



Intérêt de l'indigage sensoriel sur le freezing pendant la marche chez le patient parkinsonien : revue systématique de littérature

Ibis Meilland

► To cite this version:

Ibis Meilland. Intérêt de l'indigage sensoriel sur le freezing pendant la marche chez le patient parkinsonien : revue systématique de littérature. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03115394

HAL Id: dumas-03115394

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03115394>

Submitted on 19 Jan 2021

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

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

**Intérêt de l'indiciage sensoriel sur le
freezing pendant la marche chez le patient
parkinsonien : revue systématique de
littérature.**

MEILLAND Ibis

Directeur de mémoire : M. VACHEROT

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier tout particulièrement mon maître de mémoire, M. Vacherot, pour son encadrement et les conseils essentiels qu'il a pu m'apporter tout au long de l'élaboration de cette revue.

Mes remerciements vont également à l'ensemble des enseignants de l'IFMK de Marseille pour ces quatre années d'apprentissage et de découverte.

Merci à mes amis du groupe 6 et à Caroline, qui ont été un soutien dans l'accomplissement de mon projet professionnel.

Enfin, merci à mes proches qui m'ont encouragée tout au long de ces années : Sandrine, Elisa, Carmin, Lionel, Bastien, Solène et Carolane.

SOMMAIRE

1	INTRODUCTION	1
1.1	Contexte	1
1.2	Maladie de Parkinson	1
1.2.1	Définitions	1
1.2.2	Physiopathologie.....	2
1.2.3	Epidémiologie	4
1.2.4	Facteurs de risque et étiologie	4
1.2.5	Sémiologie	5
1.2.5.1	La triade parkinsonienne	5
1.2.5.2	Les autres symptômes	6
1.2.6	Evolution et évaluation	6
1.2.7	Traitements	8
1.3	Le freezing	9
1.3.1	Définition.....	9
1.3.2	Physiopathologie.....	10
1.3.3	Circonstances d'apparition	12
1.3.4	Traitements	12
1.3.5	Classification.....	13
1.3.6	Evaluation et détection.....	13
1.4	L'indiciage sensoriel	14
1.5	Hypothèses théoriques	15
1.6	Intérêts et objectifs de la revue.	16
2	METHODE	17
2.1	Critères d'éligibilité	17
2.1.1	Types d'études	17
2.1.2	Types de participants	18
2.1.3	Types d'intervention	18
2.1.4	Objectifs et critères de jugement des études	19
2.2	Méthodologie de recherche des études.....	19
2.2.1	Les sources documentaires utilisées.....	19
2.2.2	Equation de recherche	20
2.2.2.1	Sélection des mots clés.....	20
2.2.2.2	Sélection des synonymes.....	20
2.2.2.3	Elaborer l'équation de recherche.....	21
2.3	Extraction et analyse des données	22
2.3.1	Sélection des études	22
2.3.1.1	Première lecture : titre et abstract.....	22
2.3.1.2	Deuxième lecture : complète.....	23
2.3.2	Extraction des données	23
2.3.3	Evaluation de la qualité méthodologique	24
2.3.4	Méthode de synthèse des résultats	24

3	RESULTATS	25
3.1	Description des études	25
3.1.1	Diagramme de flux	25
3.1.2	Etudes exclues	26
3.1.2.1	Etudes exclues sur la base du titre et de l'abstract	26
3.1.2.2	Etudes exclues à la suite d'une lecture complète	26
3.1.3	Etudes incluses.....	27
3.2	Risques de biais des études incluses	31
3.2.1	Grille d'analyse utilisée.....	31
3.2.2	Synthèse des biais retrouvés	31
3.3	Effets de l'intervention	32
4	DISCUSSION.....	43
4.1	Analyse des principaux résultats	43
4.2	Applicabilité des résultats en pratique clinique.....	51
4.3	Qualité des preuves	55
4.4	Biais potentiels de la revue	56
5	CONCLUSION	59
5.1	Implication pour la pratique clinique	59
5.2	Implication pour la recherche	59
	BIBLIOGRAPHIE	61
	ANNEXES	

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 : L'évolution de la MP selon la HAS.	6
Tableau 2 : Traitements non invasifs du FOG.	12
Tableau 3 : Modèle PICO.....	20
Tableau 4 : Mots clés et leurs synonymes en anglais.....	21
Tableau 5 : Equation de recherche utilisée selon la base de données.	22
Tableau 6 : Tableau récapitulatif des caractéristiques de chaque étude.....	23
Tableau 7 : Etudes exclues par titre et abstract selon les bases de données.....	26
Tableau 8 : Motifs d'exclusion de la première lecture (titre, abstract).	26
Tableau 9 : Articles en texte intégral exclus, avec les raisons.	27
Tableau 10 : Indications utilisés dans chaque étude.	27
Tableau 11 : Synthèse des caractéristiques de chaque étude.....	30
Tableau 12 : Score PEDro des études incluses	31
Tableau 13 : Résultats des 2 gpes selon les indicateurs de suivi à des temps différents (étude de Fietzek).	33
Tableau 14 : Effets de trt, de période et de "carry-over" pour le score FOG (étude de Fietzek).	34
Tableau 15 : Effets de trt, de période et de "carry-over" pour le FOG Q (étude de Fietzek)...	34
Tableau 16 : Synthèse des résultats de l'étude de Fietzek.	35
Tableau 17 : Synthèse des résultats de l'étude de Fietzek.	36
Tableau 18 : Synthèse des résultats de l'étude de Kadivar.	37
Tableau 19 : Différences intragroupes du suivi de 4 semaines dans le GE (étude de Donovan).	38
Tableau 20 : Synthèse des résultats de l'étude de Donovan.	38
Tableau 21 : Résultats du FOG Q des 2 gpes à des temps différents (étude de Nieuwboer)...	38
Tableau 22 : Différences intragroupes (étude de Nieuwboer).	39
Tableau 23 : Synthèse des résultats pour l'étude de Schlick	39
Tableau 24 : Résultats du NFOG Q pour les 2 gpes à des moments différents (étude de Nieuwboer).....	40
Tableau 25 : Synthèse des résultats dans l'étude de Martin.	41
Tableau 26 : Synthèse des différences intergroupes des études.	42
Tableau 27: Synthèse des différences intragroupes des études.....	42
Tableau 28 : Biais potentiels de la revue de littérature.	57
Figure 1: Dysfonctionnement de la boucle motrice « cortico-striato-thalamo-corticale » dans la maladie de Parkinson.....	3
Figure 2: Schéma d'Allen et Tsukahara	3
Figure 3 : Analyse spectrale du FOG au niveau des MI.	10
Figure 4 : Equation de recherche.....	21
Figure 5 : Diagramme de flux.	25
Figure 6 : Canne laser U-Step	52
Figure 7 : Tapis roulant motorisé avec plateforme sensible à la pression.....	53

LISTE DES ABREVIATIONS

MP : maladie de Parkinson

MPI : maladie de Parkinson idiopathique

FOG : freezing of gait

DT : double tâche

MI : membres inférieurs

GRADE : Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

H&Y : stades Hoehn and Yahr

SCP : stimulation cérébrale profonde

Trt : traitement

Gpe : groupe

IA, IV, IT : indiçage auditif, visuel, tactile

TUG : timed up and go

M : mois

Sem : semaine

s : seconde

ECR : essai clinique randomisé

HAS : haute autorité de santé

GC : groupe contrôle

GE : groupe expérimental

Mvt : mouvement

Gpe : groupe

MK : Masso-kinésithérapeute

FOG Q : questionnaire du freezing durant la marche

NFOG Q : nouveau questionnaire du FOG

SNC : système nerveux central

SNP : système nerveux périphérique

AT : aides techniques

IC : intervalle de confiance

1 Introduction

1.1 Contexte

Les maladies **neurodégénératives** sont des maladies fréquentes qui augmentent considérablement au cours des dernières décennies de par le vieillissement de la population [1]. Le progrès médical et l'allongement de l'espérance de vie font partis des enjeux majeurs en matière de santé publique afin de compenser l'accroissement des maladies chroniques.

La **rééducation en neurologie** regroupe un large spectre de pathologies et est multidisciplinaire. Le Masso-Kinésithérapeute occupe une place importante dans cette rééducation et doit prendre en compte le modèle biopsychosocial du patient, ce qui signifie que le patient doit être considéré dans une approche holistique.

La **maladie de Parkinson** est une maladie neurodégénérative lentement évolutive, avec un retentissement important sur « la qualité de vie, l'activité professionnelle et les liens sociaux. [...] Elle représente une cause majeure de dépendance, d'institutionnalisation et d'hospitalisation. » [2]. Le traitement n'est pas curatif mais permet de ralentir la dégénérescence.

Ce sujet m'intéresse personnellement du fait des stages effectués en rééducation neurologique durant mon parcours étudiant.

Le **freezing** est un trouble multidimensionnel, complexe et peu connu. Il est pourtant fréquent chez les patients parkinsoniens et aucun traitement spécifique n'a été établi à ce jour. Le choix du traitement par indiçage sensoriel m'a paru judicieux du fait qu'il peut s'effectuer par un MK. Ayant observé cette stratégie en cabinet libéral durant un stage, la curiosité d'en savoir plus m'a conduite à ces recherches.

1.2 Maladie de Parkinson

1.2.1 Définitions

Dans une revue systématique datant de 2008, Jankovic J. définit la Maladie Parkinson (MP) ou Maladie de Parkinson Idiopathique » (MPI) comme « une maladie neurodégénérative caractérisée par une perte importante de cellules dopaminergiques dans les ganglions de la base, entraînant une communication déficiente entre les structures sous-corticales et corticales » [3].

James Parkinson a décrit cette maladie neurodégénérative pour la première fois en 1817 sous le terme de « *shaking palsy* » qui signifie paralysie tremblante. Un siècle plus tard, plusieurs scientifiques, tels que Tretiakoff en 1919 et Hornykiewicz en 1963, prouvent le rôle majeur du déficit dopaminergique dans la MP [4].

Cependant d'autres systèmes dopaminergiques et non dopaminergiques peuvent être touchés.

1.2.2 Physiopathologie

La MP est une atteinte du **système extrapyramidal** qui comprend des centres nerveux dont les noyaux gris centraux, et des voies de projection constituant des circuits nerveux.

Les **noyaux gris centraux**, aussi appelés ganglions de la base, mettent en lien les centres entre eux et avec le reste du système nerveux central. Ce sont des « amas de substance grise situés en profondeur dans le cerveau » [5].

Fonctionnellement, ils comprennent 4 structures : le striatum composé du noyau caudé et du putamen, le globus pallidus interne et externe, le noyau sous-thalamique, ainsi que la substance noire compacte et réticulée.

Ils jouent un rôle indirect majeur dans le contrôle moteur, et notamment dans la **planification et programmation motrice** [6].

Les neurones dopaminergiques de la substance noire compacte du mésencéphale (locus niger) constituent le **faisceau nigro-strié** qui se projette sur le striatum. La **dopamine** est un neurotransmetteur qui a un rôle majeur dans le contrôle du mouvement et de la posture.

La MP est une dégénérescence sélective de ces neurones et est la conséquence d'une **dénervation dopaminergique massive du striatum**.

La cause de la dégénérescence est l'apoptose due à une **déposition anormale d'agrégats protéiques** dans les cellules des neurones dopaminergiques, ces agrégats se nomment corps de Lewy. La **microglie** joue également un rôle en libérant des composés cytotoxiques (cytokines, radicaux libres) [7].

La perte de 50% des neurones dopaminergiques, soit 80% de dopamine endogène, correspond à l'apparition des premiers symptômes de la MP.

Le striatum perd donc de son efficacité et les conséquences sont nombreuses, comme illustrées dans la figure 1 [8] :

- Diminution de l'effet de la voie directe inhibitrice sur le globus pallidum interne (GPi),
- Diminution de l'effet de la voie indirecte inhibitrice sur le globus pallidum externe (GPe),
- Le noyau sous thalamique (NST) est donc moins inhibé par le GPe et augmente son action excitatrice sur le GPi, qui va par conséquence freiner le thalamus.

Une lésion au niveau du striatum a donc pour conséquence un affaiblissement du rôle excitateur du thalamus sur le cortex cérébral, conduisant à des troubles du déclenchement des mouvements volontaires.

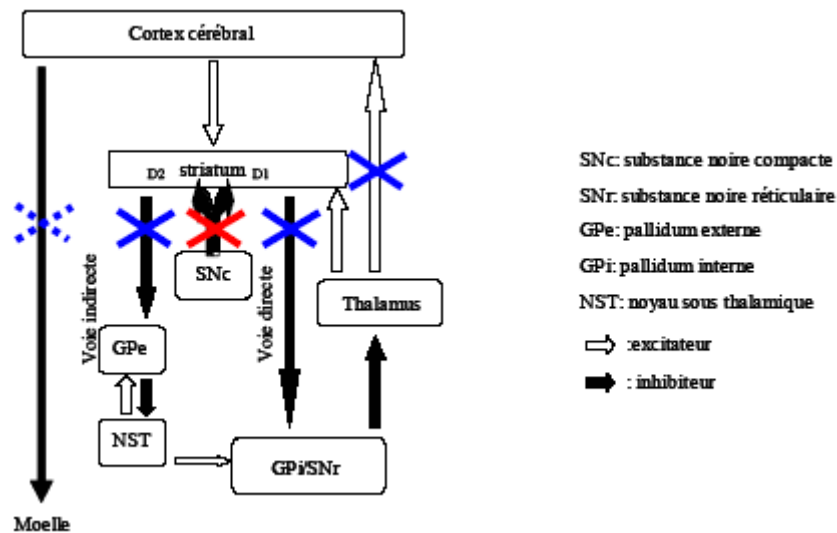


Figure 1: Dysfonctionnement de la boucle motrice « cortico-striato-thalamo-corticale » dans la maladie de Parkinson.

Afin de mieux comprendre la « distribution des commandes motrices impliquées dans l'initiation et le contrôle du mouvement », voici le **schéma d'Allen et Tsukahara** [6], datant de 1974 :

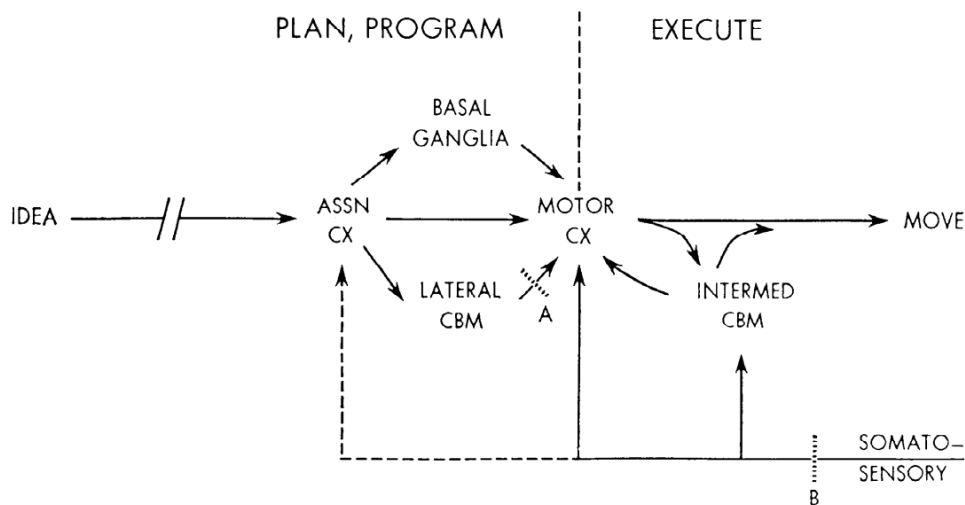


Figure 2: Schéma d'Allen et Tsukahara

Le niveau de la **planification** et de la programmation « *PLAN, PROGRAM* » permet à l'idée de passer dans les aires corticales associatives « *ASSN CX* » qui sont associées au cortex moteur « *MOTOR CX* », soit de manière directe, soit de manière indirecte par l'intermédiaire des relais thalamiques « *VL THAL* ». Ces relais partent des ganglions de la base « *BASAL GANGLIA* » et du néocervelet (cervelet latéral : « *LATERAL CBM* ») [6].

Le niveau **exécutif** « *EXECUTE* » est soumis au cortex moteur qui assure l'exécution du mouvement. Les boucles paléocérébelleuses (cervelet intermédiaire : « *INTERMED CBM* ») assurent un bon contrôle du déroulement du mouvement en cours. Le système somatosensoriel « *SOMATO-SENSORY* » qui collecte toutes les informations sensorielles provenant du corps, se distribue au sein du système exécutif [6].

Le passage du cortex associatif (conception de l'idée) au cortex moteur (exécution du mouvement), peut se faire de plusieurs façons :

- Les **ganglions de la base** ont pour rôle de planifier, programmer et permettent « l'exécution automatique des plans moteurs appris » [4], ils sont atteints dans la MP,
- Le **cervelet latéral** (néocervelet) qui traite les informations extéroceptives (visuel, auditif) et qui n'est pas atteint chez le parkinsonien,
- La **commande volontaire** (système exécutif) qui n'est pas touché dans la MP.

La MP est donc une atteinte de la **motricité automatique**.

Cependant, la physiopathologie est plus **complexe** car elle touche l'ensemble des systèmes dopaminergiques et d'autres systèmes non dopaminergiques « cholinergique, noradrénergique et sérotoninergique » [9].

Les **formes cliniques** de la maladie sont nombreuses du fait de la variété des étiologies, des systèmes touchés, ainsi que des répercussions très diffuses. En effet il existe un lien anatomique et neuro-fonctionnel entre les ganglions de la base et l'ensemble de l'encéphale, majoritairement sur les aires corticales, mais aussi sur des structures du tronc cérébral, de la moelle épinière, des plexus digestifs, etc.

Il y a plusieurs types de **syndromes parkinsoniens** [9]:

- La Maladie de Parkinson (80% des cas),
- « Syndromes parkinsoniens atypiques » ou « parkinson plus » (15% des cas) où s'ajoutent, en plus de la triade classique, d'autres symptômes très spécifiques,
- Syndromes secondaires (5%), qui sont les conséquences de médicaments, substances toxiques, maladies vasculaires, ...

1.2.3 Epidémiologie

La MP est considérée comme « la cause la plus fréquente de syndrome parkinsonien ; la seconde maladie neurodégénérative, après la maladie d'Alzheimer ; la seconde cause de handicap moteur d'origine neurologique chez le sujet âgé (après les accidents vasculaires cérébraux) » [9].

L'âge moyen d'apparition varie entre **58 et 62 ans**. La MP est environ 1,5 fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme [10].

L'incidence (le nombre de nouveau cas) est de 1,5 à 26 cas pour 100 000 habitants par an.

