association France Parkinson, 2010; Deane et al., 2002). Cela implique que la population incluse dans l'étude n'est pas totalement représentative de la population générale. Ceci est notamment montré par l'activité physique hebdomadaire des sujets qui est supérieure à la moyenne des personnes atteintes par la MP.
- Ce travail de recherche est basé sur des soins courants. En conséquence, il n'existe pas de groupe contrôle et tous les sujets continuaient à bénéficier d'une séance de rééducation hebdomadaire ou bimensuelle avec un second praticien en plus du suivi du protocole d'autorééducation.
- L'étude n'était pas réalisée en aveugle.

5.2 Discussion des résultats

Observance :

L'observance moyenne obtenue est de 28.5 %. Cela signifie que la durée hebdomadaire consacrée à l'exercice physique chez les patients inclus dans le protocole a progressé de 44 % ($p < 0.01$) par-rapport à leur activité physique à J0. Ce résultat est important puisque la littérature montre que plus l'activité physique est importante, plus la rééducation est efficace (Uhrbrand et al., 2015). L'observance moyenne cache d'importantes disparités, ces scores allant de 0 % à 100 %.

La faiblesse de l'observance peut s'expliquer de trois différentes façons :

- Par le patient : la MP entraîne une apathie diminuant la capacité à produire un effort et à effectuer une action permettant d'obtenir une récompense attendue. Ce phénomène existe bien que la perception de la valeur de cette récompense reste inchangée (Favier et al., 2017; Schmidt et al., 2008). L'importante disparité des scores d'observance peut s'expliquer par une différence de perception des bénéfices et de motivation. De plus, la population incluse dans l'étude n'est pas comparable à la population parkinsonienne en termes d'activité physique. Dans la population générale, 82% des parkinsoniens sont inactifs (c'est-à-dire n'effectuent pas au moins 30 minutes d'activité physique une fois par semaine), 17,3% semi actifs (30 minutes d'activité physique 1 à 4 fois par semaine) et 0,6 % actifs (30 minutes d'activité physique au moins 5 fois par semaine) (Dontje et al., 2013). Ici, aucun n'est inactif, 69,9% sont semi actifs et 30,1% sont actifs. Deux hypothèses contradictoires peuvent être envisagées : leur activité montre que ces sujets sont plus enclins à effectuer une activité physique et donc susceptibles de mieux suivre le protocole ou ces sujets ont déjà une activité physique importante les empêchant d'effectuer un nombre suffisant de séances. La corrélation positive obtenue entre l'activité physique à J0 et l'observance ($p < 0.005$) semble confirmer la première hypothèse.
- Par le protocole de rééducation : le questionnaire soumis à la fin du protocole de rééducation montre que ce dernier était ressenti comme trop long et à effectuer à une fréquence trop importante. Sa longueur était vue comme le principal frein à sa réalisation.
- Par l'examineur : le suivi d'un protocole aussi exigeant nécessite que le patient y voit un intérêt et soit convaincu des bénéfices. A cet effet, le rôle de l'examineur est important dans sa façon de présenter les résultats attendus. Une information donnée d'une manière non optimale peut avoir influencé négativement l'observance. De plus, il est possible que

des visites plus fréquentes ou des relances par téléphone aient augmenté l'adhérence au traitement.

Paramètres prédictifs de l'observance :

Les paramètres moteurs mesurés (MDS-UPDRS III, TUG, TDM-10m etc.) tout comme la qualité de vie (PDQ-39) ou certains paramètres propres au patient (âge) ne sont pas prédictifs de l'observance des séances proposées (*cf.* Tableau 8). Les importantes disparités observées ne peuvent pas être expliquées par ces échelles motrices.

En ce qui concerne les paramètres non-moteurs, les facteurs psychologiques de l'observance (comme la motivation, les capacités attentionnelles, les fonctions exécutives, la vitesse de traitement de l'information...) n'ont pas été évalués car leur appréciation relève du domaine de compétence des neuropsychologues et non des masseurs-kinésithérapeutes (Légifrance, 1996). Toutefois, il existe une différence significative d'observance entre les sujets ayant répondu « D'accord » à la question « Je n'ai pas aimé effectuer les exercices seul-e » et les sujets ayant répondu « Pas d'accord » à cette même question. Cette évaluation a été réalisée après l'intervention et n'a donc pas de valeur prédictive. Toutefois, il serait intéressant d'apprécier justement et dans leur ensemble les dimensions psychologiques du sujet par des tests adaptés avant l'intervention. Ces facteurs semblent avoir une part importante dans le suivi du protocole. Ces données sont à mettre en parallèle avec la forte corrélation entre activité physique à J0 et observance. L'importance de l'activité physique hebdomadaire peut être le signe d'une motivation permettant de mieux suivre les séances ou d'une meilleure connaissance des bénéfices de l'activité physique sur la maladie de Parkinson. En effet, l'observance des traitements médicamenteux est bien plus importante (Shin and Habermann, 2016) que l'observance de ce protocole. Si cela peut s'expliquer par la difficulté d'effectuer chaque jour 45 minutes d'exercice physique, cela peut aussi s'expliquer les bénéfices plus facilement perçus de la prise de médicaments par-rapport à l'exercice physique.

Ainsi, il serait pertinent d'évaluer plus précisément les paramètres psychologiques du patient :

- En réalisant un diagnostic éducatif afin d'évaluer les connaissances du patient sur la MP et son lien avec l'activité physique.
- En réalisant des tests psychologiques afin d'évaluer la corrélation entre les scores à ces tests et l'observance du protocole.

Autres paramètres mesurés :

Parmi les paramètres testés, seuls l'activité physique hebdomadaire, le TUG ainsi que la PDQ-39 (entre J0 et J+56) obtiennent des modifications significatives. Les différents biais inhérents à cette étude rendent l'analyse de ces changements difficiles à analyser, tout comme la comparaison d'un groupe ayant des scores d'observance disparates (40 % des patients ayant des scores d'observance inférieurs à 15 %).