La MP est présente dans tous les pays et toutes les ethnies, mais avec une **prévalence** très variable. En effet, la prévalence la plus importante se trouve dans les pays occidentaux et la plus basse en Afrique. Elle est de « 18 à 234 cas pour 100 000 habitants dans les études en population générale. [...] la maladie de Parkinson en **Europe**, atteindrait 1,7 % de la population après 65 ans, allant de 0,6 % entre 65 et 69 ans à 2,6 % entre 85 et 89 ans. » [4].

En France, la prévalence moyenne est évaluée à 827,5 cas pour 100 000 habitants [9].

1.2.4 Facteurs de risque et étiologie

Les causes de la maladie de Parkinson sont toujours **inconnues**, mais différentes hypothèses existent, notamment [11] [12]:

- L'**environnement**, par suite d'une exposition prolongée à des substances toxiques comme les pesticides, herbicides, métaux lourds ...
- La **génétique** : il existe des formes rares et héréditaires de la MP (15% familiales), avec la présence de gènes autosomiques dominants ou récessifs.

C'est donc l'association de ces 2 facteurs qui prédisposent à la MP.

1.2.5 Sémiologie

1.2.5.1 La triade parkinsonienne

Le début est toujours **unilatéral**, puis l'autre côté est atteint avec l'avancée de la MP. Un décalage entre les deux côtés est systématiquement présent.

1. Les tremblements de repos

C'est un tremblement non intentionnel, qui touche principalement l'**extrémité des membres** ainsi que la **sphère bucco-faciale**.

Il est à début **unilatéral** et devient bilatéral au cours de la maladie. Le tremblement est de **faible amplitude**, avec une fréquence de 4 à 8 Hz.

Il est sensible au stress, à l'ajout d'une tâche cognitive ou d'une contrainte d'équilibre, et disparaît ou diminue pendant le sommeil et lors de mouvement volontaire [4].

2. L'akinésie

Elle correspond à un retard voire une absence de l'exécution des gestes.

L'**hypokinésie** indique une diminution de l'amplitude des gestes et la **bradykinésie**, une lenteur du mouvement.

L'akinésie se caractérise par [4,13]:

- Un **trouble de l'initiation** des mouvements,
- Une **marche** lente avec de petits pas, une absence de la dissociation des ceintures ainsi que du ballant des bras,
- Une perte des **automatismes moteurs** qui oblige progressivement le parkinsonien à penser chacun de ses gestes, ce qui rend difficile la double tâche.
Les conséquences sont multiples dont une détérioration des ajustements posturaux anticipés et du contrôle de la position, du mouvement du centre de gravité, ainsi qu'une désadaptation des réactions au déséquilibre,
- Une attitude figée avec une **amimie** (perte de l'expression faciale), une **hypophonie** (voix basse, lente et monotone), des troubles de la **déglutition**,
- L'écriture est dite « **micrographique** »,
- Un **syndrome restrictif** dû à la faiblesse des muscles respiratoires ainsi qu'à l'attitude en cyphose.

Pendant la marche, on peut observer un blocage à l'initiation du pas, un freezing qui est l'objet même de cette revue et sera défini prochainement, ainsi qu'une festination.

La festination est définie cliniquement comme « une tendance à avancer avec des pas de plus en plus rapides, mais toujours plus petits, associés au centre de gravité tombant en avant des pieds » [14].

3. Hypertonie plastique

Elle est caractérisée par une **résistance constante au mouvement** et un phénomène de « roues dentées », c'est-à-dire que le mouvement cède par saccades [4].

Cette hypertonie prédomine sur les **fléchisseurs, les rotateurs internes, les adducteurs, ainsi que les pronateurs**.

Elle va conduire à une **posture préférentielle** du patient parkinsonien en hypercyphose dorsale, avec un effondrement progressif du rachis dorsal. La conséquence est la tendance à la rétropulsion avec un déplacement du centre de gravité vers l'arrière. Cela peut provoquer une perte d'équilibre et donc de chutes.

1.2.5.2 Les autres symptômes

Des **troubles dysautonomiques** peuvent être présents, tels que l'hypotension orthostatique, les troubles urinaires (pollakiurie nocturne, urgences mictionnelles), sexuels, digestifs (constipation), de la déglutition, ainsi que l'hyperhidration [9].

Les **troubles thymiques et cognitifs** peuvent se dévoiler, surtout aux stades tardifs de la maladie. On note la dépression, les troubles de l'attention, de la concentration, de la planification, l'anxiété, les troubles frontaux, la démence, la psychose dopaminergique avec des accès délirants. Les troubles psychotiques sont souvent révélés par des hallucinations visuelles, auditives, ou somesthésiques [4].

Il y a également des **troubles du sommeil** : somnolence diurne, trouble du sommeil paradoxal, réveil précoce [7].

Ces symptômes sont sujets dépendants, certains peuvent ne jamais apparaître au cours de la maladie.

1.2.6 Evolution et évaluation

L'évolution naturelle est très **variable** selon l'individu et se caractérise en 4 phases présentées par la HAS [9] :

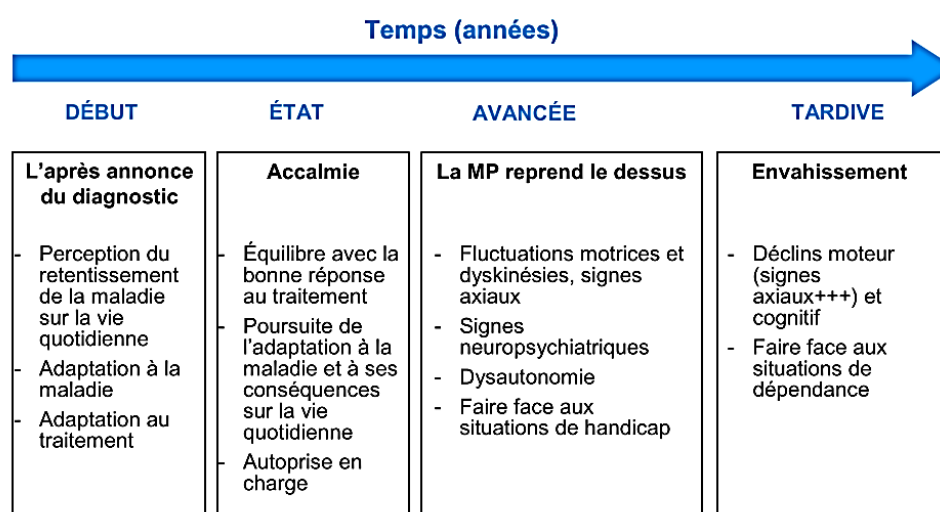


Tableau 1 : L'évolution de la MP selon la HAS.

La MP est une maladie **neurodégénérative chronique** et va évoluer de manière **lente** dans le temps, malgré les traitements proposés.

L'évolution est en moyenne de **15 ans** mais très variable d'un sujet à l'autre [4].

Il existe de nombreuses échelles évaluant **l'état d'avancée** de la MP :

➔ La **classification de Hoehn et Yahr** (1967) est la plus utilisée, elle classe la MP en différents stades (Cf Annexe 1). Elle correspond à la 5^{ème} section de l'échelle UPDRS [15].

Les recommandations européennes précisent que l'on peut classer la progression des patients en plusieurs phases [16]:

- Phases **précoces** (stades 1 et 2 de Hoehn et Yahr), correspondent à la « lune de miel » où les symptômes sont contrôlés par les traitements médicamenteux. Cette période dure entre 1 et 8 ans.
- Phases **compliquées** (stades 3 et 4), où l'on voit apparaître les complications motrices liées à la dopathérapie.
- Phase **tardive** (stade 5), avec une perte d'autonomie totale et d'autres troubles associés.

➔ L'échelle **MDS-UPDRS** (*Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) est une mise à jour datant de 2008 de l'échelle UPDRS par la société des troubles du mvmt (MDS) [17].

L'échelle UPDRS (*Unified Parkinson Disease Rating Scale*), créée en 1987, est l'échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson. Elle est multidimensionnelle avec un niveau de preuve de grade A dans les recommandations de l'ANAES de 2000.

L'échelle MDS -UPDRS inclut de nouveaux outils notamment afin d'évaluer les symptômes non moteurs de la MP.

L'échelle **UPDRS** est composée de 6 sections : l'état mental, comportemental et thymique ; les activités de la vie quotidienne (AVQ) « on/off » ; l'examen moteur « on/off » ; les complications du traitement (dyskinésies, fluctuations, dysautonomie) ; les 5 stades de Hoehn et Yahr et enfin l'échelle de Schwab et England [17].

L'échelle **MDS - UPDRS** se divise en 4 grandes parties [17]:

- Expériences non motrices de la vie quotidienne,
- Expériences motrices de la vie quotidienne,
- Examen moteur,
- Complications motrices.

➔ L'échelle **Schwab and England**, établie en 1969, cote le handicap de 0 % (perturbations maximales) à 100 % (normal) [7]. (Cf Annexe 2)

Elle correspond à la 6^{ème} section de l'échelle UPDRS.

➔ L'échelle **PDQ-39** (*Parkinson Disease Quotation*) teste 39 items sur 8 dimensions : « mobilité, activité, vie quotidienne, bien être affectif, gêne psychologique, soutien social, troubles cognitifs, communication, inconfort physique » [7]. Elle est fiable, validée, spécifique à la maladie et permet d'évaluer la qualité de vie.

L'évolution chronique de cette maladie peut être ralentie par différents traitements.

1.2.7 Traitements

A ce jour, tous les traitements proposés restent **symptomatiques et non curatifs**.
Le but est de compenser le déficit en dopamine striatale ou d'en minimiser les conséquences.
Ils sont de **trois ordres** : les médicaments, la chirurgie et la rééducation.

1) Les médicaments [18]

- La **dopathérapie** (lévodopa ou L-Dopa) qui est la plus efficace et la plus fréquemment utilisée pour la MP. La lévodopa est un précurseur à la dopamine. Elle va être captée par les neurones dopaminergiques pour ensuite être transformée en dopamine.
- Les **agonistes dopaminergiques**, ayant le même rôle que la lévodopa.
- Les **inhibiteurs** du catabolisme empêchent la destruction de la dopamine au niveau de la synapse.
- Les **anticholinergiques** réduisent les effets de l'acétylcholine (neurotransmetteur du SNC et SNP).

Il y a de nombreux **effets indésirables** comme la dystonie, l'hypotension orthostatique, les troubles digestifs (nausées, vomissements), psychiques, mictionnels et neurosensoriels [9].

Les **complications** du traitement [19]:

- **Fluctuations** : état « ON » où le patient va bien, le traitement est efficace pour lui et l'état « OFF » où le patient est akinétique, les symptômes parkinsoniens réapparaissent.
- **Dystonie** : anomalie du tonus musculaire, le plus souvent au niveau de la voûte plantaire avec des orteils en griffe, ou sur les muscles du cou, on parle de torticollis spasmodique ou de dystonie cervicale.
- **Dyskinésie** caractérisée par des mouvements incontrôlables de grandes amplitudes, partant de la racine des membres et souvent répétitifs.
- **Hallucinations, délires** (paranoïa), **état maniaque** (jeux, sexe).
- **Troubles de la marche** tels que le freezing qui est une cause majeure de chute.

Ces complications sont dues à la baisse de l'efficacité du traitement aux stades avancés de la MP. Les patients nécessitent donc des doses plus élevées, ce qui provoquent les effets indésirables.

2) La chirurgie

La **stimulation cérébrale profonde** est une méthode invasive avec une implantation d'électrodes, soit au niveau du noyau subthalamique, soit du globus pallidus interne [20]. Ces deux structures appartiennent aux noyaux gris centraux, où se produit la dégénérescence.

Ces électrodes sont connectées à un boîtier, le neurostimulateur, qui est mis en place sous la peau et délivre des impulsions électriques à une intensité adaptée au patient.

Elle est efficace pour des patients respectant des critères précis qui présentent « des fluctuations ON / OFF, une dyskinésie et des tremblements résistants aux médicaments » [11]. Cependant, il existe beaucoup d'effets secondaires à la fois cognitif, moteur et sensoriel.

3) La rééducation

La MK vise à améliorer « la qualité des mouvements, l'indépendance fonctionnelle et la forme

physique générale, et minimiser les complications secondaires tout en favorisant l'autogestion et la participation, et en optimisant la sécurité » [21] des personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

Durant la rééducation, **3 principes** sont à introduire :

- Le travail **musculaire** avec une certaine répétition et intensité des consignes données pour obtenir le reconditionnement physique grâce à la plasticité cérébrale.
La neuroplasticité se définit comme « la capacité des neurones à modifier leur structure ou fonction en réponse à un stimulus » [22].
- Le travail **sensori-moteur** avec des exercices dirigés vers un but, l'utilisation d'indicateurs sensoriels.
- Le travail **cognitif** : conscientisation et intellectualisation de la maladie, manipulation des ressources attentionnelles, stratégies cognitives [13].

La rééducation doit être associée à la respiration, la relaxation. Il faut s'inscrire dans la **durée** avec une régularité tout en évitant la monotonie, de la motivation, une ambiance positive et des séances collectives.

Il y a **4 méthodes de rééducation validées** [9] :

- Les **stratégies cognitives** telles que la planification avant l'action, l'imagerie mentale ainsi que la répétition mentale. La prise de conscience des « sous mouvements » permet de décomposer des mouvements complexes en sous-unités plus simples.
- Les **indicateurs sensoriels** : auditif, visuel, tactile.
- Les **tâches multiples** : la manipulation des ressources attentionnelles où le patient parkinsonien effectue une tâche cognitive associée à une tâche motrice, on parle de double tâche.
- Un **entraînement intensif** permet de stimuler la synthèse de dopamine endogène, l'absorption et l'utilisation de la L-dopa, ainsi que la plasticité cérébrale.

En phase de lune de miel, toute pratique physique rapide et prolongée (1h30 à 2h), comme le tango, la marche aquatique, la natation, la marche nordique, etc. permet de compenser le déficit de dopamine [23]. Pour les phases plus avancées, il s'agit de progresser à l'intérieur de son handicap et de lutter contre le déconditionnement à l'effort aérobie.

Des **nouvelles technologies** sont utilisées dans la rééducation des patients parkinsoniens telles que la **réalité virtuelle**, la **robotique** (Lokomat), le **projet Rempark** qui consiste à libérer le traitement via une pompe reliée à un smartphone qui détecte le début de phase « OFF » [24]. Plusieurs **gadgets** existent afin de contrer le tremblement (Gyroglove, stylo ARC, cuillère anti-tremblement, etc.), et les applications sur smartphone se multiplient.

L'innovation fait sa place peu à peu et les projets se développent.

1.3 Le freezing

1.3.1 Définition

Le FOG (*freezing of gait*) est « une **incapacité épisodique** à générer un pas en avant efficace, malgré l'intention de marcher, en l'absence de toute cause connue, autre que le parkinsonisme » [25].

Le FOG est le freezing durant la marche, mais il existe dans d'autres situations comme pendant l'écriture et la parole.

Les patients ont la sensation d'avoir les « pieds collés au sol » avec une impossibilité de transférer leur poids du corps d'une jambe à l'autre afin d'avancer [26]. Cet épisode est **transitoire**, sa durée est généralement inférieure à 10 secondes et rarement supérieure à 30 s [14]. Le FOG peut être **symétrique ou asymétrique**.

Sa fréquence et sa durée augmente avec l'avancée de la maladie. Il devient très **invalidant** et constitue un problème majeur dans la mobilité des parkinsoniens, notamment dans leur AVQ. Il est souvent cause de chutes et donc de blessures [27].

« Après plusieurs années d'évolution, jusqu'à 50% des patients souffrant de la maladie de Parkinson sont affectés par le freezing » [28].

On parle de « **phénomène mystérieux** » car sa physiopathologie et ses étiologies sont basées sur des hypothèses. Il n'a pas de lien avec la triade parkinsonienne et peut être également présent dans des syndromes autres que parkinsoniens [26].

Il y a un terme pour définir les patients parkinsoniens atteints de FOG : les **freezers**.

1.3.2 Physiopathologie

Les **régions** probablement impliquées dans le FOG se situent au niveau « du cortex frontal, des noyaux gris centraux et de la région locomotrice du mésencéphale » [26].

Voici les éléments qui accompagnent le FOG :

- Le pied ou l'orteil reste plaqué ou effleure le sol ;
- Les MI tremblent de manière alternée à haute fréquence ;
- Les amplitudes des articulations du MI sont très réduites.

Une revue datant de 2011, de John G. Nutt et ses confrères, détaille le phénomène mystérieux qu'est le FOG, notamment par **l'analyse spectrale** ci-après [26]:

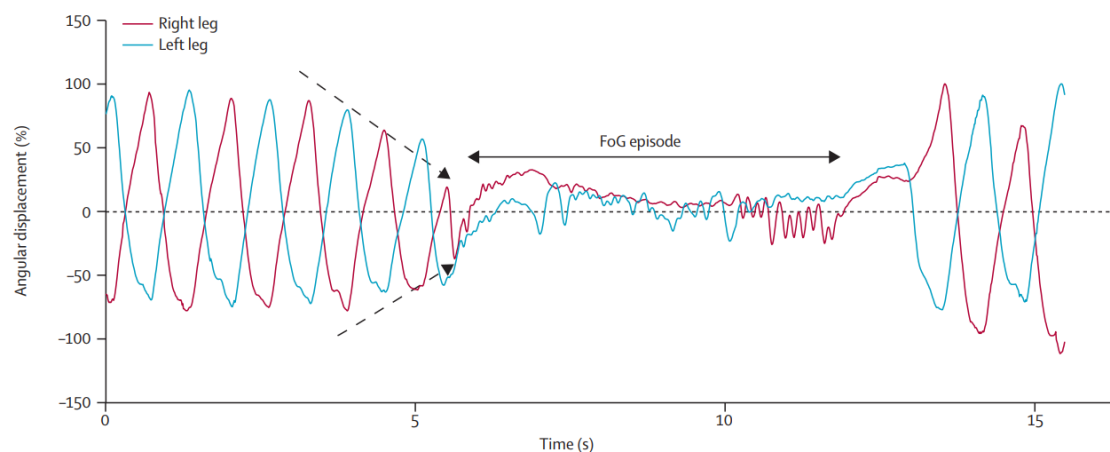


Figure 3 : Analyse spectrale du FOG au niveau des MI.

En ordonnée se trouve l'angle de déplacement de l'articulation du genou en % et en abscisse le temps en seconde. En rouge le MI droit, en bleu le MI gauche.

Le tracé représente le déplacement articulaire du genou qui est mesuré par une caméra « *Vicon optical motion* ». Pendant la marche, le tracé est régulier, ample et similaire des 2 côtés. Juste

avant l'arrivée du FOG, le tracé diminue progressivement d'amplitude, ce qui signifie une longueur de pas réduite (indiquée par les flèches en pointillées). Pendant le FOG, le tracé est irrégulier et de faible amplitude. Cette analyse spectrale montre des **oscillations des MI à haute fréquence (3 à 8 Hz)**, preuves de tremblements irréguliers et rapides du genou [26].