La corrélation entre l'observance et la modification de la MDS-UPDRS III n'a pas été observée avec une significativité suffisante (Tableau 9). L'évolution naturelle de la MP est décrite comme particulièrement agressive au début de la pathologie chez des patients non-traités (Poewe, 2006). Chez des patients traités, l'augmentation de l'échelle MDS-UPDRS III est évaluée à 2.2 points par an (Evans et al., 2011). La comparaison de la moyenne observée de modification de la MDS-UPDRS III dans cette étude à la population générale aurait tout son intérêt. Elle nécessiterait toutefois que les échelles MDS-UPDRS III effectuées lors de ce protocole aient été réalisées dans des conditions standardisées (*i.e.* à jeun de traitement) incompatibles avec une recherche non-interventionnelle. De plus, plus l'état initial d'une personne est sévère, plus l'effet de l'intervention a de chances de produire des effets importants (Glasziou and Irwig, 1995). Ici, les patients sont à un stade débutant et ont déjà une activité physique importante. Il est possible que l'état initial prévienne des modifications plus importantes susceptibles d'être relevées.

Aucune étude ne s'est intéressée à l'évolution naturelle des paramètres de qualité de vie, de la vitesse de marche, de la longueur du pas et des chutes chez des patients parkinsoniens traités.

En ce qui concerne la qualité de vie, son amélioration (par la diminution du score PDQ-39) est souvent corrélée aux déclin moteurs (Poewe, 2006). Son amélioration est une piste intéressante.

Le nombre de chutes peu élevé (2 au cours des trois mois précédant l'étude et durant l'étude) montre que la population n'est pas à risque de chute. De plus, aucun patient ne se trouvait au-delà du seuil pathologique du TUG. A ce titre, la pertinence de la variation du TUG est faible.

5.3 Implications cliniques

5.3.1 Amélioration de l'observance

Trois pistes peuvent être envisagées afin d'améliorer l'observance d'un tel protocole de rééducation : le patient, le protocole et l'examineur.

Patient

Actuellement, plusieurs auteurs s'intéressent aux objets connectés et aux smartphones pour augmenter l'observance des traitements. C'est le cas pour des pathologies chroniques comme le diabète (Fédération Française des Diabétiques, 2017). Dans le cas de la MP, cette technique montre des résultats prometteurs pour les prises médicamenteuses (Lakshminarayana et al., 2017). Dans le cadre de l'AR et de l'exercice physique, une seule étude de cas a été publiée (Chatto et al., 2018). Cette piste est d'autant plus intéressante dans les années à venir que la MP est une pathologie débutant à un âge relativement jeune (HAS, 2016), chez des personnes sachant se servir des outils numériques (smartphones, objets connectés). Dans les années à venir, une proportion importante des personnes atteintes de la MP sera à l'aise avec ces technologies.

L'importante disparité des scores d'observance montre que ce protocole aurait un intérêt particulier chez des patients préalablement sélectionnés comme particulièrement observants. Cette étude n'a pas permis de dégager des facteurs moteurs prédictifs de l'observance. Ceci rend l'utilisation de ce protocole difficile pour le MK. L'observance semblant dépendre de facteurs psychologiques que ce dernier n'est pas formé à évaluer, plusieurs solutions s'offrent à lui :

- Proposer un tel protocole à tout le monde, avec le risque qu'il soit proposé à des patients à qui il ne conviendrait pas, pouvant potentiellement les décourager dans leur rééducation ;
- Proposer une évaluation par un neuropsychologue pour évaluer la motivation à suivre un tel protocole. Cette proposition est difficile à suivre (bilan non remboursé, difficulté à trouver des neuropsychologues libéraux) ;
- Développer un questionnaire standardisé permettant de cibler les besoins et attentes du patient (perception de la récompense) afin d'évaluer sa motivation à suivre un tel protocole. Un tel questionnaire pourrait être créé en collaboration avec des professionnels de santé spécialisés dans une étude ultérieure.

Protocole

Les études sélectionnées dans les différentes revues de littérature sont des protocoles intensifs sur des périodes plus courtes (4 à 8 semaines). La meilleure observance malgré une intensité parfois plus importante que celle proposée ici peut s'expliquer par plusieurs facteurs :

- Les patients sont encadrés dans des structures (hospitalisation de jour ou hospitalisation complète) où ils sont plus fortement incités à suivre leur rééducation ;
- La durée moins importante du protocole peut encourager les patients à se motiver et se dépenser sur cette période.

La majorité des patients avait une opinion positive sur l'autorééducation (gratifiante, et intéressant d'avoir sa propre liste d'exercices). Néanmoins, la série était majoritairement vue comme trop longue et à effectuer trop souvent. Il est possible que diminuer la fréquence des exercices puisse sembler moins décourageant et permettre de motiver plus efficacement les patients en leur donnant un objectif atteignable. Il est également possible que diminuer le nombre de séances prescrites ne fasse qu'améliorer artificiellement l'observance sans qu'un nombre de séances plus important ne soit réalisé. L'efficacité de séances plus courtes ou plus espacées serait alors à démontrer.

Examineur

Une étude portant sur les stratégies de comportement à inclure dans les protocoles de rééducation propose trois différents axes de travail dont la combinaison renforce les effets afin d'induire des modifications d'attitude du patient vis-à-vis de l'activité physique (Dobkin, 2016) :

- Améliorer la motivation en délivrant des informations sur les effets bénéfiques de l'activité physique sur la santé, en fixant des objectifs communs et en permettant l'auto-évaluation de sa motivation ;
- Planifier et préparer en identifiant rapidement les obstacles à l'activité physique, en augmentant progressivement la difficulté des exercices tout en les rendant faisables, en fixant conjointement la fréquence, la durée et l'intensité des exercices, en signant un contrat spécifiant les buts et actions pour les atteindre et en réservant une place dans les plannings de la journée pour l'activité physique ;
- Faire tout son possible pour atteindre les buts en récompensant les efforts et performances, en réalisant des bilans réguliers pour donner des feedbacks, en redéfinissant régulièrement les objectifs, en encourageant les comportements d'AR, en aidant à contrôler le stress et l'anxiété et en soulignant les réussites (Dusseldorp et al., 2014).

En se basant sur ces données, une étude a évalué l'efficacité de sessions lors desquelles ces techniques étaient effectuées chez des patients post-AVC (5 sessions d'une heure sur trois

mois). L'activité physique des patients a augmenté de 27 minutes par jour à trois mois (Preston et al., 2017). Ce type d'intervention, effectuées par des professionnels correctement formés, pourrait permettre d'améliorer l'observance et majorer le temps d'activité physique des patients parkinsoniens. Cette piste est toutefois à relativiser : l'AVC n'est pas une pathologie neurodégénérative comme la MP. Les mécanismes de motivation et les buts à atteindre ne sont donc pas nécessairement identiques (amélioration progressive des compétences dans le cadre de l'AVC, ralentissement de l'avancée de la pathologie dans le cadre de la MP).