Dans la même revue, nous retrouvons les **5 hypothèses** construites sur la pathogenèse du FOG [26] :

1) Génération anormale du schéma de marche :

Entre les épisodes de FOG, la démarche est pathologique avec :

- Une grande variabilité de la synchronisation des pas,
- Une coordination bilatérale désordonnée,
- Une réduction de l'amplitude de la foulée.

C'est l'ensemble de ces dysfonctionnements qui vont déclencher le FOG.

2) Un problème avec l'entraînement central et l'automatisme du mouvement :

Le FOG est un **trouble de désautomatisation** (atteinte des noyaux gris centraux), qui peut être insuffisamment compensé par le système exécutif au niveau **frontal**. Cela signifie que la commande volontaire motrice est également déficitaire.

3) Un couplage anormal de la posture avec la démarche :

Le déficit postural pourrait être dû à des ajustements posturaux anticipatifs altérés qui provoquent des tremblements alternés des MI.

Le transfert de poids est insuffisant et inefficace, impliquant un mauvais contrôle du centre de gravité.

La mauvaise préparation de la posture a une influence négative dans l'initiation à la marche. Une région est en particulier ciblée car elle coordonne les deux : la formation réticulée ponto médullaire.

4) Un dysfonctionnement perceptuel

Cette hypothèse vient du fait que le FOG apparaît au passage de porte, au couloir étroit, etc.

Le patient va avoir une réponse inappropriée face aux informations visuelles, jusqu'au seuil critique qui amène au FOG.

5) Dysfonctionnement frontal exécutif

Les freezers ont une atteinte plus grave que les non freezers dans le contrôle exécutif.

En effet, ce système limite la compensation de la perte d'automatisme très présent dans le FOG. Cela expliquerait la survenue des épisodes de FOG lors de demi-tours ou d'évitement d'obstacle car le patient doit changer de programme moteur.

Ce dysfonctionnement exécutif frontal comprend des altérations structurelles au niveau du cortex frontal et pariétal. Ces structures sont en lien avec des voies de la **perception**.

« L'altération du domaine visuospatial dans les freezers peut être un élément clé de l'hypothèse de dysfonctionnement perceptuel »[26].

1.3.3 Circonstances d'apparition

Le FOG peut apparaître lors de plusieurs situations, comme [29] :

- Les changements de trajectoire, « hésitation de virage »,
- L'initiation à la marche,
- Les espaces étroits, encombrés,
- Le passage de porte, la sortie d'ascenseur,
- Le changement de surface au sol,
- La prise de médicament dopaminergique pour certains patients et le sous-dosage de ceux-ci pour d'autres,
- Le stress ou l'anxiété,
- La déficience cognitive en particulier le dysfonctionnement exécutif et l'apathie,
- La double tâche durant la marche augmente le risque de FOG car elle nécessite plus d'attention. En effet, l'addition d'une tâche cognitive en plus de la tâche motrice déséquilibre les processus de sélection des réponses. Un conflit entre le contrôle moteur et cognitif va apparaître [30].
- Le FOG est fortement associé aux fluctuations motrices (états ON/ OFF) [25].

« De longs antécédents de MP et d'exposition dopaminergique chronique, la prévalence globale estimée de FOG se situe entre 20 et 60%. » [14]

C'est aux stades III et IV de Hoehn et Yahr, que le FOG se présente le plus. Cependant il peut aussi apparaître au début de la MP.

1.3.4 Traitements

Il n'y a pas de traitement spécifique du FOG.

Il existe des **traitements invasifs** comme la médication et la stimulation cérébrale profonde sur le noyau sous-thalamique et le noyau pédonculo-pontin [31]. Cependant, les approches pharmacologiques et chirurgicales ne sont pas concluantes. Le FOG devient rapidement dopa-résistant et est très lié aux fluctuations ON/ OFF, il est donc important de conserver un traitement médicamenteux équilibré. Les traitements **non invasifs** sont regroupés dans le tableau ci-dessous [32].

Effets à long terme		Effets à court terme
Rôle dans la modulation des circuits cortico-ganglions de base-thalamo-cortical.		Passages par les circuits neuronaux intacts.
Techniques actives	Techniques passives	L'indication sensoriel (auditif, visuel et tactile).
L'entraînement physique tel que le renforcement musculaire, la marche assistée par robot, la thérapie aquatique, le vélo, etc. L'entraînement cognitif : apprentissage moteur, observation d'action, maîtrise des ressources attentionnelles, imagerie motrice...	Stimulation cérébrale non invasive.	

Tableau 2 : Traitements non invasifs du FOG.

1.3.5 Classification

Trois schémas de FOG sont présentés [31] :

- 1) « **Le décalage en avant** », le patient va progresser vers l'avant mais de manière très réduite avec des petits pas à vitesse lente,
- 2) Le « **tremblement sur place** » : les MI tremblent de manière alternée,
- 3) Le sous-type le moins courant de FOG est l'**akinésie totale** avec un arrêt total de la marche.

1.3.6 Evaluation et détection

Ce phénomène mystérieux est difficile à détecter, des systèmes d'évaluations plus ou moins spécifiques existent, tels que :

❖ **L'UPDRS**, avec deux éléments relatifs au FOG [17]:

- Dans la section des AVQ, avec une interrogation sur le FOG et le lien entre sa gravité et le risque de chutes,
- Dans l'évaluation objective de la marche.

❖ **FOG-Q** (*freezing of gait questionnaire*).

Il correspond au questionnaire spécifique du FOG chez le patient atteint de la MP, publié en 2000 par Giladi et al. [33] (Cf Annexe 3).

Le FOG-Q a une fiabilité (Cronbach $\alpha = 0,94$) et une cohérence interne élevées, ainsi qu'une corrélation adéquate avec les sections 2 (AVQ), 3 (moteur) et 5 (stades de H&Y) de l'UPDRS [34].

Il évalue, sur 6 items :

- La gravité du FOG (sans rapport avec les chutes), son impact sur les AVQ (2 items),
- La fréquence du FOG et sa durée (2 items),
- La durée du FOG pendant l'initiation de marche et dans les virages (2 items).

L'item 3 est fortement associé à la détection de la fréquence du FOG et est « au moins aussi fiable que le point 14 de l'UPDRS », qui consiste à dépister la présence de FOG [35].

Le questionnaire est « auto-évaluable », donc considéré comme une évaluation **subjective** du FOG. Le score total va de 0 à 24, plus il est élevé, plus le FOG est sévère. Aucune formation requise pour le MK, la durée du questionnaire est de 5 à 10 min [35].

❖ **NFOG-Q** (*New freezing of gait questionnaire*)

Ce questionnaire est la nouvelle version du FOG-Q, publié et validé en 2009 par Nieuwboer et al. [33] (Cf Annexe 4).

Il contient une vidéo de démonstration pour permettre au patient et au soignant de détecter plus facilement le FOG.

Le questionnaire est composé de 9 items, divisés en 3 parties [36]:

1. **Distinction** entre les freezers ou les non-freezers au cours du dernier mois (détection de la présence de FOG au cours du dernier mois) avec une vidéo démonstrative pour mieux détecter le FOG : item 1,
2. **Gravité** du FOG en fonction de sa durée et de sa fréquence durant sa manifestation la plus courante (virage, initiation à la marche) : items 2 à 6,

3. L'impact du FOG sur les AVQ, son lien avec la peur de tomber et le sentiment d'insécurité : items 7 à 9.

Le score va de 0 à 28, plus il est élevé, plus le FOG est sévère et impacte les AVQ.

❖ Le « **score FOG** » décrit en 2010. Cet instrument valide et fiable permet de détecter le FOG et la festination à court terme. Les mouvements des MI sont enregistrés sur bande vidéo pour établir le début et la fin du FOG [37].

Le FOG est provoqué par des situations complexes en doubles tâches. 12 conditions sont évaluées : 4 situations à 3 niveaux de doubles tâches différents. Chaque condition est notée de 0 (aucun FOG ou festination) à 3 points (impossibilité d'avancer), soit un total de 36 points.

Il est rapide avec une durée de moins de 15 min, et bon marché.

« La fiabilité inter-évaluateur et re-test du score FOG est élevée (Kendall kappa = 0,85-0,92, $P < 0,0001$). » [37]

Il est en corrélation avec le score FOG Q.

❖ **L'examen clinique** du patient se fait le plus souvent par une analyse vidéo de la marche pour permettre la détection du freezing par un évaluateur.

❖ Le test **Timed Up and Go (TUG)** peut aider à quantifier le degré de FOG en milieu clinique. Le TUG signifie : se lever d'une chaise, marcher 3 m, faire demi-tour et se rasseoir. Le clinicien doit mesurer le temps, plus de 12 secondes signifie un risque de chute [38].

❖ Les **mesures objectives des paramètres cinématiques** associés au FOG sont actuellement disponibles mais uniquement dans des laboratoires spécialisés (semelles équipées de capteurs, des tapis roulants motorisés sensibles à la pression).

L'enregistrement continu par des capteurs appliqués au corps du patient dans ses AVQ, pourrait devenir la norme pour la mesure du FOG de manière objective [39].

On note également une **application pour smartphone** dans la détection du FOG avec deux capteurs au niveau des chevilles qui transmettent les données au smartphone. Ce dernier détermine ou non la présence de FOG [32].

L'évaluation du FOG est **difficile** car sa clinique est imprévisible et épisodique et varie selon le moment de la prise de médicament. Sa détection est complexe du fait de la possible ressemblance avec d'autres symptômes comme la bradykinésie.

Obtenir un FOG en laboratoire est limité car les situations ne sont pas aussi proches de celles dans la vie quotidienne où le patient se retrouve souvent face à une double tâche. De plus, lors d'étude dans un cadre médical, l'occurrence du FOG est réduite par la concentration et la motivation du patient durant les interventions.

1.4 L'indilage sensoriel

Les indilages peuvent être définis comme l'application de « stimuli externes qui fournissent des informations temporelles ou spatiales pour faciliter l'initiation et la poursuite du mouvement » [40] tel que la marche dans notre revue.

Trois types d'indilages sont utilisés :

- L'indication **auditif** permet de stabiliser le rythme de marche et coordonne la droite et la gauche. Il existe des pratiques simples : calquer sa marche sur le bruit d'un métronome, ou d'une musique via des écouteurs.
- L'indication **visuel** corrige et régule les problèmes d'amplitudes (longueur de pas, levée de genou). On utilise habituellement des lignes parallèles au sol. Les repères visuels permettent d'attirer l'attention des patients, et de leur faire prendre conscience de leur longueur de pas par exemple [41].
- L'indication **tactile (somato-sensoriel)** qui va également donner un rythme via des vibrations.

Des **systèmes innovants** existent tels que le développement récent de lunettes intelligentes « **Google glass** »[42] qui envoient des indications audiovisuels pendant la marche. Cependant l'efficacité n'est pas démontrée et son utilisation clinique fait défaut étant donné que cette version de Google Glass n'est plus disponible à la vente. On cite également le projet **Parreha** avec la confection de lunettes de réalité virtuelle comprenant des indications visuel et auditif.

Un autre système novateur : l'application **Parkinsounds**, qui enregistre les paramètres de marche et déduit la longueur d'enjambée ainsi que la cadence. L'application propose une liste de musique adaptée au rythme de marche du patient [43].

L'indication est souvent utilisé afin de normaliser les paramètres de marche, améliorer la qualité du demi-tour et vaincre le FOG.

Les preuves sur l'efficacité des indications sur la marche sont bien établies [44], cependant celles concernant spécifiquement le FOG restent limitées.

Le FOG étant un trouble de la désautomatisation dont la commande volontaire motrice est également déficitaire, les **indications sensoriels** peuvent donc aider à compenser ces déficits, via le néocortex.

Les **mécanismes** qui peuvent expliquer l'efficacité des indications pour améliorer le FOG ne sont pas encore clairs [45], mais certaines hypothèses sont construites :

- L'indication auditif peut « compenser le générateur de rythme interne défectueux des noyaux gris centraux et donc avoir un effet sur la coordination et l'exécution du mouvement » [46],
- L'indication visuel permet de donner des informations spatiales importantes et ainsi guider ainsi le mouvement [46],
- L'indication concentre l'attention en particulier pendant les tâches complexes (DT) et aide à la priorisation de la marche [40].

Les 2 déficits principaux du freezing durant la marche sont le rythme et l'amplitude. Le rythme est corrigé par l'indication auditif et l'amplitude par l'indication visuel.

L'indication est une **stratégie comportementale** dont le but est de « déplacer le contrôle moteur habituel vers un objectif dirigé » [6].

Le but est d'empêcher le FOG, donc agir en prévention et s'il se produit, en sortir plus rapidement et durablement grâce aux indications.

1.5 Hypothèses théoriques

- Les indications auditif et/ou visuel sont-ils efficaces pour diminuer le freezing durant la marche ?

- A-t-on des résultats **significatifs** de l'amélioration du freezing à la suite d'une rééducation par indiçage sensoriel ?
- Est-ce que mes résultats sont **applicables** à ma pratique professionnelle ?
- Est-ce que mes études prouvent une efficacité sur le **long terme** ?

1.6 Intérêts et objectifs de la revue.

La MP est une maladie neurodégénérative **très fréquente** et le FOG s'accroît avec l'évolution de la maladie.

Il est une véritable source **d'angoisse** et très **invalidant**. De peur de chuter, le patient va donc restreindre sa mobilité, ce qui va au long terme être responsable d'une **perte d'autonomie** du patient parkinsonien avec un **déconditionnement à l'effort**.

Le FOG est difficile à gérer sur le plan pharmacologique, il devient très vite dopa-résistant, et les effets des stimulations cérébrales sont limités. C'est pourquoi les techniques non invasives telles que l'indiçage sensoriel doivent être approfondies pour offrir à une grande partie des patients parkinsoniens plus d'options vis-à-vis du freezing.

D'après les **directives européennes** de prise en charge physiothérapique pour les patients parkinsoniens, publiées en 2014, l'indiçage sensoriel a une recommandation d'utilisation considérée comme **faible** dans l'amélioration du FOG (basée sur les scores FOG Q) [34] (Cf Annexes 5 et 10). Cette recommandation est construite d'après le système GRADE qui permet d'évaluer la qualité des données scientifiques afin d'élaborer des recommandations de bonne pratique [47].

Les recherches sur le FOG et l'indiçage sensoriel sont assez **récentes** et le sujet a beaucoup attiré l'attention au cours des dix dernières années.

Il est donc intéressant d'étudier l'efficacité de ce traitement, ce qui nous amène à la question de recherche de ce mémoire :

« Quel est l'intérêt de l'indiçage auditif et/ou visuel sur le freezing durant la marche chez un patient parkinsonien ? »

2 Méthode

La **structure IMRED** (Introduction, Méthode, Résultats, Et Discussion) a été respectée pour la rédaction de cette revue systématique.

2.1 Critères d'éligibilité

2.1.1 Types d'études

Nous sommes ici dans le cadre d'une question clinique de type **thérapeutique**, le but étant d'évaluer **l'efficacité** de l'indilage auditif et/ou visuel face au FOG.

D'après la HAS, le type d'étude préconisé pour ce type de question est l'ECR [48] (Cf Annexe 10).

Seuls les essais contrôlés randomisés, quasi-randomisés ou non randomisés sont intégrés à la revue. Ils font parties des études interventionnelles ou expérimentales, c'est-à-dire qui imposent une exposition.

Le but est d'analyser l'association entre une variable d'exposition et une variable d'événement. Dans notre cas **l'efficacité d'un traitement** va être étudié chez un groupe expérimental par rapport à un groupe contrôle (comparateur).

La **randomisation** signifie que l'affectation des sujets à un groupe est faite de manière aléatoire, due au hasard uniquement. Si le choix est arbitraire, alors nous sommes dans le cas d'une étude contrôlée non randomisée.

Un essai contrôlé quasi-randomisé est un essai dans lequel l'allocation des patients n'est que partiellement randomisée [48].

D'après la HAS, un essai comparatif randomisé de forte puissance est de grade A, un essai comparatif randomisé de faible puissance de grade B, et un essai comparatif comportant des biais importants de grade C [48].

Il existe différents types de **méthodologie** d'essai contrôlé : en groupe parallèle, de type cross-over, basée sur des paires appariées, par stratification, en grappes, en plan factoriel et en corps divisé.

Dans notre revue, 3 études sont de type cross-over [49–51], 2 en groupe parallèle [52,53] et 1 en procédure d'essai d'arrêt [54].

La méthodologie de ces 3 types d'essai contrôlé est détaillée ci-dessous [55] [56] :

➤ Méthodologie d'essai en **groupe parallèle** : chaque participant reste dans le groupe affecté et avec le même traitement jusqu'à la fin de l'étude.

Les avantages sont que la durée de participation est courte, le protocole est simple, il peut s'appliquer sur un large éventail de sujets d'étude.

En revanche, un groupe ne recevra pas le traitement étudié, ce qui pose un problème d'éthique. Par rapport au cross-over, le nombre de patients doit être plus important et la durée d'inclusion plus longue.

➤ Méthodologie d'essai de type **cross-over** « consiste à randomiser la séquence dans laquelle chaque traitement est administré » [56]. Il utilise le patient comme son propre

témoin. Il y a deux périodes : la première où le groupe 1 reçoit le traitement étudié et le groupe 2 reçoit le traitement contrôle, et inversement pour la période 2. Entre ces 2 périodes, une période de sevrage (« *washing out* ») doit être aménagée pour permettre au traitement administré en premier de disparaître ainsi que ses effets.

Les points forts de cette méthodologie sont que tous les patients sont traités, elle permet de comparer les traitements au sein du même patient et nécessite un effectif moindre que l'essai en groupes parallèles.

Cependant, il n'est utilisable que dans des situations particulières telles que des maladies chroniques d'évolution stable, des traitements dont les effets sont réversibles et apparaissent rapidement. L'essai étant 2 fois plus long qu'un essai en groupe parallèle, le risque d'arrêt prématuré et de perdu de vue est plus important. L'effet de « *carry-over* », présent si la période de « *washing out* » n'est pas effectuée, est à surveiller et signifie que l'effet du traitement étudié chez le groupe 1 se poursuit même pendant la deuxième période sans intervention.

➤ **Essai d'arrêt** : les sujets de l'étude ont le même traitement au début pour une durée déterminée, puis font l'objet d'une randomisation où un groupe va recevoir le traitement étudié et l'autre groupe le traitement contrôle [57].

2.1.2 Types de participants

Les participants des études **incluses** sont des sujets diagnostiqués de la MP, quel que soit leur âge, leur stade sur l'échelle d'Hoehn et Yahr, leur genre, ainsi que la phase « ON » ou « OFF » du traitement.

Sachant que la recherche porte sur l'efficacité de l'indication auditif et/ou visuel sur le freezing durant la marche, les sujets sont capables de marcher avec plus ou moins une AT et doivent présenter des épisodes de FOG régulier.

Les patients inclus devront être en possession de leurs moyens de communication, notamment pour exprimer leur consentement.

Les participants ont été **exclus** s'ils présentaient des troubles majeurs cognitifs, visuels et auditifs, et d'autres troubles neurologiques que la MP.

2.1.3 Types d'intervention

Le traitement étudié est l'**indication auditif et/ou visuel**, associé à la marche simple ou à un parcours de marche plus complexe ayant pour but de refléter les activités quotidiennes.

Plusieurs indications sont présents dans les études sélectionnées :

- Les indications **auditifs** : sons via des écouteurs (métronome, bruits de pas, ...),
- Les indications **visuels** : canne ou déambulateur avec un système laser, empreintes de pas projetées en avant du tapis roulant.

Le but étant d'étudier des indications **applicables** par un **MK sans formation spécifique**, l'indication visuel portant sur la réalité virtuelle est exclu de la revue.

L'absence d'indication visuel ou auditif dans une étude est un critère d'exclusion. De ce fait, les articles dont l'intervention comporte un indication **tactile** seul, aussi nommé somato-sensoriel, n'intègrent pas la revue.

Cependant l'étude de Nieuwboer est incluse car elle présente les deux autres indicateurs. Cela constituera une limite de la revue, étant donné que les trois indicateurs ne sont pas dissociés dans les résultats [51].

La **comparaison** va se faire entre l'utilisation d'un indicateur auditif et/ou visuel pendant la marche versus une marche sans indicateur.

Indicateur auditif et/ou visuel + marche VERSUS marche

Indicateur auditif et/ou visuel + marche + autre trt VERSUS marche + autre trt

Pour deux études, un autre traitement va être associé à l'indicateur : les stratégies de mvmt [50] et le tapis roulant [53]. Cependant la comparaison reste la même car ce traitement supplémentaire est compris dans les deux groupes (expérimental et témoin).

Ces études ne comparent donc pas l'indicateur sensoriel à un autre traitement ou un groupe placebo.

2.1.4 Objectifs et critères de jugement des études

L'objectif commun des études incluses est de montrer l'intérêt de l'indicateur auditif et/ou visuel dans la diminution du FOG chez le patient parkinsonien.

Le seul **critère de jugement** étudié de cette revue est le **freezing durant la marche**.

Différents **indicateurs de suivi** sont utilisés pour évaluer le FOG :

- Le FOG Q, présent dans 5 études [50–54],
- Le « score FOG » présent dans une étude [50],
- Le NFOG Q utilisé dans une étude [49].

Pour donner suite aux critères d'éligibilité déterminés, la méthodologie de recherche des études incluses à la revue va être détaillée point par point.

2.2 Méthodologie de recherche des études

2.2.1 Les sources documentaires utilisées

Quatre bases de données ont été utilisées afin de sélectionner les études.

PubMed est le principal moteur de recherche pour les sciences biomédicales, gratuit, comprenant « plus de 30 millions de citations pour la littérature biomédicale de MEDLINE, des revues de sciences de la vie et des livres en ligne. Les citations et résumés de PubMed incluent les domaines de la biomédecine et de la santé, couvrant des parties des sciences de la vie, des sciences du comportement, des sciences chimiques et de la bio-ingénierie » [58]. PubMed est développé par le **NCBI** (*National Center of Biotechnology Information*) qui est le centre américain des informations biotechnologiques. **MEDLINE** (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) est une base de données gérée par la « *National Library of Medicine* » (NLM), librairie nationale de médecine des Etats-Unis.

ScienceDirect est une plateforme gérée par l'éditeur Elsevier, contenant « plus de 3 800 revues académiques qui forment plus de 14 millions de publications scientifiques revues par des pairs »

[59]. Elle est accessible aux chercheurs, professeurs, étudiants et professionnels de l'information et de la santé.

PEDro est « une base de données de la physiothérapie fondée sur les preuves », gratuite, contenant « plus de 46 000 ECR, revues systématiques et recommandations de pratique clinique en physiothérapie » [60]. La base PEDro indique le score PEDro sur 10, ce qui permet de cibler plus rapidement sa recherche. Il est produit par « *Institute for Musculoskeletal Health* » qui est l'école de Santé Publique à l'Université de Sydney et est hébergé par l'institut de recherche en neurosciences d'Australie.

Cochrane Library est un moteur de recherche exploitant de nombreuses bases de données, comme MEDLINE, EMBASE, CENTRAL (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*) [61].

D'autres recherches ont été effectuées sur des **livres** tels que « La maladie de Parkinson » de Luc Defebvre et Marc Vérin [4], ainsi que « Neurologie, réussir les Epreuves Classantes Nationales » [13].

2.2.2 Equation de recherche

La question de recherche qui va permettre de formuler l'équation de recherche se pose de cette manière : « **Quel est l'intérêt de l'indication auditif et/ou visuel sur le freezing durant la marche chez un patient parkinsonien ?** »

Afin de standardiser la formulation de cette question, le modèle PICO présenté ci-dessous se montre très utile :

P	Population	A qui s'adresse l'intervention, la méthode à appliquer ?
I	Intervention	Qu'est-ce que l'on cherche à évaluer ?
C	Comparaison	A quoi doit éventuellement être comparée l'intervention décrite précédemment ?
O	Outcome (résultat)	Quels sont les critères de jugement évalués et par quels moyens (indicateurs de suivi) ?

Tableau 3 : Modèle PICO.

2.2.2.1 Sélection des mots clés

La sélection des mots clés, qui définissent les thématiques, est réalisée en fonction des aspects les plus pertinents de la problématique :

- #1 La population concernée : maladie de Parkinson
- #2 Le critère de jugement : freezing pendant la marche (FOG)
- #3 Le traitement : indication visuelle et/ou auditif

2.2.2.2 Sélection des synonymes

Les synonymes ont été trouvés d'après le site « MeSH » (*Medical Subject Headings*) qui est le thésaurus de référence dans le domaine biomédical, construit par la NLM.

Seuls les synonymes adéquats à ma recherche ont été intégrés à ce tableau. Ils ont pour but d'obtenir le **maximum** d'articles correspondant au sujet.

#1	Maladie de Parkinson	Parkinson Disease OR Parkinson OR Parkinson's disease
#2	Freezing de la marche (terme anglais)	Freezing of gait OR fog OR freezing
#3	Indiçage / indice / repère / signal Visuel et/ou auditif	Cue OR cues OR cueing OR Visual OR vision OR view OR auditory OR audition OR auditive

Tableau 4 : Mots clés et leurs synonymes en anglais.

2.2.2.3 Elaborer l'équation de recherche

À la suite du modèle PICO, découle mon **équation de recherche** composée des synonymes décrits ci-dessus : **#1 AND #2 AND #3**

(« Parkinson » OR « Parkinson Disease » OR « Parkinson's disease ») AND (« freezing » OR « freezing of gait » OR « FOG ») AND (« cue* » OR « visual » OR « vision » OR « view » OR « auditory » OR « audition » OR « auditive »)
--

Figure 4 : Equation de recherche.

Les opérateurs booléens sont utilisés pour relier les concepts entre eux :

- **OR** (OU) pour lier chaque synonyme ou variante d'orthographe d'un même terme et ainsi avoir plus de résultats.
- **AND** (ET) pour lier chaque terme de la question PICO et ainsi cibler et réduire le nombre de résultats.
- **NOT** (SAUF) pour exclure un mot clé.

L'utilisation de l'opérateur booléen « NOT » pour exclure l'indiçage tactile et la réalité virtuelle n'a pas été utilisé afin d'éviter le « silence » qui reflète l'absence ou le manque de résultat.

Le système de **troncature (*)** sera utilisé afin d'avoir tous les termes du mot ayant la même racine.

L'utilisation du filtre de recherche « **recherche avancée** » permet d'insérer tous les synonymes liés aux opérateurs booléens pour contenir un domaine important.

Voici pour chacune des bases de données, l'équation de recherche utilisée :

Bases de données	Equation de recherche
PubMed	(« Parkinson » OR « Parkinson Disease » OR « Parkinson's disease ») AND (« freezing » OR « freezing of gait » OR « FOG ») AND (« cue* » OR « visual » OR « vision » OR « view » OR « auditory » OR « audition » OR « auditive »)
ScienceDirect	ScienceDirect impose un nombre d'opérateurs booléens limité à 8 donc l'équation de recherche est réduite à : « Parkinson* » AND (« freezing » OR « freezing of gait ») AND (« cue* » OR « visual » OR « vision » OR « audit* »)
PEDro	Par défaut, PEDro impose dans l'équation soit que des opérateurs booléens de type « AND » soit que de type « OR ». Le choix se fait avec l'opérateur booléen « AND » liant les 3 mots clés : « Parkinson AND Freezing AND Cue* ».
Cochrane Library	(« Parkinson » OR « Parkinson Disease » OR « Parkinson's disease ») AND (« freezing » OR « freezing of gait » OR « FOG ») AND (« cue* » OR « visual » OR « vision » OR « view » OR « auditory » OR « audition » OR « auditive »)

Tableau 5 : Equation de recherche utilisée selon la base de données.

Une fois les équations de recherche définies pour chaque base de données, un travail consciencieux est effectué afin de sélectionner les études incluses à la revue pour en extraire les données puis les analyser.

2.3 Extraction et analyse des données

2.3.1 Sélection des études

La recherche de littérature a été effectuée à partir des 4 bases de données décrites, de **septembre à novembre 2019**.

Sur le moteur de recherche PubMed, ScienceDirect et Cochrane Library, le filtre « **title/abstract** » est directement ajouté. Cela signifie que les mots clés compris dans l'équation de recherche vont être présents dans le titre et/ou le résumé. La recherche est alors plus spécifiée et précise.

La sélection des études se fait en deux étapes :

2.3.1.1 Première lecture : titre et abstract

Le **titre** permet de se rendre compte rapidement si l'article est globalement en rapport avec ma problématique, et si le type d'étude est approprié. Concernant les titres peu précis, la lecture de l'abstract est indispensable pour une exclusion certaine.

Les **doublons** vont être supprimés directement en se renseignant sur l'auteur et l'année de publication. Sachant que la recherche a commencé chronologiquement par la base de données PubMed, puis ScienceDirect, après cela PEDro et enfin Cochrane Library ; les doublons seront supprimés selon cet ordre-là.

A la suite de cette première lecture, l'exclusion est réalisée sur :

- Les études qui ne prennent pas en compte les critères PICO de cette revue,
- Celles qui incluent d'autres pathologies que la MP,
- Les études portant sur la réalité virtuelle ou uniquement sur l'indication tactile,
- Les études qui ne sont ni des ECR, ni des essais contrôlés quasi ou non randomisés (études observationnelles, analytiques, revues systématiques, etc.)
- Les études ne répondant pas à une question de type thérapeutique sur l'efficacité du traitement.

Aucune limite par rapport à la date de publication n'est accordée.

2.3.1.2 Deuxième lecture : complète

Elle permet d'affiner la sélection vis-à-vis de la **pertinence** des études sur la question de recherche posée et des critères d'inclusion et d'exclusion préalablement abordés.

Une lecture attentive de la **méthode** est indispensable car le protocole y est détaillé.

Cette seconde lecture va permettre d'évaluer la **validité interne** des études, et également de sélectionner sur l'accessibilité intégrale du texte.

Une fois le processus de sélection terminé, l'extraction des données des études incluses se met en place.

2.3.2 Extraction des données

Les points importants ont été récoltés après une lecture complète et attentive de chaque article sous forme de tableau récapitulatif (Cf Tableau 6). Il regroupe l'ensemble des caractéristiques de l'étude, avec les critères PICO détaillés afin de comparer les conditions de chaque étude.

Caractéristiques de l'étude	Titre de l'étude, année de parution, auteurs, pays	
Méthode	Schéma d'étude	
Participants	Échantillon : Pathologie, nombre de sujets, âge moyen, sexe, ration, caractéristiques spécifiques à l'étude ...	
	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Intervention	Durée, fréquence et étapes du traitement Groupe expérimental Groupe contrôle	
Résultats	Critère de jugement principal Critères de jugement secondaire Outils de mesure du FOG Points de contrôle des mesures	

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des caractéristiques de chaque étude.

2.3.3 Evaluation de la qualité méthodologique

L'échelle utilisée pour évaluer la qualité méthodologique des ECR et quasi, non randomisés est **l'échelle PEDro** (*Physiotherapy Evidence Database*) [62] qui permet d'évaluer la validité interne, externe ainsi que l'interprétabilité des résultats. (Cf Annexe 6)

Elle contient 11 critères qui mettent en évidence les différents biais qui vont être détaillés plus tard. Le premier critère se rapporte à la validité externe (applicabilité du résultat), il ne rentre pas dans le calcul final.

La validité interne est donc évaluée sur 10 points. Plus le score est élevé, meilleure est la qualité méthodologique de l'étude [62].

Dans cette revue de littérature, uniquement les articles ayant un score PEDro **supérieur ou égal à 4** sont retenus.

Il faut aussi considérer d'autres points tels que la pertinence clinique, l'applicabilité, les rapports bénéfice/risque et coût/efficacité pour chaque étude incluse à la revue.

2.3.4 Méthode de synthèse des résultats

La synthèse de données sera sous forme d'analyse **qualitative** des résultats.

L'analyse critique des articles se poursuit par l'évaluation de la **pertinence clinique** des résultats et de leur **applicabilité** en pratique clinique.

La méthodologie de recherche bibliographique et d'analyse de données ayant été présentée, cette revue expose ci-après les résultats obtenus.

3 Résultats

3.1 Description des études

3.1.1 Diagramme de flux

La recherche sur les 4 bases de données, décrites précédemment, a permis d'obtenir 166 résultats. Après différentes étapes de sélection des études, 6 d'entre elles vont être intégrées à la revue.

Le diagramme de flux présenté ci-dessous permet de synthétiser toutes les étapes de sélection des études.

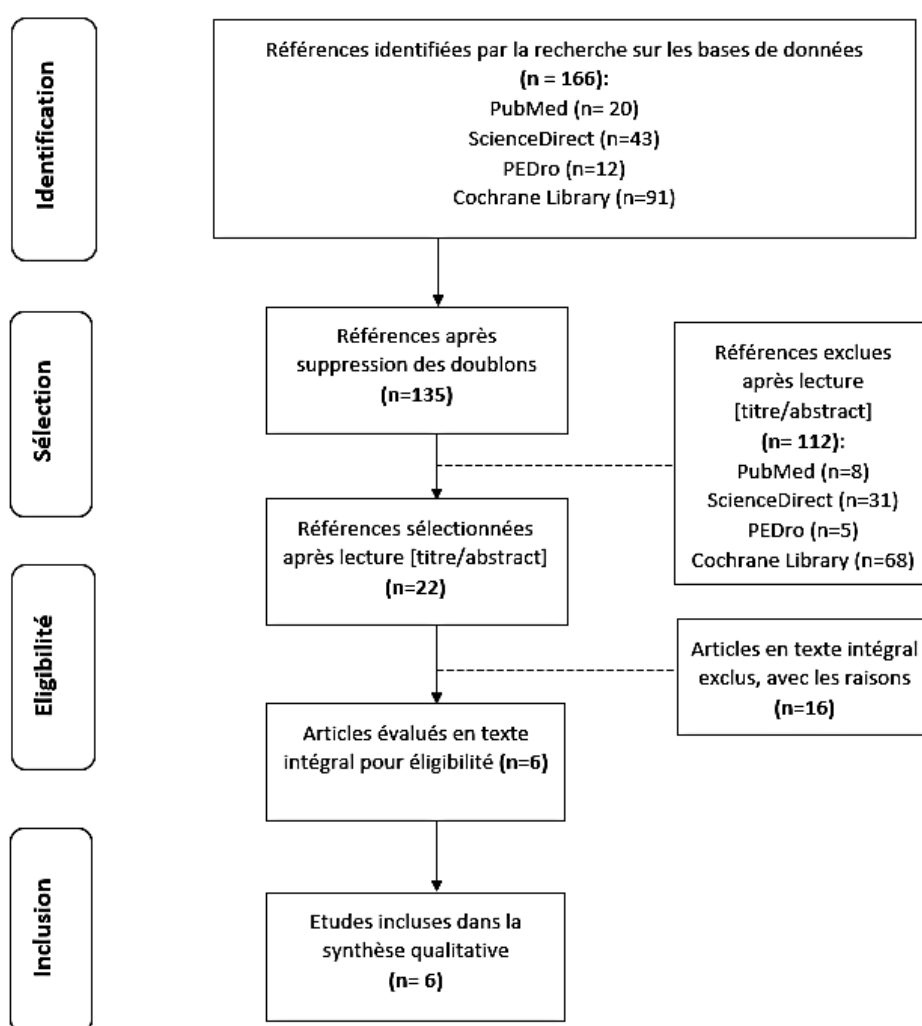


Figure 5 : Diagramme de flux.

3.1.2 Etudes exclues

3.1.2.1 Etudes exclues sur la base du titre et de l'abstract

Bases de données	Filtres	Nombre de résultats	Articles retenus après la 1 ^{ère} exclusion
PubMed	Titre et abstract « Humans » « Best match » (classement des articles par pertinence) Type d'articles: « randomized controlled trial », « clinical trial », « controlled clinical trial ».	20	12
ScienceDirect	Titre et abstract « research articles »	43	6
PEDro	Aucun filtre	12	3
Cochrane Library	Titre et abstract « Trials » = Cochrane Central Register of Controlled Trials	91	1

Tableau 7 : Etudes exclues par titre et abstract selon les bases de données.

La **suppression des doublons** s'effectue avant la première lecture. Les 4 bases de données présentent 31 doublons.

Nous avons donc 135 articles à analyser lors de la 1^{ère} lecture, et 112 d'entre eux vont être exclus, en voici les raisons :

Motifs d'exclusion	Nombre d'études
Les études qui ne prennent pas en compte les critères PICO de cette revue.	2 sur PubMed 10 sur ScienceDirect 1 sur PEDro 49 sur Cochrane Library
Les études qui incluent d'autres pathologies que la MP.	1 sur PubMed 3 sur ScienceDirect 12 sur Cochrane Library
Les études portant sur la réalité virtuelle.	3 sur PubMed 4 sur ScienceDirect 7 sur Cochrane Library
Autres types d'études (observationnelles, analytiques, revues systématiques) et autres questions (diagnostic, pronostic, de causalité).	2 sur PubMed 14 sur ScienceDirect 4 sur Pedro

Tableau 8 : Motifs d'exclusion de la première lecture (titre, abstract).