5.3.2 Utilisation en pratique clinique

La faible observance relevée montre que ce protocole est difficilement utilisable en pratique clinique quotidienne dans sa forme actuelle. Plusieurs perspectives sont possibles :

- Effectuer une nouvelle étude de faisabilité en modifiant le protocole selon les paramètres relevés au cours de cette étude (diminuer la fréquence de réalisation des exercices, mieux sélectionner la population, former l'examineur aux techniques de stratégies comportementales) puis tester son efficacité dans un essai clinique randomisé contrôlé.
- L'utiliser dans sa forme actuelle comme une activité physique d'appoint proposée soit aux patients effectuant peu d'activité physique et volontaires à en pratiquer, soit aux patients effectuant déjà une activité physique et souhaitant en pratiquer une nouvelle adaptée à leur MP.

6 Conclusion

Les bénéfices de l'exercice physique dans la MP sont avérés depuis une dizaine d'années mais son administration est encore difficile. Si la rééducation et l'AR sont des solutions intéressantes, la seconde, sous la forme étudiée, ne peut pas se substituer à la première.

Cette étude a permis de montrer que le protocole d'AR n'est pas adapté dans sa forme actuelle à tous les patients parkinsoniens. Il permet toutefois, dans le cadre d'une prise en charge classique, d'augmenter significativement l'activité physique hebdomadaire. Son utilisation en pratique quotidienne nécessite des modifications afin de le rendre plus acceptable pour les patients, mais aussi pour sélectionner la population à laquelle il sera proposé.

Des études ultérieures seront nécessaires afin de déterminer la fréquence de réalisation des séances, leur longueur et la période de suivi. Les facteurs psychologiques devront aussi être

évalués afin de pouvoir proposer ce protocole à une population donnée et maximiser les bénéfices de ce protocole.

Références

- Ahmad, S.O., Park, J.-H., Stenho-Bittel, L., Lau, Y.-S., 2009. Effects of endurance exercise on ventral tegmental area neurons in the chronic 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine and probenecid-treated mice. *Neurosci. Lett.* 450, 102–105. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2008.11.065>
- Angot, E., Steiner, J.A., Hansen, C., Li, J.-Y., Brundin, P., 2010. Are synucleinopathies prion-like disorders? *Lancet Neurol.* 9, 1128–1138. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70213-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70213-1)
- Association France Parkinson, 2015. La rééducation physique et orthophonique [WWW Document]. Fr. Park. URL <http://www.franceparkinson.fr/la-maladie/traitements/reeducation-physique-orthophonique/> (accessed 12.19.17).
- Association France Parkinson, 2010. Livre blanc : premiers états généraux des personnes touchées par la maladie de Parkinson.
- Auquier, P., Sapin, C., Ziegler, M., Tison, F., Destée, A., Dubois, B., Allicar, M.P., Thibault, J.L., Jenkinson, C., Peto, V., 2002. [Validation of the French language version of the Parkinson's Disease Questionnaire - PDQ-39]. *Rev. Neurol. (Paris)* 158, 41–50.
- Azulay, J.-P., Witjas, T., Defebvre, L., 2015. Chapitre 8 - Signes non moteurs, in: *La Maladie de Parkinson (3e Édition)*. Elsevier Masson, Paris, pp. 69-81.e3. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-74232-3.00008-8>
- Baldereschi, M., Di Carlo, A., Rocca, W.A., Vanni, P., Maggi, S., Perissinotto, E., Grigoletto, F., Amaducci, L., Inzitari, D., 2000. Parkinson's disease and parkinsonism in a longitudinal study: two-fold higher incidence in men. ILSA Working Group. *Italian Longitudinal Study on Aging. Neurology* 55, 1358–1363.
- Barnes, D.E., Yaffe, K., 2011. The Projected Impact of Risk Factor Reduction on Alzheimer's Disease Prevalence. *Lancet Neurol.* 10, 819–828. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70072-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70072-2)
- Behrman, A.L., Cauraugh, J.H., Light, K.E., 2000. Practice as an intervention to improve speeded motor performance and motor learning in Parkinson's disease. *J. Neurol. Sci.* 174, 127–136.
- Bertin N, Chantelou, M.L., Vallier, N., Weill, A., Fender, P., Allemand, H., 2000. Prévalence de la maladie de Parkinson et coût pour l'Assurance maladie en 2000 en France métropolitaine. *Rev Med Mal.* 36, 113–122.
- Bloch A., Probst A., Bissig H., Adams H., Tolnay M., 2006. α -Synuclein pathology of the spinal and peripheral autonomic nervous system in neurologically unimpaired elderly subjects. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 32, 284–295. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2990.2006.00727.x>
- Boeve, B.F., Silber, M.H., Parisi, J.E., Dickson, D.W., Ferman, T.J., Benarroch, E.E., Schmeichel, A.M., Smith, G.E., Petersen, R.C., Ahlskog, J.E., Matsumoto, J.Y., Knopman, D.S., Schenck, C.H., Mahowald, M.W., 2003. Synucleinopathy pathology and REM sleep behavior disorder plus dementia or parkinsonism. *Neurology* 61, 40–45.
- Braak, H., Del Tredici, K., Rüb, U., de Vos, R.A.I., Jansen Steur, E.N.H., Braak, E., 2003. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol. Aging* 24, 197–211.
- Caglar, A.T., Gurses, H.N., Mutluay, F.K., Kiziltan, G., 2005. Effects of home exercises on motor performance in patients with Parkinson's disease. *Clin. Rehabil.* 19, 870–877. <https://doi.org/10.1191/0269215505cr924oa>