L'exclusion sur la base du titre et de l'abstract a permis de sélectionner 22 articles. Une analyse plus poussée est détaillée ci-dessous afin de sélectionner les études incluses à la revue.

3.1.2.2 Etudes exclues à la suite d'une lecture complète

Sur les 22 articles analysés lors de la lecture complète, 16 d'entre eux vont être exclus de part plusieurs causes, illustrées sous forme de tableau :

Etudes (auteur et année de publication)	Raisons de l'exclusion
Kompoliti 2000 [63]	Score PEDro faible (2/10)
Willems AM 2006 [64]	Score PEDro faible (3/10)
Jiang 2006 [44]	Pas de moyen d'évaluation du FOG
Nieuwboer 2009 [65]	Pas de moyen d'évaluation du FOG
Ledger 2008 [66]	Aucun résultat publié
Pereira 2016 [67]	Le texte est incomplet, absence de tableaux et de données statistiques.
Frazzitta G. 2009 [68]	La comparaison n'est pas adéquate.
Cianci H. 2010 [69]	Pas d'accessibilité au texte (uniquement l'abstract)
H. Sato 2010 [70]	Pas d'accessibilité au texte (uniquement l'abstract)
Marano, P., & Seminara, M. 2012 [71]	Pas d'accessibilité au texte (uniquement l'abstract)
Cubo E 2004 [72]	Série de cas
M.U. Ferraye 2015	Pas d'accessibilité au texte (uniquement l'abstract)
Dietz 1990 [73]	Score PEDro faible (3/10)
Arias P 2010 [74]	Gpe comparateur non adéquat
Young W 2016 [75]	Gpe comparateur non adéquat
Buatoed W 2012 [76]	Pas de suivi dans le temps

Tableau 9 : Articles en texte intégral exclus, avec les raisons.

Les 6 études intégrées à la revue et qui respectent l'ensemble des critères d'éligibilité vont être détaillées ci-après.

3.1.3 Etudes incluses

Les tableaux situés en annexe comprennent **toutes les caractéristiques** des études incluses (Cf Annexe 7).

Afin d'avoir une vision claire des différents indicateurs utilisés, un récapitulatif sous forme de tableau a été établi :

Etudes	Indicateurs utilisés
Fietzek (2014) [50]	IA : métronome à 75% IV : canne laser à 25%
Nieuwboer (2007) [51]	IA : son via écouteurs à 67% IT : vibration bracelet à 33%
Donovan (2011) [54]	IV : canne ou déambulateur laser
Kadivar (2011) [52]	IA : stimulation rythmique auditif
Schlick (2016) [53]	IV : signaux visuels d'empreintes
Martin (2015) [49]	IA : métronome

Tableau 10 : Indicateurs utilisés dans chaque étude.

L'indicateur auditif présent dans 4 études est à une **fréquence différente** :

- 10% de moins que la cadence « normale », préférée pour chaque sujet [49],
- Identique à la cadence « normale » de marche de chaque sujet [50,51],
- 3 rythmes différents : identique / 10 à 20% inférieur / 10 à 20% supérieur, à la cadence « normale » des participants durant la marche [52].

Les caractéristiques des 6 études ont été résumées ci-dessous afin de les comparer aisément (Cf Tableau 11).

Les études datant de 2007 à 2016, incluent au total 261 participants dont 59,6% d'hommes et 40,4% de femmes, d'âge moyen d'environ 69 ans.

Malgré le critère de sélection des patients évalués en état « ON » et/ou « OFF », toutes les études évaluent les patients en phase « ON ». La durée de l'intervention varie entre 2 semaines et 6 mois.

Le pourcentage de freezers au début de l'étude est de 100%, sauf pour l'étude de Nieuwboer et de Kadivar.

Cinq études ont un effectif faible compris entre 16 et 26 participants. Seul l'étude de Nieuwboer a un effectif conséquent (n=153).

Auteur, année	Méthode	Participants	Intervention	Comparaison	Indicateurs de suivi du FOG
FIETZEK (2014) [50]	ECR Type cross-over	N = 22 Phase « ON » H&Y II à III Freezers 22/22 (100%)	Trt = IA ou IV choisi par le patient + stratégies de mvt + parcours de marche IA = métronome IV = canne laser Protocole : 3 séances de 30 min /sem pendant 2 sem Trt contrôle : 2 sem	Essai croisé : - Gpe 1 (n=14) : trt / sans trt - Gpe 2 (n=8) : sans trt / trt Sans trt = trt contrôle = parcours de marche sans I + stratégies de mvt	▪ « Score FOG » par enregistrements vidéo. ▪ FOG Q Mesures : T1 à sem 0, T2 à sem 2, T3 à sem 4 et T4 à sem 8. IV et IA non différenciés dans les résultats.
NIEUWBOER (2007) [51]	ECR Type cross-over	N = 153 Phase « ON » H&Y II à IV Freezers 63/153 (41,17 %)	Trt = IA ou IT choisi par le patient + parcours de marche à domicile IA = son dans écouteurs IT = vibration bracelet Protocole : 9 séances de 30 min pendant 3 sem Trt contrôle : 3 sem Suivi de 6 sem sans trt.	Essai croisé : - Gpe 1 (n=76) : trt / sans trt - Gpe 2 (n=77) : sans trt / trt Sans trt = trt contrôle = parcours de marche sans indiçage	▪ FOG Q Mesures : T1 avant la randomisation, T2 à 3 sem, T3 à 6 sem et T4 à 12 sem. IT et IA non différenciés dans les résultats.
DONOVAN (2011) [54]	EC quasi-randomisé Essai d'arrêt	N=26 Phase « ON » H&Y II à IV Freezers 26/26 (100%)	Trt = IV + marche à domicile IV = canne ou déambulateur avec système de laser Protocole : - Le 1 ^{er} M : tout l'échantillon avec le trt contrôle. - Le 2 ^{ème} M : randomisation de 2 gpes : GE avec trt étudié et GC avec trt contrôle	2 gpes : - GE (n=14) : trt contrôle puis trt étudié - GC (n=12) : trt contrôle Trt contrôle = marche avec AT sans laser.	▪ FOG Q Mesures : T1 à l'inscription, T2 à 1M pour GE et à 2M pour GC, T3 à 2M pour GE.

KADIVAR (2011) [52]	EC non randomisé en gpe parallèle	N=16 Phase « ON » H&Y II à IV Freezers 7/16 (43,75 %)	Trt = IA + combinaisons directionnelles pdt la marche IA = RAS = stimulation rythmique auditive, un son pour chaque direction. Protocole : durée de 6 sem avec 3 séances/ sem (45 à 60 min la séance). 1 séance = 36 essais d'environ 30 s. Un suivi sur 8 sem post trt, sans trt.	2 gpes : - GE (n=8) avec RAS - GC (n=8) sans RAS	▪ FOG Q Mesures : T1 avant la formation, T2 après la formation, puis 3 tests post trt : à +1 sem, + 4 sem et + 8 sem.
SCHLICK (2016) [53]	ECR en gpe parallèle Etude pilote	N=23 Phase « ON » H&Y II à IV Freezers 23/23 (100%)	Trt = IV + marche sur tapis roulant IV = projection an avant du tapis des empreintes de pas Protocole : 12 séances pdt 5 sem, la 1 ^{ère} séance est de 20 min, les autres de 35 à 45 min.	2 gpes : -GE (n=12) : IV + tapis roulant -GC (n=11) : tapis roulant	▪ FOG Q Mesures : avant la formation (T1), après la formation de 5 sem (T2), après le suivi de 2M (T3)
MARTIN (2015) [49]	ECR type cross-over	N= 21 Phase « ON » H&Y II à III Freezers 21/21 (100%)	Trt = IA + marche à domicile IA = métronome Protocole : durée du trt étudié = durée de trt contrôle = 6 M Une séance dure 30 à 60 min selon la tolérance du sujet.	Essai croisé : ▪ Gpe 1 (n=12) : trt / sans trt ▪ Gpe 2 (n=9) : sans trt / trt Sans trt = trt contrôle = marche sans IA	▪ NFOG Q Mesures : T1 avant le trt, T2 à 6M, T3 à 12M

Tableau 11 : Synthèse des caractéristiques de chaque étude

Abréviations : IA= indiçage auditif, IV= indiçage visuel, M= mois, s= seconde, GE= groupe expérimental, GC= groupe contrôle, sem= semaine(s), T = test.

3.2 Risques de biais des études incluses

3.2.1 Grille d'analyse utilisée

Nous allons utiliser l'**échelle PEDro** pour évaluer la **validité interne** de nos études, en identifiant les biais présents (Cf Annexe 6).

C'est une échelle avec 11 critères dont le premier est l'évaluation de la validité externe.

La **validité externe** d'une étude correspond à la « cohérence avec les connaissances et les données qui ne sont pas celles de l'étude (physiopathologique, pharmacologiques, épidémiologiques) » [48].

La **validité interne** se fait sur 10 critères :

- Les biais de sélection (critère 2, 3, 4),
- Les biais d'évaluation (critère 5, 6, 7),
- Les biais de suivi (critère 8),
- Les biais d'attrition (critère 9),
- La comparaison des groupes (critère 10),
- L'interprétabilité des résultats (critère 11).

Elle représente la **qualité** de la méthode et « reflète jusqu'à quel point on peut montrer que tous les aspects de la conception d'une étude et la manière dont l'étude a été menée ont pu protéger vis-à-vis de biais systématiques, de biais non systématiques et d'une erreur inférentielle » [48].

L'échelle est utilisée pour évaluer les ECR qui sont au nombre de 4 [49–51,53], l'EC quasi randomisé [54], ainsi que pour l'essai contrôlé non randomisé [52] de cette revue.

Pour rappel, les articles de la revue sont sélectionnés selon leur score PEDro **supérieur ou égal à 4**, afin de ne pas inclure d'études de qualité médiocre (score PEDro ≤ 3).

3.2.2 Synthèse des biais retrouvés

Auteurs	Items											Score total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Fietzek U. (2014)	×	×	×	×			×	×		×	×	7
Nieuwboer A. (2007)	×	×	×	×			×	×		×	×	7
Donovan S. (2011)	×		×	×						×	×	4
Martin T (2015)	×	×		×					×	×	×	5
Kadivar (2011)	×			×				×		×	×	4
Schlick (2016)	×	×	×	×						×	×	5

Tableau 12 : Score PEDro des études incluses

Validité externe :

❖ **Critère 1** : validité externe de l'étude avec la mention de la source des sujets et des critères d'éligibilité. Les 6 études valident ce critère.

Biais de sélection :

- ❖ **Critère 2** : la répartition aléatoire dans les groupes a été respectée par les 4 ECR. L'étude de Kadivar est un essai contrôlé non randomisé, donc sans répartition aléatoire et l'étude de Donovan est pseudo-randomisée.
- ❖ **Critère 3** : l'assignation secrète n'est pas respectée par 2 études : celles de Martin et de Kadivar.
- ❖ **Critère 4** : les groupes sont similaires, strictement comparables en tout point, sauf pour le traitement reçu. Les 6 essais valident ce critère.

Biais d'évaluation :

- ❖ **Critère 5** : les sujets ne sont en aveugle dans aucune des 6 études,
- ❖ **Critère 6** : de même pour les thérapeutes,
- ❖ **Critère 7** : les examinateurs sont en aveugle seulement pour les 2 études suivantes : celles de Fietzek et de Nieuwboer.

Biais de suivi :

- ❖ **Critère 8** : « les mesures, pour au moins un des critères de jugement essentiels, ont été obtenues pour plus de 85% des sujets initialement répartis dans les groupes » [62]. L'étude de Donovan présente 18,75 % de perdus de vue, dans celle de Martin 28,6% et dans l'ECR de Schlick on en retrouve 35%. Pour ces 3 études, les résultats sont donnés pour moins de 85% des sujets.

Biais d'attrition :

- ❖ **Critère 9** : analyse en intention de traiter. Ce critère est précisé seulement par l'étude de Martin.

Quantité d'informations statistiques suffisantes pour l'interprétation des résultats :

- ❖ **Critère 10** : comparaison statistique intergroupe,
 - ❖ **Critère 11** : estimation de l'effet (différence inter et/ou intragroupe) et de la variabilité (écart-type, intervalle de confiance, erreurs standards).
- Ces deux critères sont validés pour les 6 essais contrôlés.

Score total :

La moyenne du score PEDro de l'ensemble des essais contrôlés de cette étude est d'environ **5,3**, ce qui correspond à une validité interne « moyenne » sur l'ensemble des 6 études :

- 2 études ont un bon seuil de qualité (score à 7)
- 4 études ont un score « passable » (score 4 et 5)

3.3 Effets de l'intervention

Les données statistiques prises en compte pour l'analyse des résultats sont résumées en annexe (Cf Annexe 8).

Les **études thérapeutiques** cherchent à mesurer l'**efficacité** d'un traitement. Cette efficacité sera représentée par la **différence inter-groupe du critère de jugement** utilisé pour évaluer l'efficacité du traitement.

La formule utilisée est la suivante :

A un instant t : Moyenne du groupe expérimental – Moyenne du groupe contrôle = Estimation de la taille d'effet

La valeur obtenue peut être biaisée par l'hétérogénéité des groupes au début de l'étude et par la différence entre les 2 gpes de la moyenne pré-test. De plus, il faut prendre en compte l'intervalle de confiance à 95%, qui va nous permettre une interprétation plus ou moins prudente des données.

Les valeurs manquantes seront calculées, sauf dans le cas où les données utiles au calcul ne sont pas disponibles. Les données des études sont présentées dans des tableaux sous forme de moyenne (écart-type), et pour chacune d'entre elles, un tableau récapitulatif des résultats est donné.

Les résultats décrits ci-dessous concernent uniquement le critère de jugement analysé : le **freezing durant la marche**. Ils seront interprétés dans la première partie de la discussion « Analyse des principaux résultats ».

Etude de Fietzek [50]

Les indicateurs de suivi du FOG sont le « **score FOG** » et le **FOG Q**.

Les indiçages choisis par les patient sont, pour 75% d'entre eux, le **métronome** de fréquence correspondant à la cadence « normale » de chaque sujet, et pour 25%, la **canne avec le système laser**. Ils ne sont pas dissociés dans les résultats.

Les groupes sont strictement comparables, notamment pour les deux indicateurs de suivi du FOG qui ne présentent pas de différences significatives entre les 2 gpes.

Les données sont présentées sous forme de moyenne (écart-type).

Groupes	Indicateurs de suivi	Baseline (pré trt)	Période 1 (trt gpe 1)	Période 2 (trt gpe 2)	Différence pré trt – post trt
Gpe 1 (n=14)	Score FOG	11,5 (7,30)	4,3 (4,9)	6,5 (5,6)	7,2
	FOG Q	13,5 (3,47)	11,7 (3,6)	11,0 (3,8)	1 8
Gpe 2 (n=8) :	Score FOG	11,6 (4,75)	9,3 (7,1)	5,5 (3,3)	6,1
	FOG Q	15,6 (2,39)	15,0 (2,3)	11,9 (1,9)	3,7

Tableau 13 : Résultats des 2 gpes selon les indicateurs de suivi à des temps différents (étude de Fietzek).

❖ Concernant le « Score FOG » :

Une taille de l'échantillon a priori a été calculée afin d'être sûr d'avoir un effectif suffisant pour avoir un niveau correct de puissance statistique. Dans cette étude : « un échantillon de 40 patients (alpha 5% ; puissance 80% ; test bilatéral) a été considéré comme suffisant pour la détection d'une réduction de 10% du score FOG (score allant de 0 à 36), sur la base de l'hypothèse d'un écart type du patient de 5» [50].

Cela signifie que l'étude cherche à avoir au minimum 80% de puissance sur le critère de jugement principal, avec un risque d'erreur acceptable α à 5%. Cependant, l'effectif de cette étude étant de n=22, elle ne suffit pas à garder un niveau correct de puissance.

▪ **Différence intragroupe** (pré trt – post trt) :

Le score diminue en moyenne de 7,2 points pour le gpe 1 (période 1) et de 6,1 points en moyenne pour le gpe 2 (période 2).

- Estimation de la **taille de l'effet** (différence intergroupe) :
Pour la période 1 : gpe 1 – gpe 2 = 4,3 – 9,3 = -5 avec un IC 95% (-0,33 ; 10,33).
Pour la période 2 : gpe 2 – gpe 1 = 5,5 – 6,5 = -1 avec un IC 95% (-3,55 ; 5,55).

	Période 1 – Période 2 Effet du trt	Trt – sans trt Effet de période	Période 1 + Période 2 Effet de « carry-over »
Gpe 1	-2.2 (2.8)	-2.2 (2.8)	10.8 (10.1)
Gpe 2	3.8 (6.7)	-3.8 (6.7)	14.8 (8.7)
Valeur de p	p = 0.008	p = 0.455	p = 0.365

Tableau 14 : Effets de trt, de période et de "carry-over" pour le score FOG (étude de Fietzek).

L'étude à calculer ses 3 effets qui correspondent à des différences intragroupes :

- Concernant **l'effet du trt** : les analyses statistiques de l'étude ont calculé le coefficient de signification qui est $p=0,008$ soit $p < 0,05$. Cela signifie que le traitement réduit de manière statistiquement significative le « score FOG » par rapport à l'absence de trt. L'étude a évalué l'effet de trt pour les 2 gpes et est estimé à **3,0 avec un IC à 95% [0,9-5,0], soit une amélioration de 10%**.
L'étude considère qu'il n'y a pas d'effet de période et de « carry-over » car dans les deux cas $p > 0,05$, donc statistiquement non significatif.

❖ Concernant le FOG Q :

- **Différences intragroupes** (pré -post trt) :
Ce score s'améliore en moyenne de 1,8 points pour le gpe 1 (période 1) et s'améliore de 3,7 points en moyenne pour le gpe 2 (période 2).
- Estimation de la **taille d'effet** :
Pour la période 1 : gpe 1 – gpe 2 = -3,3 avec un IC 95% (0,34 ; 6,26). L'étude a calculé pour cette différence intergroupe, la valeur p qui est inférieure à 0,05 ($p = 0.032$), donc statistiquement significative.
Pour la période 2 : gpe 2 – gpe 1 = 0,9 avec un IC 95% (-1,62 ; 3,42).

Gpes	Période 1 – Période 2 Effet du trt	Trt – sans trt Effet de période	Période 1 + Période 2 Effet de « carry-over »
Gpe 1	-0.7 (3.1)	0.7 (3.1)	22.7 (6.7)
Gpe 2	-3.1 (1.8)	-3.1 (1.8)	26.9 (3.8)
Valeur de p	p = 0.059	p = 0.005	p = 0.125

Tableau 15 : Effets de trt, de période et de "carry-over" pour le FOG Q (étude de Fietzek).