- Canning, C.G., Sherrington, C., Lord, S.R., Close, J.C.T., Heritier, S., Heller, G.Z., Howard, K., Allen, N.E., Latt, M.D., Murray, S.M., O'Rourke, S.D., Paul, S.S., Song, J., Fung, V.S.C., 2015. Exercise for falls prevention in Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurology* 84, 304–312. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001155>
- Chatto, C.A., York, P.T., Slade, C.P., Hasson, S.M., 2018. Use of a Telehealth System to Enhance a Home Exercise Program for a Person With Parkinson Disease: A Case Report. *J. Neurol. Phys. Ther. JNPT* 42, 22–29. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000209>
- Cohen, A.D., Tillerson, J.L., Smith, A.D., Schallert, T., Zigmond, M.J., 2003. Neuroprotective effects of prior limb use in 6-hydroxydopamine-treated rats: possible role of GDNF. *J. Neurochem.* 85, 299–305.
- Corti, O., Lesage, S., Brice, A., 2011. What genetics tells us about the causes and mechanisms of Parkinson's disease. *Physiol. Rev.* 91, 1161–1218. <https://doi.org/10.1152/physrev.00022.2010>
- Crizzle, A.M., Classen, S., Uc, E.Y., 2012. Parkinson disease and driving: an evidence-based review. *Neurology* 79, 2067–2074. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182749e95>
- de Lau, L., Breteler, M., 2006. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 5, 525–535. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70471-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70471-9)
- Deane, K.H.O., Ellis-Hill, C., Jones, D., Whurr, R., Ben-Shlomo, Y., Playford, E.D., Clarke, C.E., 2002. Systematic review of paramedical therapies for Parkinson's disease. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 17, 984–991. <https://doi.org/10.1002/mds.10197>
- Del Tredici, K., Braak, H., 2013. Dysfunction of the locus coeruleus-norepinephrine system and related circuitry in Parkinson's disease-related dementia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 84, 774–783. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-301817>
- Dereli, E.E., Yaliman, A., 2010. Comparison of the effects of a physiotherapist-supervised exercise programme and a self-supervised exercise programme on quality of life in patients with Parkinson's disease. *Clin. Rehabil.* 24, 352–362. <https://doi.org/10.1177/0269215509358933>
- Derkinderen, P., Damier, P., 2015. Chapitre 3 - Étiopathogénie, in: *La Maladie de Parkinson (3e Édition)*. Elsevier Masson, Paris, pp. 13–19.e2. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-74232-3.00003-9>
- Desplats, P., Lee, H.-J., Bae, E.-J., Patrick, C., Rockenstein, E., Crews, L., Spencer, B., Masliah, E., Lee, S.-J., 2009. Inclusion formation and neuronal cell death through neuron-to-neuron transmission of alpha-synuclein. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 106, 13010–13015. <https://doi.org/10.1073/pnas.0903691106>
- Dickson, D.W., Braak, H., Duda, J.E., Duyckaerts, C., Gasser, T., Halliday, G.M., Hardy, J., Leverenz, J.B., Del Tredici, K., Wszolek, Z.K., Litvan, I., 2009. Neuropathological assessment of Parkinson's disease: refining the diagnostic criteria. *Lancet Neurol.* 8, 1150–1157. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70238-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70238-8)
- Dobkin, B.H., 2016. Behavioral self-management strategies for practice and exercise should be included in neurologic rehabilitation trials and care. *Curr. Opin. Neurol.* 29, 693–699. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000380>
- Dontje, M.L., de Greef, M.H.G., Speelman, A.D., van Nimwegen, M., Krijnen, W.P., Stolk, R.P., Kamsma, Y.P.T., Bloem, B.R., Munneke, M., van der Schans, C.P., 2013. Quantifying daily physical activity and determinants in sedentary patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 19, 878–882. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.05.014>

- Dorsey, E.R., Vlaanderen, F.P., Engelen, L.J., Kiebertz, K., Zhu, W., Biglan, K.M., Faber, M.J., Bloem, B.R., 2016. Moving Parkinson care to the home. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 31, 1258–1262. <https://doi.org/10.1002/mds.26744>
- Dujardin, K., 2015. Chapitre 9 - Troubles cognitifs, in: *La Maladie de Parkinson (3e Édition)*. Elsevier Masson, Paris, pp. 83-96.e2. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-74232-3.00009-X>
- Dusseldorp, E., van Genugten, L., van Buuren, S., Verheijden, M.W., van Empelen, P., 2014. Combinations of techniques that effectively change health behavior: evidence from Meta-CART analysis. *Health Psychol. Off. J. Div. Health Psychol. Am. Psychol. Assoc.* 33, 1530–1540. <https://doi.org/10.1037/hea0000018>
- Evans, J.R., Mason, S.L., Williams-Gray, C.H., Foltynie, T., Brayne, C., Robbins, T.W., Barker, R.A., 2011. The natural history of treated Parkinson's disease in an incident, community based cohort. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 82, 1112–1118. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2011.240366>
- Favier, M., Carcenac, C., Savasta, M., Carnicella, S., 2017. [Motivation and apathy in Parkinson's disease: implication of dopaminergic D3 receptors]. *Med. Sci. MS* 33, 822–824. <https://doi.org/10.1051/medsci/20173310004>
- Fédération Française des Diabétiques, 2017. Diabète et objets connectés : quels bénéfices ? *Equilibre* 32–33.
- Fisher, B.E., Wu, A.D., Salem, G.J., Song, J., Lin, C.-H.J., Yip, J., Cen, S., Gordon, J., Jakowec, M., Petzinger, G., 2008. The effect of exercise training in improving motor performance and corticomotor excitability in people with early Parkinson's disease. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 89, 1221–1229. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2008.01.013>
- Frazzitta, G., Bertotti, G., Riboldazzi, G., Turla, M., Uccellini, D., Boveri, N., Guaglio, G., Perini, M., Comi, C., Balbi, P., Maestri, R., 2012. Effectiveness of intensive inpatient rehabilitation treatment on disease progression in parkinsonian patients: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Neurorehabil. Neural Repair* 26, 144–150. <https://doi.org/10.1177/1545968311416990>
- Gerecke, K.M., Jiao, Y., Pani, A., Pagala, V., Smeyne, R.J., 2010. Exercise protects against MPTP-induced neurotoxicity in mice. *Brain Res.* 1341, 72–83. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.01.053>
- Glasziou, P.P., Irwig, L.M., 1995. An evidence based approach to individualising treatment. *BMJ* 311, 1356–1359.
- Goedert, M., Spillantini, M.G., Del Tredici, K., Braak, H., 2013. 100 years of Lewy pathology. *Nat. Rev. Neurol.* 9, 13–24. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.242>
- Goetz, C.G., Tilley, B.C., Shaftman, S.R., Stebbins, G.T., Fahn, S., Martinez-Martin, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stern, M.B., Dodel, R., Dubois, B., Holloway, R., Jankovic, J., Kulisevsky, J., Lang, A.E., Lees, A., Leurgans, S., LeWitt, P.A., Nyenhuis, D., Olanow, C.W., Rascol, O., Schrag, A., Teresi, J.A., van Hilten, J.J., LaPelle, N., Movement Disorder Society UPDRS Revision Task Force, 2008. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 23, 2129–2170. <https://doi.org/10.1002/mds.22340>
- Gómez-Pinilla, F., So, V., Kesslak, J.P., 1998. Spatial learning and physical activity contribute to the induction of fibroblast growth factor: neural substrates for increased cognition associated with exercise. *Neuroscience* 85, 53–61.
- Gracies, J.-M., 2010. [Neurorehabilitation in parkinsonian syndromes]. *Rev. Neurol. (Paris)* 166, 196–212. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2009.10.026>
- Gracies, J.M., Bayle, N., Gault-Colas, C., Blondel, R., 2011. *Contrat d'Autorééducation Guidée*. Imprimeries AHP, Paris.