- **L'effet de trt** n'est pas statistiquement significatif car $p > 0,05$. Le score FOG Q s'est donc amélioré mais pas de manière significative. Absence d'effet de « carry-over » ($p=0,125$).
- Il existe un **effet de période** statistiquement significatif avec $p = 0,005$, estimé par l'étude à **1,9 avec un IC à 90% [0,9 ; 3,9]**.
Un intervalle de confiance à 90% signifie qu'il y a 90% de chance que l'étude comprenne la vraie valeur du paramètre estimé. Le risque d'erreur acceptable est donc de 10%.

Indicateurs de suivi	Résultats	Statistiquement significatif ✓
« score FOG »	VINTRA (pré/ post trt): Gpe 1: ↑ 7,2 - Gpe 2: ↑ 6,1	NR
	Effet de trt = VINTRA moyenne des 2 gpes (période avec trt – période sans trt) = ↑3,0 et un IC 95% (0,9 ; 5,0), soit ↑10%.	✓
	VINTER (GE – GC) : Période 1 : G1 – G2 = ↑ 5 avec un IC 95% (-0,33 ; 10,33) Période 2 : G2 – G1 = ↑1 avec un IC 95% (-3,55 ; 5,55)	X
FOG Q	VINTRA (pré/ post trt): - Gpe 1: ↑1,8 - Gpe 2: ↑3,7	NR
	Effet de période (VINTRA) avec ↑ 1,9 et un IC à 90% [0,9 ;3,9], d’une durée de 2 sem.	✓
	VINTER (GE – GC) à la période 1 : ↑3,3 avec IC 95% (0,34 ;6,26)	✓

Tableau 16 : Synthèse des résultats de l'étude de Fietzek.

Abréviations : sem = semaine, trt= traitement, VINTER=différence intergroupe = estimation de la taille d'effet, VINTRA = différence intragroupe, ↑= amélioration des scores soit une diminution des scores, ↓= détérioration des scores soit une augmentation des scores, ✓ = statistiquement significatif avec $p < 0,05$, X= non statistiquement significatif avec $p > 0,05$, NR = non renseigné, pré = valeurs avant l'intervention, post trt = valeurs après l'intervention, post+ mois ou sem = valeurs de suivi après x mois ou x semaines à la suite de la fin du trt, IC 95% = Intervalle de confiance à 95%.

Etude de Nieuwboer [51]

Les 2 gpes sont strictement comparables, pour les critères de jugements principaux et secondaires. Cependant, seulement 63 patients sur 153 ont eu un FOG au moins une fois par semaine. Ils sont tout de même répartis de manière équitable dans les 2 gpes (n=31 dans le gpe 1 et n= 32 dans le gpe 2), sans différence significative, ce qui nous permet de les comparer. Ce cross-over n'a pas de période de « washing out », les effets du traitement du gpe 1 peuvent donc encore être présents à la période 2.

L'indicateur de suivi est le **FOG Q**. 67% des patients ont choisi le **son** via les écouteurs, et 33% le bracelet émettant les **vibrations**. Ces indicateurs sont à une fréquence identique au rythme de marche « normale » de chaque patient. Ils ne sont pas dissociés dans les résultats.

▪ Sur l'ensemble de l'étude :

L'effet de l'intervention, noté $\beta = \uparrow -0,86$ (0,44), signifie une amélioration de 0,86 points sur le score FOG Q avec un écart type de 0,44.

Le % de changement après l'intervention est également indiqué : + **3,6 %**, sachant que le «+» signifie une amélioration. Cependant, il n'y a pas de variation statistiquement significative du FOG Q car le coefficient de signification $p = 0,25$, est inférieur à 0,05.

- **Sur une partie de la population** : l'étude a réalisé une sous-division des patients en 2 groupes (haut score initial au FOG Q (freezers) et faible score initial au FOG Q (non-freezers)). En prenant uniquement le gpe freezers ($n=63$), on constate une diminution de **5,5%** de la sévérité du freezing.

L'effet de l'intervention $\beta = \uparrow -1,33 (0,48)$, montre une amélioration de 1,33 points sur le score FOG Q avec un écart type de 0,48. $p=0,007$ donc un résultat statistiquement significatif.

- **L'effet du suivi sans trt pendant 6 semaines dans les 2 gpes** a été calculé : $\beta = \downarrow 0,8 (0,21)$. L'absence de trt pendant 6 semaines à la suite de l'étude a entraîné une détérioration de 0,8 points sur le score FOG Q. Cette valeur est statistiquement significative avec $p = 0,001$ ($p < 0,05$).

Etant donnée l'absence de moyenne et d'écart-type des deux gpes, nous ne pouvons pas calculer la taille de l'effet et l'intervalle de confiance.

L'effet de l'intervention correspond à une différence intragroupe, étant donné que dans une étude de type cross-over, le patient est utilisé comme son propre témoin.

Indicateurs de suivi	Résultats	Statistiquement significatif ✓
FOG Q	VINTRA (pré/post trt) ensemble échantillon : $\uparrow 0,86 (0,44)$, soit 3,6%	X
	VINTRA (pré/post trt) chez freezers : $\uparrow 1,33 (0,48)$, soit 5,5%	✓
	VINTRA (post trt/post+6 sem) : effet de suivi $\downarrow 0,8 (0,21)$.	

Tableau 17 : Synthèse des résultats de l'étude de Fietzek.

Etude de Kadivar [52]

Dans cette étude, il faut prendre en compte le fait que seulement 7/16 (soit 43,75 %) des patients ont eu un FOG (au moins une fois par semaine) durant l'intervention.

Dans le groupe RAS ($n=8$), les freezers sont au nombre de 4, et dans le groupe non RAS ($n=8$), seulement 3. Cependant, l'étude a montré que les valeurs du FOG Q avant l'intervention sont identiques dans les 2 groupes, avec aucune différence significative ($p=0,94$).

Pour les autres caractéristiques et critères de jugement, les groupes sont strictement comparables.

L'indicateur de suivi est le **FOG Q**. L'indice auditif rythmique étudié est testé à 3 fréquences : « normale », 10 à 20% supérieur, 10 à 20% inférieur à la cadence de marche préférée du sujet. Cependant les fréquences ne sont pas différenciées dans les résultats.

D'après les données sous formes de graphique (Cf Annexe 9) avec les moyennes et les écarts-types : le gpe expérimental (RAS) indique des changements statistiquement significatifs contrairement au gpe contrôle (non RAS) pour les valeurs en « POST, POST+1 et POST+4 » (POST = après l'intervention), par rapport aux valeurs en « PRE » (avant le trt).

8 semaines après l'intervention « POST+8 », la différence n'est plus statistiquement significative et le graphique nous indique que le score FOG Q augmente progressivement avec le temps.

L'analyse de la variance ou ANOVA (analysis of variance) est utilisée dans cette étude. C'est un modèle statistique utilisé pour comparer les moyennes d'échantillons. Des mesures répétées sont prises entre les facteurs inter-sujet des deux gpes et les « Test day » c'est-à-dire les mesures prises à différents moments (PRE, POST, POST + 1, POST + 4 et POST + 8). Le but est de comparer les différences de mesure entre les gpes par rapport aux différents tests.

Concernant le FOG Q, ANOVA a permis de calculer p qui est $< 0,05$ dans la comparaison des groupes par rapport aux « test day », ce qui signifie qu'il existe une différence statistiquement significative entre le GC et le GE.

L'impossibilité de calculer la taille de l'effet et l'intervalle de confiance vient du fait de l'absence de valeur comme la moyenne et l'écart-type.

Indicateurs de suivi	Résultats	Statistiquement significatif ✓
FOG Q	VINTRA (pré/ post trt) : ↑NR VINTRA (post trt/post+4 sem) : ↑NR	✓

Tableau 18 : Synthèse des résultats de l'étude de Kadivar.

Etude de Donovan [54]

Les deux groupes sont strictement comparables pour les critères de jugement principal et secondaire.

L'indicateur de suivi est le **FOG Q**. L'indicateur visuel étudié est une canne ou déambulateur présentant un système laser.

▪ Différence intragroupe du score du FOG Q (pré trt / post trt) :

Réduction du score du FOG Q de 1,25 (0,48) points avec un IC à 95% de (0,26 ;2,23) et $p = 0,0152$.

- ⇒ Amélioration d'une moyenne de 6,6% par rapport à la moyenne de ce score avant l'intervention (18,8 (0,5)).
- ⇒ La taille de l'effet (Cohen's d) **d= 0,42**, calculée dans l'étude, permet d'interpréter la force de l'effet comme étant proche d'un effet « **moyen** ». Le d de Cohen indique un effet faible à 0,2, un effet moyen à 0,5 et un effet important à 0,8.

Variation pour chacune des **6 questions** composant le FOG Q :

- ❖ Pour l'item 3 (fréquence de FOG) et l'item 5 (durée des hésitations de départ), l'amélioration est statistiquement significative ($p < 0,05$).
- ❖ Pour les autres items, aucun changement statistiquement significatif observé.

▪ Différence intragroupe (GE) des scores totaux des FOG Q, dans un suivi de 4 semaines sans trt : c'est un test de la durabilité de l'effet de l'indicateur visuel.

Un test unilatéral est utilisé ici avec un niveau de signification à 10%, ce qui signifie que si $p < 0,10$, le résultat est considéré comme statistiquement significatif.

Durant la semaine 1, 2 et 3, $p < 0,10$ et à la 4^{ème} semaine, $p > 0,10$. Les valeurs sont comparées aux valeurs initiales du FOG Q du GE au début de l'étude.

	Semaine 1	Semaine 2	Semaine 3	Semaine 4
Moyenne (écart-type)	- 1,51 (0,68)	- 1,15 (0,67)	- 1,73 (0,65)	- 0,53 (0. 43)
p	p = 0,036	p = 0,099	p = 0,013	p= 0,263

Tableau 19 : Différences intragroupes du suivi de 4 semaines dans le GE (étude de Donovan).

▪ **Différences intragroupes des scores du FOG Q du 1^{er} au 2nd mois** sont déterminées séparément pour les sujets du GE qui ont 1 mois sans trt (cane ou déambulateur sans laser) puis 1 mois avec trt (cane ou déambulateur laser) et le GC qui ont les 2 mois sans trt.

❖ Pour le GE, on retrouve une amélioration statistiquement significative du 1^{er} au 2^{ème} mois avec une diminution moyenne de 2,00 (2,32) du score FOG Q.

L'IC à 95% (3,34; 0,66) avec p = 0.007

❖ Pour le GC : aucune amélioration statistiquement significative entre les 2 mois.

Indicateurs de suivi	Résultats	Statistiquement significatif ✓
FOG Q	VINTRA (pré/post trt) : ↑ 1,25 (0,48) avec IC 95% (0,26 ;2,23) = ↑ 6,6% VINTRA (1M/2M) = ↑2,00 (2,32) avec un IC 95% (0,66 ;3,34) VINTRA (pré trt / post trt+3 sem) : ↑ 1,73 (0,65)	✓

Tableau 20 : Synthèse des résultats de l'étude de Donovan.

Etude de Schlick [53]

Les deux groupes sont strictement comparables pour les critères de jugement principal et secondaire.

L'indicateur de suivi est le **FOG Q**. L'indicateur visuel étudié est une succession d'empreintes de pas projetée en avant du tapis roulant motorisé.

	T1	T2	T3
GE			
Moyenne (écart-type)	9.6 (5.7)	10.0 (6.9)	3.2 (4.1)
Effectif	N=10	N=10	N= 6
GC			
Moyenne (écart-type)	10.5 (6.2)	9.8 (6.5)	4.2 (4.5)
Effectif	N= 10	N=10	N=7

Tableau 21 : Résultats du FOG Q des 2 gpes à des temps différents (étude de Nieuwboer).

Abréviations : GE = IV + tapis roulant, GC = tapis roulant, T1 = avant le trt, T2 = après le trt de 5 semaines, T3 = après le suivi sans trt de 2 mois.

Il est à noter que le biais de suivi est très présent dans cette étude avec 35 % de perdus de vue après la période de trt (n=20) et 44% après le suivi de 2 mois (n=13).

▪ **Estimation de la taille d'effet du trt à T2**, se calcule par la différence entre la moyenne du GE – Moyenne du GC = 10,0 – 9,8 = 0,2 avec un IC à 95% (-6,10 ;6,50).

	T2 -T1 N=10	T3 -T2 N=6
GE Variation de la moyenne (écart-type)	0.4 (3.3)	-4.0 (3.5)
GC Variation de la moyenne (écart-type)	-0.7 (1.8)	-8.3 (5.8)
Valeur de p	0.218	0.240

Tableau 22 : Différences intragroupes (étude de Nieuwboer).

T2-T1 = variation des résultats après la période de trt par rapport au début de l'étude.

T3-T2 = variation des résultats après le suivi de 2 mois par rapport à la fin du trt.

▪ **Différences intragroupes T2-T1 et T3-T2 :**

Concernant le GE, le traitement avec indiçage a augmenté de 0,4 points le score FOG Q. Le suivi après 2 mois montre une diminution du score de 4 points. Ces deux variations ne sont pas statistiquement significatives ($p>0,05$).

Concernant le GC, le traitement sans indiçage a diminué de 0,7 points le score FOG Q. Le suivi après 2 mois montre une diminution du score de 8,3 points. Ces deux variations ne sont pas statistiquement significatives ($p>0,05$).

Une remarque a été faite chez le GE, où la gravité du FOG est positivement corrélée à l'augmentation de la longueur du pas après avoir reçu l'indiçage visuel associé à l'entraînement sur tapis roulant. Les patients ayant un score FOG Q élevé ont donc plus de bénéfice au trt que les patients ayant un score FOG Q faible.

Indicateurs de suivi	Résultats	Statistiquement significatif ✓
FOG Q	VINTRA (pré/post trt) : ↓ 0,4 VINTRA (pré/ post trt + 2 mois) : ↓4,0 (3,5) VINTER : ↓ 0,2 avec un IC à 95% (-6,10 ;6,50).	X

Tableau 23 : Synthèse des résultats pour l'étude de Schlick

Etude de Martin [49]

Les deux groupes sont strictement comparables pour les critères de jugement principal et secondaire. Par rapport au FOG, les patients sont sélectionnés s'ils répondent « oui » à l'item 1 du NFOG Q (présence du FOG au cours du dernier mois).

Dans cette étude, la majorité des participants (n=14) ont un FOG **sévère** avec un NFOG Q supérieur ou égale à 14, ce qui correspond à la moitié du score total de ce questionnaire.

L'indicateur de suivi du FOG est le **NFOG Q**. Le **métronomie**, indiçage auditif étudié, est à une fréquence correspondant à 10% de moins que la cadence de marche « normale » de chaque patient.

Score total	Gpe 1	Gpe 2	Les 2 gpes
Entrée dans l'étude : pré trt Moyenne (écart-type) effectif	15.7 (6.3) N= 12	16.9 (4.1) N=9	16.2 (5.4)
Période 1 (après 6 mois) Moyenne (écart-type) effectif	14.8 (5.0) N= 10	16.0 (7.7) N=9	
Période 2 (après 12 mois) Moyenne (écart-type) effectif	13.6 (7.1) N=10	15.8 (8.8) N=8	
Variation du score (pré/ post trt) effectif	-0.8 (5.0) IC à 95% = (-4,4 ; 2,8) p = 0,63 n=10	-1.9 (5.4) IC à 95% = (-6,4 ; 2,65) p= 0,36 n=8	

Tableau 24 : Résultats du NFOG Q pour les 2 gpes à des moments différents (étude de Nieuwboer).

▪ **Estimation de la taille de l'effet (différences inter groupes) :**

- Période 1 : gpe 1 – gpe 2 = 14,8 – 16,0 = **1,2 avec IC à 95% (-5,02 ; 7,42).**
- Période 2 : gpe 2 – gpe 1 = 15,8 – 13,6 = **-2,2 avec IC à 95% (-10,13 ; 5,73).**

Le score NFOG Q a diminué de 1,2 points au 6^{ème} mois avec le groupe 1 qui reçoit le trt. Cependant, au 12^{ème} mois, le score du NFOG Q a augmenté de 2,2 points pour le groupe 2 (trt) par rapport au gpe 1 (sans trt).

▪ **Différences intragroupes (pré/ post trt) :**

- Pour le gpe 1 : -0.8 (5.0) avec un IC à 95% = [-4,4 ; 2,8]. Le score NFOG Q a diminué de 0,8 points.
- Pour le gpe 2 : -1.9 (5.4) avec un IC à 95% = [-6,4 ; 2,65]. Le score NFOG Q a diminué de 1,9 points.

Dans les deux gpes, il y a une diminution (variation négative) du score NFOG Q à la suite de l'intervention mais les résultats ne sont pas statistiquement significatifs car $p > 0,05$.

- Concernant le gpe 1 : le score NFOG Q diminue de 1,2 points entre la période 1 et la période 2. Cela signifie que l'effet du trt se prolonge durant la deuxième période sans intervention et marque éventuellement un effet de « carry-over ».

Un questionnaire anonyme conçu pour cette étude est remis par chaque participant dans les 2 semaines suivant l'intervention, afin d'avoir une mesure **subjective** de l'utilité, l'acceptabilité et la conformité du programme :

- 89% ont jugé le programme « bénéfique » ou « très bénéfique »,
- 83% d'entre eux continuent à faire les exercices chez eux, pour les aider à gérer leur FOG,
- 67% continueront à utiliser le métronome,
- Par rapport au FOG : pour 61% le programme à aider à « éviter le FOG », pour 50% à aider à « comprendre le FOG », pour 39% a pu apprendre à « surmonter le FOG », pour 17% ont remarqué aucun changement à leur FOG et aucun patient relate une aggravation du FOG.

Indicateurs de suivi	Résultats	Statistiquement significatif ✓
NFOG Q	VINTRA (pré/ post trt) : - Gpe 1 : ↑ 0.8 (5.0) avec IC à 95% = (-4,4 ; 2,8) - Gpe 2 : ↑ 1.9 (5.4) avec IC à 95% = (-6,4 ; 2,65) VINTER : Période 1 : ↑1,2 avec IC à 95% (-5,02 ;7,42) Période 2 : ↓2,2 avec IC à 95% (-10,13 ;5,73).	X

Tableau 25 : Synthèse des résultats dans l'étude de Martin.

Synthèse des résultats

Ces deux tableaux regroupent les différences inter et intragroupes de chaque étude.
 Les données sont sous forme de moyenne (écart-type) et d'intervalle de confiance à 95%.
 Les abréviations ont été détaillés précédemment (Cf Tableau 16).

Pour les études de type « cross-over » ayant un effet de « carry-over » ou de période, seules les données issues de la première période seront prises en compte et cela concerne les 3 « cross-over » de cette revue [49–51]. On parle de **biais de report**.