- Graybiel, A.M., 1995. Building action repertoires: memory and learning functions of the basal ganglia. *Curr. Opin. Neurobiol.* 5, 733–741.
- HAS, 2016. Guide parcours de soin maladie de Parkinson.
- Haute Autorité de Santé, 2007. Éducation thérapeutique du patient [WWW Document]. URL https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_602687/fr/education-therapeutique-du-patient (accessed 4.26.18).
- Imai, Y., Takahashi, R., 2004. How do Parkin mutations result in neurodegeneration? *Curr. Opin. Neurobiol.* 14, 384–389. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2004.04.002>
- Institut National Du Cancer, 2014. Donner à chacun les moyens de réduire son risque de cancer - Les 17 objectifs du Plan [WWW Document]. URL <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs/Plan-cancer-2014-2019-de-quoi-s-agit-il/Les-17-objectifs-du-Plan/Objectif-11-Donner-a-chacun-les-moyens-de-reduire-son-risque-de-cancer> (accessed 4.9.18).
- Jones, F., Riazi, A., Norris, M., 2013. Self-management after stroke: time for some more questions? *Disabil. Rehabil.* 35, 257–264. <https://doi.org/10.3109/09638288.2012.691938>
- Jones, T.A., Schallert, T., 1994. Use-dependent growth of pyramidal neurons after neocortical damage. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* 14, 2140–2152.
- Kalia, L.V., Lang, A.E., 2015. Parkinson's disease. *The Lancet* 386, 896–912. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)
- King, L.A., Wilhelm, J., Chen, Y., Blehm, R., Nutt, J., Chen, Z., Serdar, A., Horak, F.B., 2015. Effects of Group, Individual, and Home Exercise in Persons With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial. *J. Neurol. Phys. Ther. JNPT* 39, 204–212. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000101>
- Lakshminarayana, R., Wang, D., Burn, D., Chaudhuri, K.R., Galtrey, C., Guzman, N.V., Hellman, B., James, B., Pal, S., Stamford, J., Steiger, M., Stott, R.W., Teo, J., Barker, R.A., Wang, E., Bloem, B.R., van der Eijk, M., Rochester, L., Williams, A., 2017. Using a smartphone-based self-management platform to support medication adherence and clinical consultation in Parkinson's disease. *NPJ Park. Dis.* 3, 2. <https://doi.org/10.1038/s41531-016-0003-z>
- Langston, J.W., Ballard, P., Tetrud, J.W., Irwin, I., 1983. Chronic Parkinsonism in humans due to a product of meperidine-analog synthesis. *Science* 219, 979–980.
- Lau, Y.-S., Patki, G., Das-Panja, K., Le, W.-D., Ahmad, S.O., 2011. Neuroprotective effects and mechanisms of exercise in a chronic mouse model of Parkinson's disease with moderate neurodegeneration. *Eur. J. Neurosci.* 33, 1264–1274. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07626.x>
- Légifrance, 1996. Décret n°96-879 du 8 octobre 1996 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession de masseur-kinésithérapeute.
- Leonard, Vander Maren, 2015. Maladie de Parkinson et kinésithérapie : enquête sur les pratiques des kinésithérapeutes libéraux de France métropolitaine. *Kinésithérapie Rev.* 4601, 1. <https://doi.org/10.1016/j.kine.2015.05.002>
- Leroy, E., Boyer, R., Auburger, G., Leube, B., Ulm, G., Mezey, E., Harta, G., Brownstein, M.J., Jonnalagada, S., Chernova, T., Dehejia, A., Lavedan, C., Gasser, T., Steinbach, P.J., Wilkinson, K.D., Polymeropoulos, M.H., 1998. The ubiquitin pathway in Parkinson's disease. *Nature* 395, 451–452. <https://doi.org/10.1038/26652>
- Lugassy, M., Gracies, J.-M., 2005. Chapter 14 Physical Therapies in Parkinson's Disease, in: *Principles of Treatment in Parkinson's Disease*.
- Lun, V., Pullan, N., Labelle, N., Adams, C., Suchowersky, O., 2005. Comparison of the effects of a self-supervised home exercise program with a physiotherapist-supervised

- exercise program on the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 20, 971–975. <https://doi.org/10.1002/mds.20475>
- Marusiak, J., Jaskólska, A., Kisiel-Sajewicz, K., Yue, G.H., Jaskólski, A., 2009. EMG and MMG activities of agonist and antagonist muscles in Parkinson's disease patients during absolute submaximal load holding. *J. Electromyogr. Kinesiol. Off. J. Int. Soc. Electrophysiol. Kinesiol.* 19, 903–914. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2008.03.003>
- Masters, C.L., Kril, J.J., Halliday, G.M., Pamphlett, R., Collins, S., Hill, A.F., McLean, C., 2011. Overview and recent advances in neuropathology. Part 2: Neurodegeneration. *Pathology (Phila.)* 43, 93–102. <https://doi.org/10.1097/PAT.0b013e3283426eee>
- Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, 2015. Circulaire SG/DGOS/R4/DGS/MC3/DGCS/3A/CNSA no 2015-281 du 7 septembre 2015 relative à la mise en œuvre du plan maladies neuro-dégénératives 2014-2019.
- Moreau, C., Defebvre, L., 2015. Chapitre 7 - Signes moteurs, in: *La Maladie de Parkinson* (3e Édition). Elsevier Masson, Paris, pp. 55-68.e2. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-74232-3.00007-6>
- Morris, M.E., Menz, H.B., McGinley, J.L., Watts, J.J., Huxham, F.E., Murphy, A.T., Danoudis, M.E., Iansek, R., 2015. A Randomized Controlled Trial to Reduce Falls in People With Parkinson's Disease. *Neurorehabil. Neural Repair* 29, 777–785. <https://doi.org/10.1177/1545968314565511>
- Morris, M.E., Taylor, N.F., Watts, J.J., Evans, A., Horne, M., Kempster, P., Danoudis, M., McGinley, J., Martin, C., Menz, H.B., 2017. A home program of strength training, movement strategy training and education did not prevent falls in people with Parkinson's disease: a randomised trial. *J. Physiother.* 63, 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2017.02.015>
- Nakae, H., Tsushima, H., 2014. Effects of home exercise on physical function and activity in home care patients with Parkinson's disease. *J. Phys. Ther. Sci.* 26, 1701–1706. <https://doi.org/10.1589/jpts.26.1701>
- Neeper, S.A., Gómez-Pinilla, F., Choi, J., Cotman, C., 1995. Exercise and brain neurotrophins. *Nature* 373, 109. <https://doi.org/10.1038/373109a0>
- Nocera, J., Horvat, M., Ray, C.T., 2009. Effects of home-based exercise on postural control and sensory organization in individuals with Parkinson disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 15, 742–745. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.07.002>
- Noyce, A.J., Bestwick, J.P., Silveira-Moriyama, L., Hawkes, C.H., Giovannoni, G., Lees, A.J., Schrag, A., 2012. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Ann. Neurol.* 72, 893–901. <https://doi.org/10.1002/ana.23687>
- Ouchi, Y., Kanno, T., Okada, H., Yoshikawa, E., Futatsubashi, M., Nobezawa, S., Torizuka, T., Tanaka, K., 2001. Changes in dopamine availability in the nigrostriatal and mesocortical dopaminergic systems by gait in Parkinson's disease. *Brain* 124, 784–792. <https://doi.org/10.1093/brain/124.4.784>
- Patki, G., Lau, Y.-S., 2011. Impact of exercise on mitochondrial transcription factor expression and damage in the striatum of a chronic mouse model of Parkinson's disease. *Neurosci. Lett.* 505, 268–272. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2011.10.036>
- Pierron, G., Laassel, E.M., Job, F., Guay, V., Billuart, F., 2006. Vers l'auto-rééducation du lombalgique. Pourquoi? Comment? *Kinésithérapie Rev.*, L'hypothèse cognitivo-motrice selon Perfetti 6, 42–48. [https://doi.org/10.1016/S1779-0123\(06\)70198-X](https://doi.org/10.1016/S1779-0123(06)70198-X)
- Podsiadlo, D., Richardson, S., 1991. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J. Am. Geriatr. Soc.* 39, 142–148.
- Poewe, W., 2006. The natural history of Parkinson's disease. *J. Neurol.* 253 Suppl 7, VII2-6. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-7002-7>

- Preston, E., Dean, C.M., Ada, L., Stanton, R., Brauer, S., Kuys, S., Waddington, G., 2017. Promoting physical activity after stroke via self-management: a feasibility study. *Top. Stroke Rehabil.* 24, 353–360. <https://doi.org/10.1080/10749357.2017.1304876>
- Reuter, I., Harder, S., Engelhardt, M., Baas, H., 2000. The effect of exercise on pharmacokinetics and pharmacodynamics of levodopa. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 15, 862–868.
- Ridgel, A.L., Vitek, J.L., Alberts, J.L., 2009. Forced, not voluntary, exercise improves motor function in Parkinson's disease patients. *Neurorehabil. Neural Repair* 23, 600–608. <https://doi.org/10.1177/1545968308328726>
- Ritz, B., Lee, P.-C., Lassen, C.F., Arah, O.A., 2014. Parkinson disease and smoking revisited: ease of quitting is an early sign of the disease. *Neurology* 83, 1396–1402. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000879>
- Robert, G., Fénelon, G., 2015. Chapitre 10 - Troubles psychiques et comportementaux et leurs traitements, in: *La Maladie de Parkinson (3e Édition)*. Elsevier Masson, Paris, pp. 97-111.e3. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-74232-3.00010-6>
- Robertson, R., Robertson, A., Jepson, R., Maxwell, M., 2012. Walking for depression or depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. *PubMed Health*.
- Robichaud, J.A., Pfann, K.D., Comella, C.L., Brandabur, M., Corcos, D.M., 2004. Greater impairment of extension movements as compared to flexion movements in Parkinson's disease. *Exp. Brain Res.* 156, 240–254. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1782-0>
- Rossier, P., Wade, D.T., 2001. Validity and reliability comparison of 4 mobility measures in patients presenting with neurologic impairment. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 82, 9–13. <https://doi.org/10.1053/apmr.2001.9396>
- Schmidt, L., d'Arc, B.F., Lafargue, G., Galanaud, D., Czernecki, V., Grabli, D., Schüpbach, M., Hartmann, A., Lévy, R., Dubois, B., Pessiglione, M., 2008. Disconnecting force from money: effects of basal ganglia damage on incentive motivation. *Brain J. Neurol.* 131, 1303–1310. <https://doi.org/10.1093/brain/awn045>
- Schuepbach, W.M.M., Rau, J., Knudsen, K., Volkmann, J., Krack, P., Timmermann, L., Hälbig, T.D., Hesekamp, H., Navarro, S.M., Meier, N., Falk, D., Mehdorn, M., Paschen, S., Maarouf, M., Barbe, M.T., Fink, G.R., Kupsch, A., Gruber, D., Schneider, G.-H., Seigneuret, E., Kistner, A., Chaynes, P., Ory-Magne, F., Brefel Courbon, C., Vesper, J., Schnitzler, A., Wojtecki, L., Houeto, J.-L., Bataille, B., Maltête, D., Damier, P., Raoul, S., Sixel-Doering, F., Hellwig, D., Gharabaghi, A., Krüger, R., Pinsker, M.O., Amtege, F., Régis, J.-M., Witjas, T., Thobois, S., Mertens, P., Kloss, M., Hartmann, A., Oertel, W.H., Post, B., Speelman, H., Agid, Y., Schade-Brittinger, C., Deuschl, G., 2013. Neurostimulation for Parkinson's Disease with Early Motor Complications. *N. Engl. J. Med.* 368, 610–622. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal205158>
- Schultz, W., 1998. Predictive reward signal of dopamine neurons. *J. Neurophysiol.* 80, 1–27. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.80.1.1>
- Secrétariat général du Conseil d'orientation des retraites, 2015. La répartition démographique des retraités sur le territoire national.
- Shimura, H., Hattori, N., Kubo, S. i, Mizuno, Y., Asakawa, S., Minoshima, S., Shimizu, N., Iwai, K., Chiba, T., Tanaka, K., Suzuki, T., 2000. Familial Parkinson disease gene product, parkin, is a ubiquitin-protein ligase. *Nat. Genet.* 25, 302–305. <https://doi.org/10.1038/77060>
- Shin, J.Y., Habermann, B., 2016. Medication Adherence in People With Parkinson Disease. *J. Neurosci. Nurs. J. Am. Assoc. Neurosci. Nurses* 48, 185–194. <https://doi.org/10.1097/JNN.0000000000000198>