Etudes	Indicateurs de suivi	Freezers	Durée de trt	Taille d'effet (VINTER)	Statistiquement significatif : ✓
Fietzek	Score FOG	22	2 sem	↑5 soit ↑10% IC 95% (-0,33 ;10,33)	X
	FOG Q	22	2 sem	↑3,3 IC 95% (0,34 ;6,26)	✓
Schlick	FOG Q	23	5 sem	↓0,2 IC 95% (-6,10 ;6,50)	X
Martin	NFOG Q	21	6 mois	↑1,2 IC 95% (-5,02 ;7,42)	X

Tableau 26 : Synthèse des différences intergroupes des études.

Etudes	Indicateurs de suivi	Freezers dans le GE	Durée de trt	VINTRA (pré/post trt) du GE	Statistiquement significatif : ✓
Fietzek	Score FOG	22	2 sem	↑3,0 IC 95% (0,9 ; 5,0),	✓
Nieuwboer	FOG Q	63	3 sem	↑1,33 (0,48), soit ↑5,5%	✓
Kadivar	FOG Q	3	6 sem	↑NR	✓
Donovan	FOG Q	14	1 mois	↑2,00 (2,32) IC 95% (0,66 ;3,34)	✓
Schlick	FOG Q	12	5 sem	↓ 0,4	X
Martin	NFOG Q	Gpe 1 : 12 Gpe 2 : 9	6 mois	Gpe 1 : ↑0.8 (5.0), IC 95% (-4,4 ; 2,8) Gpe 2 : ↑1.9 (5.4), IC 95% (-6,4 ; 2,65)	X

Tableau 27: Synthèse des différences intragroupes des études.

4 Discussion

4.1 Analyse des principaux résultats

L'analyse de la **pertinence clinique** des résultats comprend l'interprétation des résultats principaux et de leur **taille d'effet** si possible ainsi que leur **applicabilité** en pratique clinique notamment selon les rapports bénéfice/risque et coût/efficacité.

L'un peut compenser l'autre, en effet si un résultat présente :

- Une applicabilité difficile mais une taille d'effet importante,
- Une taille d'effet faible mais un traitement facilement applicable.

La **taille d'effet** est une donnée importante à prendre en compte afin de mesurer la force de l'effet observé d'une variable sur une autre.

L'**IC** permet de généraliser la taille d'effet à une population ciblée plus générale. Il aide donc à connaître la précision de l'estimation. Il permet de visualiser et d'interpréter la significativité statistique et clinique (Cf Annexe 8).

Statistiquement et cliniquement significatif est différent. En effet lorsque la valeur p nous indique un résultat statistiquement significatif, cela ne signifie pas forcément que la différence l'est cliniquement. Deux mesures nous permettent de définir un résultat comme étant statistiquement significatif : $p < 0,05$ et/ou un IC à 95% n'incluant pas la valeur nulle.

Un résultat cliniquement observable nécessite des informations concernant le **seuil clinique minimum détectable** et pertinent de l'indicateur de suivi.

Notre revue comprenant 3 indicateurs de suivi sans indication sur ce seuil clinique, il est impossible d'en déduire l'effet clinique possible de ces résultats.

Rappel concernant les indicateurs de suivi utilisés :

Plus les scores sont élevés, plus le FOG est présent.

- Le **FOG Q** et le **NFOG Q** sont des questionnaires fiables et validés, et présents dans les 6 études de la revue. Le score FOG Q va de 0 à 24 points, sans lien avec la peur de tomber. Le NFOG Q va jusqu'à 28 points et se penche davantage sur l'impact du FOG dans la vie quotidienne, le lien avec la peur des chutes et du sentiment d'insécurité.

Le FOG Q et le NFOG Q sont fréquemment utilisés comme outils d'évaluation dans les essais cliniques et sont approuvés par le « *MDS Task Force on posture, gait and balance instruments* » comme « recommandé » et « suggéré », respectivement [33].

Cependant, un questionnaire reste relativement **subjectif** et repose sur l'exactitude de la capacité du participant à se souvenir de leur FOG (auto-évaluation).

Les questionnaires ne sont pas des variables métriques, quantitatives donc les possibilités statistiques sont limitées. Il n'existe pas de seuil précis chiffré qui indique une modification clinique.

- Le « **score FOG** » est noté de 0 à 36 points. C'est un moyen standardisé, valide et fiable de détection du FOG et de la festination. Les mouvements des MI sont enregistrés sur bande vidéo pour établir le début et la fin du FOG.

Plusieurs **biais communs** aux études sont à prendre en compte quant à la prudence dans l'interprétation des résultats :

- La faiblesse de la taille d'échantillon sauf pour l'étude de Nieuwboer, qui peut avoir pour conséquence une différence non-significative des résultats en raison du manque de détection d'un effet faible,
- Aucune étude n'est en double aveugle (biais d'évaluation),
- Le biais d'attrition sauf pour l'étude de Martin qui précise l'analyse en intention de traiter,
- L'absence d'information sur la signification clinique des résultats.

Etude de Fietzek [50]

▪ Le « score FOG » :

L'effet de trt (différence intragroupe) montre une amélioration statistiquement significative du score FOG de **3 points**. L'IC à 95 % (0,9-5,0) n'inclut pas le 0, il y a donc forcément un effet positif de l'indigage utilisé.

Aucun effet de « carry-over » et de période n'a été détecté de manière statistiquement significative. Cela prouve que la période de « *washing out* » a bien été effectuée, ce qui a permis au gpe 1 de ne plus avoir l'effet du trt durant la période 2.

La **taille de l'effet** a été calculée et estimée avec une amélioration de 5 points pour la première période, et de 1 point pour la deuxième.

Les 2 IC à 95% calculés pour les deux tailles d'effet, prouvent que la différence n'est pas statistiquement significative car ils incluent la valeur nulle. De plus l'IC contient des valeurs négatives et positives, donc l'effet peut-être autant délétère que positif ce qui ne nous permet pas de déduire de la réelle efficacité du trt.

Cependant pour la période 1, l'IC à 95% (-0,33 ;10,33) contient une majorité de valeurs en faveur du trt, il peut être cliniquement significatif sans l'être statistiquement. Cependant, nous ne pouvons pas conclure de l'efficacité clinique du trt sur le score FOG par rapport au manque de puissance statistique dû au faible effectif, expliqué précédemment ainsi que l'absence de seuil clinique minimum détectable.

▪ Concernant le **FOG Q** :

L'effet de période, qui est statistiquement significatif de 1,9 points a été calculé, avec un IC à 90% (0,9 ;3,9). L'IC n'incluant pas le 0, les valeurs comprises signifient automatiquement une amélioration qui n'est pas dû au hasard. De plus il est « étroit » ce qui indique une homogénéité des résultats dans l'échantillon, l'extrapolation des résultats à la population ciblée au-delà de l'échantillon est donc possible.

Les participants des 2 gpes se sont améliorés indépendamment du trt. Cet effet peut résulter de réponses positives non spécifiques comme la motivation, l'attention davantage soutenue durant la marche, l'accoutumance à l'environnement ou la durée de la période d'évaluation relativement longue d'une semaine.

Concernant la **taille de l'effet**, seule la différence intergroupe de la période 1 est interprétable, étant donné l'importance d'effet de période durant la période 2 qui fausse la différence intergroupe de la période 2. En effet il en résulte un effet négatif avec une augmentation du score FOG Q, non statistiquement significatif du fait que l'IC comprend le 0.

L'estimation de la taille d'effet à la période 1 est de 3,3 avec un IC à 95% (0,34 ;6,26). Cette valeur est statistiquement significative car l'IC n'inclut pas le 0. De plus l'effet sera forcément positif par rapport aux valeurs incluses dans l'IC.

Les **stratégies de mouvement** apprises et intégrées par chacun des participants ont pour rôle de concentrer son attention sur la marche ou de décortiquer un mouvement complexe en plusieurs sous-unités. Ces stratégies sont donc intéressantes à coupler à l'indiçage.

Les résultats du « score FOG » et du FOG Q révèlent que l'indiçage visuel et/ou auditif utilisé a donc des effets statistiques significatifs à court terme sur le FOG.

Pour rappel, 75 % des patients ont choisi le **métronome** et 25% la **canne laser**. Cependant les résultats de ces deux indiçages ne sont pas dissociés dans les résultats.

Selon les résultats du « score FOG », la perte d'effets positifs après la fin de l'entraînement intensif montre que le trt est à continuer soit même pour avoir des effets à long terme. Il y a possibilité de dépendance à l'indiçage avec un effet d'apprentissage seulement à court terme.

⇒ Ce cross-over a prouvé des effets statistiquement significatifs à court terme de l'utilisation de l'indiçage auditif et visuel sur **2 semaines**, sur l'impact et l'occurrence global du FOG.

L'étude précise cependant que la question sur la pertinence clinique ne peut pas être résolue par les données de cette étude.

Un **biais de report** est présent dans ce cross-over de par l'effet de période. Les résultats de la deuxième période avec la deuxième exposition vont donc être biaisés.

Etude de Nieuwboer [51]

L'analyse intragroupe concernant le FOG Q a montré :

- Un effet de l'intervention, sur **l'ensemble** de l'étude, positif avec une diminution de 0,86 points du score du FOG Q, mais non statistiquement significatif.
- En se concentrant uniquement sur les **freezers**, l'effet de l'intervention devient statistiquement significatif avec une taille d'effet estimée à 1,33 points. L'amélioration du FOG Q, signifiant une diminution de son score, est estimée à 5,5% chez les freezers.
- Le **suivi** de 6 semaines sans trt montre une détérioration statistiquement significative de 0,8 points sur le score FOG Q. Les patients, en l'absence de trt, perdent les effets de l'intervention sur l'amélioration du FOG.

Les écarts -types restent faibles, ce qui indique une dispersion minimale de la population, considérée comme homogène et tous les sujets ont eu à peu près un effet de traitement comparable.

Cependant, l'effet de l'intervention correspondant à une différence intragroupe, l'interprétation de l'efficacité du trt ne peut se faire.

La majorité des patients (n = 95, soit 67%) ont choisi l'indiçage auditif comme mode d'indiçage sensoriel préféré, tandis que 33% (n = 58) ont privilégié l'indiçage somato-sensoriel. Comme dans l'étude de Fietzek, les résultats ne sont pas différenciés pour chacun des indiçages utilisés.

L'analyse intragroupe a montré une amélioration du score FOG Q statistiquement significative en prenant uniquement les freezers (N=63/153), grâce à l'utilisation d'indication auditive (métronome) ou tactile (vibration) durant 3 semaines à domicile. Cependant elle ne nous permet pas d'estimer la taille de l'effet ni la pertinence clinique de cette étude.

Les auteurs précisent que les effets trouvés peuvent être considérés comme « **robustes** et non attribuables à une erreur de mesure ou à des effets d'apprentissage » [51].

Les effets estimés comme étant **faibles** par l'étude, « pourrait refléter une limitation du traitement par indication sensoriel à domicile »[51]. Une des raisons pouvant l'expliquer est la durée relativement courte de la formation.

La dégradation significative du FOG Q durant le suivi, affirme le côté réversible du trt par indication sensoriel. Il serait donc nécessaire d'opter pour une formation continue pour maintenir d'avantages les effets de l'intervention. L'amélioration est donc dépendante de l'indication et ce traitement n'indique pas d'effet à long terme.

Un **biais de report**, dû à l'absence de période de « *washing out* » est retrouvé dans cette étude. Cependant, l'estimation de l'effet de trt a été faite de façon **prudente** en séparant les effets de « carry-over » et de période par une analyse statistique.

Etude de Kadivar [52]

Cet essai contrôlé non randomisé montre une différence statistiquement significative du FOG Q dans le groupe RAS, c'est-à-dire le groupe ayant reçu l'indication auditive, contrairement au groupe sans indication auditive rythmique.

L'effet du trt dure 4 semaines pendant la période de suivi sans trt, de manière statistiquement significative. Cependant le graphique nous montre une augmentation progressive du score FOG Q après l'intervention et à 8 semaines, l'effet du trt se dissipe.

Cet indication est largement répandu dans les études du fait de sa simplicité d'application.

Une étude portant sur le même sujet, indique un effet positif sur le FOG (diminution du nombre et de la durée du FOG de manière statistiquement significative), avec un indication auditive à un rythme correspondant à 10% de plus que la cadence normale [74]. Dans l'étude de Kadivar, les fréquences sont différentes mais les résultats obtenus ne les dissocient pas.

L'analyse intragroupe montre que la formation de 6 semaines à l'indication auditive rythmique via des écouteurs permet une diminution statistiquement significative du FOG Q.

Cependant elle ne permet pas d'analyser la pertinence clinique du fait de l'impossibilité de calculer la taille de l'effet et l'IC.

Cet essai non randomisé, sans répartition aléatoire a donc un **biais de sélection**. Le risque est d'avoir des groupes potentiellement non-comparables entre eux et donc des résultats discutables par rapport à leur généralisation à la population cible. Cependant l'étude n'a montré aucune différence significative entre le 2 groupes pour les critères de jugement principal et secondaire.

Etude de Donovan [54]

Deux **différences intragroupes**, pour le GE, ont été calculées pour le score FOG Q :

- **Pré / post trt** : diminution statistiquement significative de 1,25 points (soit 6,6%) avec une population homogène (écart-type faible) et un IC à 95% (0,26 ; 2,23) de petite amplitude, les résultats peuvent donc être interprétés avec confiance et applicable pour la population au-delà de l'échantillon. Cet IC montre que la différence ne peut être que dans le sens de l'amélioration du score FOG Q avec des valeurs au-dessus de 0.
- **Fin du 2^{ème} mois (avec le laser) / fin du 1^{er} mois (sans le laser)** : diminution statistiquement significative de 2,00 points avec un écart type modeste (2,32) et un IC à 95% (0,66 ; 3,34). L'IC ne croisant pas la valeur nulle et étant supérieur à cette valeur, le trt est en faveur de l'amélioration du FOG Q (diminution de son score).
- Le détail de l'amélioration pour chaque question montre que l'amélioration score FOG Q est principalement due à la baisse de la fréquence du FOG et de la durée d'hésitation de départ.
- **L'effet de suivi** sans trt (canne ou déambulateur sans laser), sur 4 semaines à prouver que les patients gardent les effets bénéfiques de l'indilage visuel sur 3 semaines, avec des valeurs statistiquement significatives. Les écarts-types restent faibles, ce qui prouvent l'homogénéité de la population.

La taille de l'effet a été estimée par le d de Cohen. Celui-ci interprète la force de l'effet considérée comme proche d'être « **moyenne** ». Cependant, lui seul ne suffit pas à conclure de l'efficacité **clinique** de la canne ou déambulateur laser dans la diminution du score FOG Q.

D'autres études ont également utilisé la canne ou le déambulateur laser comme indilage visuel et les résultats sont variables : ce système peut apporter un surplus de ressources attentionnels qui va perturber la marche du patient [77] ou au contraire va réduire le FOG [76] en permettant au patient de focaliser son attention sur le passage du pas au-dessus de la ligne laser.

Une série de cas a montré la supériorité du laser vert par rapport au laser rouge dans la gestion du FOG pendant la marche et dans les virages [41].

D'après l'analyse intragroupe de cette étude, l'utilisation de canne ou déambulateur laser durant 1 mois à domicile, a permis de diminuer de façon statistiquement significative le score du FOG Q.

L'amélioration est qualifiée de « **modeste** » par l'étude et à court terme.

A noter que le **biais de suivi** est fortement présent, du fait du la quantité de perdus de vue (18,75%). De plus, l'étude étant quasi-randomisée, le risque que l'évaluateur sache à quel groupe est affecté chaque sujet est plus grand, on a donc un **biais de sélection**.

Etude de Schlick [53]

Les **différences intra groupe** montrent une augmentation du score FOG Q entre les différentes périodes, sans différences statistiquement significatives. L'effet de suivi sur 2 mois indique une détérioration du score FOG Q de 4 points en l'absence de trt. Cependant, cette différence n'est pas statistiquement significative et peut donc être due au hasard. Ces calculs ne permettent pas d'évaluer l'efficacité d'un traitement.

La **différence intergroupe** calculée entre les 2 gpes en post trt est en faveur du GC (tapis roulant sans indiçage) avec une diminution du score FOG Q de 0,2 points. Le FOG Q a augmenté de 0,2 points dans le GE, l'effet du trt est donc négatif, ce qui signifie une détérioration du FOG.

L'IC à 95% (-6,10 ;6,50), incluant la valeur nulle, permet d'affirmer que la différence est non statistiquement significative donc peut être due au hasard. Il comprend des valeurs négatives et positives donc l'effet de l'indiçage peut être délétère ou positif. L'IC d'amplitude **large** ne permet pas d'extrapoler les résultats à la population ciblée au-delà de l'échantillon. Les résultats potentiellement hétérogènes peuvent refléter le nombre important de perdus de vue, dont le risque est de rendre les résultats biaisés.

L'intervention de l'association de l'indiçage auditif et visuel avec l'entraînement sur tapis roulant a été retrouvée dans une étude, le but étant de diminuer le FOG. Cependant, la comparaison n'a pas permis de donner des conclusions spécifiquement sur l'impact de l'indiçage [68].

L'association de l'indiçage visuel à un entraînement sur tapis roulant par rapport un entraînement classique sans indiçage, durant 5 semaines, ne montre aucun changement statistiquement significatif du FOG Q. L'effet négatif retrouvé peut être dû au hasard. L'interprétation des résultats est donc limitée et peut venir des nombreux biais présents dans cette étude. La pertinence clinique de l'indiçage sur le FOG ne peut être déduite.

Le **biais de suivi** est très présent avec 35% de perdus de vue.

Etude de Martin [49]

La différence **intragroupe** montre une amélioration du score NFOG Q non statistiquement significative. Cette différence n'a pas d'intérêt dans l'évaluation de l'efficacité de l'indiçage auditif utilisé sur le freezing.

L'estimation de la **taille d'effet** à 6 mois et à 12 mois montrent des effets contradictoires. Cette différence peut s'expliquer par le fait que le score du NFOG Q au début de l'étude, diffère d'un groupe à l'autre, avec une différence de 1,2 points. De plus le groupe 1 continu de s'améliorer durant la deuxième période, il y a donc possiblement un effet de « carry-over ». Ces deux tailles d'effet n'ont pas de valeurs statistiquement significatives du fait de leur IC à 95% respectif qui inclut la valeur nulle.

Il faut porter un regard critique sur les résultats à interpréter, notamment concernant la période 2 où la taille d'effet montre une détérioration du FOG non significative.

En se focalisant uniquement sur la **période 1**, l'IC à 95% (-5,02 ;7,42) inclut des valeurs négatives et positives donc l'effet peut être délétère ou positif. L'amplitude large de l'IC est une limite à l'interprétation des données à une population plus large. Le nombre important de perdus de vue peut rendre les résultats potentiellement hétérogènes et donc biaisés.