- Sidransky, E., Lopez, G., 2012. The link between the GBA gene and parkinsonism. *Lancet Neurol.* 11, 986–998. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70190-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70190-4)
- SINDEFI - SEP, 2011. Rééducation dans la sclérose en plaques - Guide pratique à l'usage des kinésithérapeutes [WWW Document]. URL <http://www.sindefi.org/reeducation> (accessed 4.26.18).
- Société Française de Rééducation de l'Épaule, 2014. SFRE - Auto-rééducation [WWW Document]. URL http://www.sfre.org/sfre/grand_public/auto_reeducation (accessed 4.26.18).
- Soliveri, P., Brown, R.G., Jahanshahi, M., Marsden, C.D., 1992. Effect of practice on performance of a skilled motor task in patients with Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 55, 454–460.
- Spillantini, M.G., Schmidt, M.L., Lee, V.M., Trojanowski, J.Q., Jakes, R., Goedert, M., 1997. Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature* 388, 839–840. <https://doi.org/10.1038/42166>
- Svenningsson, P., Westman, E., Ballard, C., Aarsland, D., 2012. Cognitive impairment in patients with Parkinson's disease: diagnosis, biomarkers, and treatment. *Lancet Neurol.* 11, 697–707. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70152-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70152-7)
- Thiruchelvam, M., Richfield, E.K., Baggs, R.B., Tank, A.W., Cory-Slechta, D.A., 2000. The nigrostriatal dopaminergic system as a preferential target of repeated exposures to combined paraquat and maneb: implications for Parkinson's disease. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* 20, 9207–9214.
- Tickle-Degnen, L., Ellis, T., Saint-Hilaire, M.H., Thomas, C.A., Wagenaar, R.C., 2010. Self-management rehabilitation and health-related quality of life in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 25, 194–204. <https://doi.org/10.1002/mds.22940>
- Tillerson, J.L., Caudle, W.M., Reverón, M.E., Miller, G.W., 2003. Exercise induces behavioral recovery and attenuates neurochemical deficits in rodent models of Parkinson's disease. *Neuroscience* 119, 899–911.
- Tillerson, J.L., Cohen, A.D., Philhower, J., Miller, G.W., Zigmond, M.J., Schallert, T., 2001. Forced limb-use effects on the behavioral and neurochemical effects of 6-hydroxydopamine. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* 21, 4427–4435.
- Uhrbrand, A., Stenager, E., Pedersen, M.S., Dalgas, U., 2015. Parkinson's disease and intensive exercise therapy--a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Neurol. Sci.* 353, 9–19. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.04.004>
- UPEC - Faculté de médecine, 2018. Médecine - DU Neurorééducation du mouvement [WWW Document]. URL http://medecine.u-pec.fr/formations/du-neuroreeducation-du-mouvement-477159.kjsp?RH=MED_ens (accessed 4.26.18).
- Van Den Eeden, S.K., Tanner, C.M., Bernstein, A.L., Fross, R.D., Leimpeter, A., Bloch, D.A., Nelson, L.M., 2003. Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *Am. J. Epidemiol.* 157, 1015–1022.
- Viallet, F., 2015. Chapitre 6 - Physiopathologie : organisation des ganglions de la base, in: *La Maladie de Parkinson (3e Édition)*. Elsevier Masson, Paris, pp. 45-54.e2. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-74232-3.00006-4>
- Waxman, E.A., Giasson, B.I., 2009. Molecular mechanisms of alpha-synuclein neurodegeneration. *Biochim. Biophys. Acta* 1792, 616–624. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2008.09.013>

Table des annexes

Annexe 1 – Table des illustrations et des tableaux.....	I
Annexe 2 – Echelle de Höehn et Yahr.....	II
Annexe 3 – Information délivrée au patient.....	III
Annexe 4 – Équations de recherche.....	IV

Annexe 1 – Table des illustrations et des tableaux

Illustrations

Figure 1 Diagramme schématique de la circuiterie fonctionnelle du système des ganglions de la base. DA : dopamine ; Enk : enképhaline ; GABA : acide gamma-aminobutyrique ; GLU : glutamate ; GPe : globus pallidus externe ; GPi : globus pallidus interne ; NPP : noyau pédonculopontin ; SNc : substance noire compacta SNr : substance noire reticulata ; STN : noyau subthalamique ; Subst. P : substance P ; Thal : thalamus ; en rouge foncé : liaison inhibitrice ; en rosé : liaison excitatrice ; a : ensemble striopallidonigral (« coeur » des ganglions de la base) ; b : sous-ensemble GPe-STN. D'après Viallet (Viallet, 2015).....	5
Figure 2 De l'intention à l'action : modulation dopaminergique de la gestion de l'information corticale (motrice, cognitive et limbique) par le système des ganglions de la base. D'après Viallet (Viallet, 2015)	6
Figure 3 Modèle de progression de la maladie de Parkinson. (HAS, 2016)	8
Figure 4 Phases on et off	8

Tableaux

Tableau 1 Études sélectionnées pour la revue de la littérature.....	15
Tableau 2 Caractéristiques cliniques et démographiques des patients.....	18
Tableau 3 Caractéristiques cliniques des patients à J+56	20
Tableau 4 Modifications des scores cliniques entre J0 et J+56.....	20
Tableau 5 Matrice de corrélation de Spearman à J+56	21
Tableau 6 Caractéristiques cliniques des patients à J+112	21
Tableau 7 Modification des scores cliniques entre J0 et J+112	21
Tableau 8 Matrice de corrélation de Spearman à J+112	22
Tableau 9 Matrice de corrélation de Spearman des modifications à J+112.....	22

Annexe 2 – Echelle de Höehn et Yahr

Stades de Höehn et Yahr

Stade 0 : pas de signe de la maladie.
Stade 1 : maladie unilatérale.
Stade 1,5 : maladie unilatérale, plus atteinte axiale.
Stade 2 : maladie bilatérale sans trouble de l'équilibre.
Stade 2,5 : maladie bilatérale légère avec rétablissement lors du test de la poussée.
Stade 3 : maladie bilatérale légère à modérée : une certaine instabilité posturale, physiquement autonome.
Stade 4 : handicap sévère : toujours capable de marcher ou de se tenir debout sans aide.
Stade 5 : malade en chaise roulante ou alité sauf s'il est aidé

Annexe 3 – Information délivrée au patient

Dans le cadre de mon mémoire de master 2 EOPS de l'UFR STAPS de l'Université de Nantes, je mène une étude en collaboration avec le docteur Raphaël Gross, médecin en MPR à Saint-Jacques. Cette étude vise à étudier la faisabilité et l'efficacité d'un protocole d'autorééducation dans le cadre de la maladie de Parkinson. Il a déjà été montré dans la recherche que l'apport de l'exercice physique et de la kinésithérapie était important pour lutter contre les déficits moteurs apparaissant dans la maladie de Parkinson. Il a aussi été montré que plus l'exercice était intense, plus les bénéfices étaient substantiels. Le problème est qu'il est impossible de faire des séances de kinésithérapie tous les jours afin de faire un maximum d'exercice. D'où l'intérêt de l'autorééducation, qui vise à donner une plus grande autonomie au patient tout en permettant de maximiser les effets du traitement physique.

Cette étude vise à proposer ce traitement à un maximum de personnes et évaluer s'il est faisable et s'il est efficace. Elle se déroule de la façon suivante :

- Une séance d'une heure afin de procéder à une évaluation du stade de la MP pour pouvoir suivre son évolution. Durant cette séance, nous regarderons ensemble les exercices à effectuer de votre côté, afin de voir si vous réussissez à tous les faire. Je vous remettrai également une feuille les résumant et les illustrant, ainsi que toutes les consignes du protocole d'autorééducation. La série d'exercices en elle-même dure trois quarts d'heure. À la fin de cette séance, je vous remettrai un carnet que vous utiliserez afin de noter la fréquence à laquelle vous effectuez vos séances et l'apparition d'effets indésirables (fatigues, douleurs, crampes, chute durant la réalisation des exercices).
- Nous nous reverrons tous les deux mois durant quatre mois durant une heure afin de procéder aux mêmes tests qu'à la première séance pour suivre l'évolution de la MP, faire un point sur la façon dont vous ressentez le suivi du protocole, revoir quelques exercices si cela est nécessaire etc.

En ce qui concerne les exercices, ils sont à effectuer tous les jours. Il est important que vous notiez en toute honnêteté les séances effectuées ou non effectuées afin que l'analyse des résultats se fasse sur des données réelles.

Les effets indésirables possibles sont les suivants : fatigue, contractures, crampes, chutes.

Il vous est possible d'arrêter de suivre ce protocole à tout moment sans avoir à le justifier.

Annexe 4 – Équations de recherche

Équation de recherche Medline :

1. Self rehabilitation
2. Self-rehabilitation
3. Self guided rehabilitation
4. Self-management
5. Self management
6. Homebased therapy
7. Home rehabilitation
8. Home exercise
9. Or/1-9
10. Parkinson
11. Parkinson's disease
12. Or/10-11

Équation de recherche PEDro :

Parkinson ti/ab.and fitness training.therapy and neurology.subdiscipline and clinical trial.metho

Résumé

Introduction – La maladie de Parkinson est une pathologie neurodégénérative invalidante. Le traitement médicamenteux est au centre des thérapeutiques, mais ne permet pas de ralentir l'avancée de la maladie. Les traitements physiques semblent avoir un effet neuroprotecteur, mais leur administration à une dose suffisante est difficile. L'autorééducation peut être un moyen d'augmenter la durée dévolue à l'exercice physique.

Matériel et méthodes – 13 patients parkinsoniens ont été recrutés dans une étude de faisabilité d'un protocole d'autorééducation. Une séance de 40 minutes d'exercices devait être effectuée tous les jours durant 16 semaines. Le critère principal d'évaluation est l'observance. La MDS-UPDRS III, la PDQ-39 et plusieurs échelles de marche étaient également évaluées.

Résultats – L'observance totale est de 28.5 %. Le temps dévolu à l'activité physique hebdomadaire a augmenté de 95 minutes. Le principal paramètre corrélé positivement à l'observance est l'activité physique hebdomadaire à J0.

Discussion – Cette étude présente plusieurs biais (sélection, absence d'aveugle, de groupe contrôle). L'adhérence au traitement semble dépendre de facteurs psychologiques plutôt que physiques. Il serait pertinent de les évaluer avant de proposer cette rééducation.

Conclusion – Ce protocole ne semble pas adapté à une utilisation en pratique clinique. Des paramètres tels que la durée et la fréquence nécessitent d'être modifiés.

Mots clés – Activité physique, Autorééducation, Intensité, Maladie de Parkinson, Neuroprotection.

Abstract

Introduction – Parkinson's disease is an invalidating neurodegenerative disorder. Medicinal treatments decrease motor disorders but fail to prevent the evolution of the lesions. Physical therapies are likely to have a neuroprotective effect but are difficult to deliver with an adequate intensity to the patient. Self-rehabilitation may be a way to increase the intensity of the rehabilitation.

Methods – 13 patients were recruited in a feasibility study of a self-rehabilitation protocol. 40 minutes of pre-defined exercises were to be executed every day for 16 weeks. The primary outcome was observance. MDS-UPDRS III, PDQ-39 and gait scales were secondary outcomes.

Results – Observance score is 28.5 %. Patients spent 95 minutes supplementary every week exercising. Observance was strongly correlated with physical activity at baseline.

Discussion – This study has several bias (selection, no blind evaluators, no control group). Compliance to the treatment seemed to depend from psychological outcomes instead of motor. Evaluating them may be an important improvement before beginning rehabilitation.

Conclusion – This protocol does not seem to be adapted to clinical practice. Some parameters, as length and frequency of sessions need to be adapted.

Keywords – Intensity, Neuroprotection, Parkinson's disease, Physical activity, Self-rehabilitation