L'évaluation **subjective** des participants montre un grand intérêt dans l'utilisation du métronome durant la marche pour vaincre le FOG. Les participants ont eu le sentiment de s'améliorer, mais les résultats ne prouvent rien.

Les auteurs ont justifié les **limites du NFOG Q** : « Il n'est pas suffisamment fiable ou réactif pour détecter de petites tailles d'effet, les changements doivent dépasser 35% pour dépasser l'erreur de mesure. Par conséquent, nous garantissons la prudence dans l'utilisation du NFOG-Q comme résultat principal dans les essais cliniques » [33]. De plus son seuil de signification clinique n'est pas établi et « certains aspects de sa validité externe et d'autres propriétés psychométriques nécessitent plus de développement » [49].

L'utilisation d'un indiçage auditif (métronome) à domicile durant 6 mois, à montrer des effets positifs mais non statistiquement significatifs. L'estimation de la taille de l'effet manque de **précision** du fait de l'étendue de l'IC ainsi que de la petite taille de l'échantillon. On ne peut donc pas extrapoler ces résultats à la population cible.

Le **biais de suivi** est très présent dans cette étude avec 28,6% de perdus de vue, ainsi que le **biais de report** où le groupe 1 continu de progresser durant la deuxième période, ce qui rend les résultats de la période 2 biaisés.

Synthèse de l'analyse des principaux résultats des 6 études incluses

Concernant l'estimation de la **taille de l'effet** :

- L'étude de Fietzek montre une amélioration pour les deux indicateurs de suivi (score FOG et FOG Q) et statistiquement significatif pour le FOG Q,
- L'étude de Schlick indique un effet négatif de l'indiçage sur le FOG Q mais non statistiquement significatif,
- L'étude de Martin exprime un effet positif de l'indiçage sur le NFOG Q, non statistiquement significatif.

Concernant la **différence intragroupe** :

- Par rapport au **score FOG Q** :
 - Diminution statistiquement significative du score, soit un effet positif significatif pour les études de Nieuwboer, Kadivar et Donovan,
 - Augmentation du score, soit un effet négatif non statistiquement significatif concernant l'étude de Schlick.
- Par rapport au « **score FOG** » : diminution statistiquement significative (effet positif significatif) pour l'étude de Fietzek.
- Selon le **score NFOG Q** dans l'étude de Martin : effet positif (diminution du score) de l'indiçage, non statistiquement significatif.

Y a-t-il une **corrélation entre la période de trt et le résultat** ?

Nous allons prendre en compte les 4 différences intragroupes dont l'indicateur de suivi est le même (FOG Q) :

- L'étude de Nieuwboer avec une période de trt de 3 semaines, le FOG Q diminue de 1,33 points,
- L'étude de Donovan avec une période de trt de 4 semaines : le FOG Q diminue de 2 points,
- L'étude de Schlick avec une période d'intervention de 5 semaines : le FOG Q augmente de 0,4 points,

- L'étude de Kadivar avec une période de trt de 6 semaines : le FOG Q augmente mais nous n'avons aucune valeur.

Le manque de données et d'homogénéité des études ne permet pas d'affirmer ou non, un quelconque lien entre la durée du trt et son effet.

Concernant **l'effet de suivi**, c'est-à-dire la durabilité de l'effet de l'indiçage dans le temps, à la suite de l'intervention :

- L'étude de Schlick a montré que l'effet de l'indiçage, au bout de 2 mois sans intervention, se dégrade avec 4 points en moins sur le score FOG Q (résultat non statistiquement significatif),
- L'étude de Donovan prouve que l'effet se dissipe au bout de la 4ème semaine sans trt (résultat statistiquement significatif),
- L'étude de Kadivar indique que l'indiçage fait effet de manière statistiquement significative jusqu'à 4 semaines après l'intervention.
- L'étude de Nieuwboer prouve qu'à la 6ème semaine post trt, le score FOG Q a diminué de manière statistiquement significative de 0,8 points.

Il est difficile de **comparer** les études entre elles en raison de **l'hétérogénéité** des indiçages, des protocoles, des durées de trt ainsi que de l'indicateur de suivi utilisé.

Le **FOG Q** est l'indicateur de mesure que l'on retrouve dans 5 études de la revue. La taille d'effet a pu être calculé dans deux études seulement (études de Fietzek et Schlick). Cependant les deux valeurs retrouvées sont contradictoires : l'étude de Fietzek montre une estimation de la taille d'effet statistiquement significative à 3,3 points dans le sens de l'amélioration ; l'étude de Schlick indique un effet négatif de l'indiçage sur le score FOG Q avec une estimation de la taille d'effet non statistiquement significatif à 0,2 points dans le sens de la détérioration. Il est donc difficile d'émettre une conclusion, au vu du manque de données pour le calcul de la taille de l'effet et de son IC à 95% pour les 3 autres études évaluant le FOG par le FOG Q.

La comparaison entre l'efficacité de l'indiçage **auditif et visuel** n'est pas réalisable dans cette revue du fait de l'hétérogénéité des études et du manque de données statistiques. Cependant, on a pu remarquer que dans les études de Fietzek et Nieuwboer, les sujets qui ont le choix entre plusieurs indiçages préfèrent en grande majorité l'indiçage auditif.

Une étude a montré la supériorité de l'indiçage auditif par rapport au visuel sur la qualité du demi-tour (vitesse augmentée) chez les freezers et les non freezers [65].

De plus, une méta-analyse datant de 2013, a prouvé que l'indiçage auditif est plus efficace que l'indiçage visuel dans l'amélioration des paramètres de marche et donc des troubles de la marche [78]. Cependant cette comparaison en analysant spécifiquement l'évolution du freezing pendant la marche fait défaut de nos jours.

Il serait également intéressant, dans le cas d'indiçage auditif rythmique, d'étudier les différences observées sur le FOG, par rapport à la **fréquence de l'indiçage**. Les études intégrées à la revue ne le permettent pas car seulement 2 études portent sur une fréquence « normale » [50,51], une sur une fréquence 10% moindre par rapport à la cadence de marche considérée comme « normale » [49] et enfin une avec 3 fréquences différentes sans différenciation dans les résultats [52].

Globalement, un **effet positif** de l'indiçage sur le freezing a été constaté dans cette revue. Cependant, pour l'étude de Schlick l'effet n'a pas été démontré et indique même une détérioration du score FOG Q qui reste non statistiquement significatif.

Ces résultats **contradictaires** peuvent venir d'une des limites de l'indiçage : provoquer une surcharge des ressources cognitives.

Le **suivi de l'efficacité** de l'indiçage dans le temps montre que la différence reste statistiquement significative entre 2 à 4 semaines puis l'effet s'estompe au-delà. L'indiçage sensoriel a donc des effets positifs significatifs mais seulement à court terme.

Après l'analyse des différents résultats, il est naturel de se poser la question du niveau d'applicabilité de l'intervention par un thérapeute, notamment un MK.

4.2 Applicabilité des résultats en pratique clinique

L'applicabilité des résultats est liée à la **pertinence clinique** évaluée, notamment par rapport à la taille d'effet obtenue. Dans nos études, la taille d'effet retrouvée est assez **faible** donc en contrepartie l'intervention doit être facilement applicable.

La pertinence clinique permet de « s'assurer du caractère bénéfique clinique réel » [47].

➤ La population étudiée,

Dans notre revue, les critères d'inclusion et d'exclusion ont bien été renseignés. La méthodologie est bonne et le traitement est suffisamment bien décrit dans chaque étude pour pouvoir être reproduit.

5 études sur 6 présentent plus d'hommes que de femmes, ce qui reflète le *sex ratio* dans la MP. Toutes les interventions sont effectuées lorsque le patient est en phase « ON ». Cela représente la majorité du temps d'une journée pour un patient qui ne possède pas de fluctuations trop importantes. Les patients présentant des troubles cognitifs dus à l'avancée de la MP sont exclus.

Les résultats de nos études ne reflètent donc pas l'ensemble de la population atteinte de la MP et ayant des FOG. Cependant l'apprentissage de l'utilisation de l'indiçage nécessite une mémorisation des instructions pour l'apprentissage moteur, c'est la raison pour laquelle les études ne peuvent inclure des patients possédant un déclin cognitif. Ce traitement a donc des limites dans l'application à l'ensemble des patients atteints de FOG.

➤ Pays des études :

Les études incluses proviennent d'Europe (Allemagne[50,53] et le Royaume-Uni, Belgique, Pays-Bas [51]), d'Océanie (Nouvelle-Zélande [49]) et des Etats-Unis (Chicago, Los-Angeles, New-York [52,54]).

Afin de mesurer une différence significative du traitement entre les pays, une analyse statistique des sous-groupes par pays d'étude aurait été nécessaire. De ce fait, nous ne pouvons affirmer avec certitude de l'applicabilité des résultats sur les différentes populations dans le monde.

➤ Les compétences requises par le MK pour réaliser la prise en charge :

Le MK n'a pas besoin d'une formation spécifique. En effet la prise en charge est assez simple à partir du moment où le MK obtient le matériel nécessaire et se renseigne sur son utilisation. Il aura pour rôle d'expliquer au patient le fonctionnement de l'appareil et les consignes pendant la marche.

4 de nos études utilisent un indiçage auditif rythmique via des écouteurs, son utilisation est très simple et la consigne sera « Marcher au même rythme que le son qui vous entendez ».

➤ Concernant le **coût engendré** :

Les indiçages utilisés diffèrent d'une étude à l'autre :

1) **L'indiçage auditif rythmique** via des écouteurs et un smartphone [49–52,72]. C'est un matériel très accessible et que la grande majorité de personne a déjà en sa possession.

2) **La canne ou le déambulateur avec un système laser** [50,54]

Dans l'étude de Donovan, il est précisé que la société qui produit la canne et le déambulateur laser : *“in step mobility products corp”* [79], située aux Etats-Unis.

La canne laser, nommé « U-Step » coûte entre 199 et 239 dollars et le patient peut choisir entre laser vert et laser rouge.

Le déambulateur coûte entre 575 et 879 dollars et comporte un indiçage auditif (métronome) et visuel (ligne laser),

Les produits peuvent être testés durant 2 semaines et être totalement remboursés s'ils ne conviennent pas. Ils sont couverts par la Medicare, système d'assurance santé aux Etats-Unis, pour la MP jusqu'à 400 dollars. Ce système est au bénéfice des personnes de plus de 65 ans ou répondant à certains critères.



Figure 6 : Canne laser U-Step

Une compagnie d'import-export « APINEX » situé à Montréal au Canada, exporte des cannes laser en France et dans d'autres pays européens, au prix de 193,50 euros. Cependant aucune information concernant son remboursement n'est précisée [80].

3) **Un tapis roulant médical motorisé** comprenant un indiçage visuel pendant la marche est utilisé dans l'étude de Schlick.

Le système est assez complexe et coûteux avec le tapis roulant de la marque allemande « h / p / cosmos® » [81], la plateforme sensible à la pression qui va mesurer les paramètres de marche afin d'ajuster la fréquence de l'indiçage visuel, de la marque allemande "Zebris medical GmbH »[82]. L'indiçage visuel est une projection à l'avant du tapis roulant, des empreintes de pas, le sujet a pour consigne de marcher sur ces empreintes. Ils utilisent le logiciel sur-mesure « RehaWalk® » également de la marque « Zebris ».



Figure 7 : Tapis roulant motorisé avec plateforme sensible à la pression

Le **parcours de marche** utile afin de reproduire des situations de la vie quotidienne et provoquer le FOG est simple à réaliser : passage d'une porte, marche dans un couloir étroit, s'asseoir sur une chaise. Aucun financement à ce propos n'est nécessaire.

Enfin, l'ensemble de notre revue utilise des **questionnaires** qui nécessitent uniquement du papier et des stylos. Le « score FOG » est obtenu par enregistrements vidéo qui sont transmis à un ordinateur. Ces moyens d'évaluation sont accessibles à tout centre de rééducation, hôpital, ou cabinet libéral.

➤ **Durée de traitement et lieux possibles et envisageables**

La durée d'une séance varie entre 30 et 60 min et l'entraînement se fait sur du long terme (quelques mois), 2 à 3 fois par semaine. Les questionnaires sur le freezing sont rapides à remplir (5 à 10min).

Les patients s'entraînent à domicile dans 3 de nos études [49,51,54], et les autres dans des centres de rééducation ou des hôpitaux.

L'indilage auditif rythmique via les écouteurs, ainsi que la canne laser peuvent être utilisés à l'extérieur mais les études concernées n'ont pas évalué ce contexte.

Le traitement est donc réalisable aussi bien en hôpital, en cabinet libéral ou à domicile, du fait du peu de matériel nécessaire et de l'accessibilité de certains indilages.

➤ **Le traitement est-il facilement compréhensible et accepté par le patient ?**

Dans l'ensemble de la revue, les patients reçoivent quelques séances avant de commencer les évaluations afin de s'habituer à l'indilage pour que cette nouveauté ne perturbe pas la marche au début de l'étude.

L'indilage est tout à fait compréhensible et simple à appliquer par le patient :

- L'indilage auditif rythmique via les écouteurs : le patient doit synchroniser sa marche au rythme donné [49–52],
- La canne laser : la ligne laser est projetée au sol dès que le patient exerce une force vers le bas sur la canne [54],
- Le patient doit marcher sur les empreintes projetées en avant du tapis roulant [53].

Une autre pratique souvent utilisée et simple à comprendre est la mise en place de lignes parallèles au sol [73]. C'est intéressant mais non applicable dans la vie quotidienne.

Les questionnaires remplis par les patients sont faciles à comprendre et permettent une auto-évaluation afin d'observer sa progression dans le temps.

➤ **Contraintes à prendre en compte pendant la rééducation :**

Les patients parkinsoniens qui comportent des troubles cognitifs importants ont été exclus. Cependant, même en l'absence de ceux-ci, la dépression, les troubles de l'attention, de la concentration, de la planification et l'anxiété sont souvent présents.

Sachant que l'intervention se porte sur plusieurs mois, les patients peuvent avoir du mal à garder une motivation constante ainsi qu'une implication. La principale contrainte pour le patient est donc **temporelle**.

Dans 4 de nos études, les « perdus de vue » représentent plus de 15% de l'échantillon de base et cela induit un biais de suivi. L'une des raisons de l'arrêt est une souffrance sans rapport à la maladie. En effet, les patients atteints de la MP inclus dans la revue, sont en moyenne âgés de 69 ans. Ils sont considérés comme des **personnes âgées**, et associent donc le vieillissement physiologique en plus de la MP.

Concernant le FOG, il est imprévisible et difficile à obtenir en laboratoire, c'est pour cela que la majorité de nos études ont intégré un parcours de marche qui incite l'apparition de FOG, reflétant les situations de la vie quotidienne. Cependant, même avec ces conditions adéquates, le % de freezers n'est pas présent à 100% dans tout l'échantillon pour 2 études de la revue [51,52].

➤ **Balance bénéfice/ risque**

La revue montre globalement des effets positifs de l'indiçage dans la diminution du FOG, certains indiçages sont très accessibles et peu coûteux.

Le FOG étant invalidant et source de chute, il est donc indispensable que le patient puisse gérer ce phénomène de manière sécurisée au quotidien. L'indiçage sensoriel a un effet bénéfique global sur la qualité de la marche et donc sur l'autonomie du patient parkinsonien dans ses AVQ.

Le risque dans l'utilisation d'indiçage associée à un parcours de marche complexe est la **surcharge** des ressources attentionnelles du patient qui finit par aggraver son FOG. De plus, le risque de **chute** est toujours présent chez les freezers.

Le traitement à domicile [49,51,54] ne met pas le patient dans un cadre médical et peut induire une perte de motivation, une mauvaise pratique, l'absence de pratique ou une pratique risquée.

Les deux balances coût/efficacité et bénéfice/risque ne sont pas clairement explicitées dans les études incluses, rendant l'interprétation finale difficile avec un risque de surestimation de la pertinence des résultats.

➤ **Effets secondaires ou effets indésirables**

Ces informations ne sont pas distinctement décrites dans les études de la revue.

Cependant, nous pouvons citer l'effet d'apprentissage uniquement à court terme avec la perte des effets positifs de l'indiçage au bout de quelques semaines, le patient est donc dépendant de ce traitement. En effet l'indiçage sensoriel étant extrinsèque, son effet s'arrête donc en son absence.

Globalement, l'intervention est facile à appliquer par un MK, que ce soit dans la durée d'une séance, dans le matériel nécessaire et la compréhension, acceptation par le patient.

4.3 Qualité des preuves

L'objectif est clair et commun aux études : diminuer ou vaincre le FOG par l'indication auditif et/ou visuel. C'est une question thérapeutique dont le but est de déduire l'efficacité du traitement étudié.

Une vaste recherche est effectuée et établie sur 4 bases qui rassemblent des données importantes. La revue comporte 4 ECR, 1 essai quasi-randomisé et 1 essai non randomisé, d'une validité interne moyenne. Les **indicateurs de suivi** des 6 études sont validés (FOG Q, NFOG Q et le « score FOG »).

Par la suite, une évaluation de la validité externe et interne fut évaluée et permet de mettre en évidence les biais de chaque étude. Enfin, une analyse et une interprétation précise des résultats est accomplie afin de mettre en évidence la signification clinique de chaque étude.

D'après le **SIGN** (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*), une revue systématique est définie comme « une technique scientifique efficace pour identifier et résumer les données scientifiques concernant l'efficacité réelle des interventions et qui permet d'évaluer la généralisation des résultats des études et leur cohérence, et d'explorer des données discordantes » [48].

Une revue systématique de littérature aura le niveau de preuves des études incluses.

Dans notre cas, une revue systématique **qualitative** a été effectuée. La synthèse quantitative (méta-analyse) n'est pas réalisée en raison du niveau de preuve faible, des interventions hétérogènes, du nombre de sujets variable et faible, de l'insuffisance de la puissance statistique, ce qui aurait apporté un danger de conclusions non viables.

Les revues systématiques sont construites selon un **protocole** précis : formulation d'une question clinique selon les critères PICO, recherche documentaire explicite, sélection des études et extraction des données pour en faire une synthèse sous forme d'un texte résumé [48].

Selon la HAS, le **niveau de preuve** d'une étude caractérise « la capacité de l'étude à répondre à la question posée, jugée sur la correspondance de l'étude au cadre du travail (question, population, critères de jugement) et sur les caractéristiques suivantes : l'adéquation du protocole d'étude à la question posée, l'existence ou non de biais importants dans la réalisation, l'adaptation de l'analyse statistique aux objectifs de l'étude ainsi que la puissance de l'étude et en particulier la taille de l'échantillon » [48].

Les **recommandations de bonne pratique** (RBP), dont le but est d'optimiser les soins, sont fondées sur les revues systématiques de littérature [48].

Le niveau de preuve est considéré comme **intermédiaire** (Cf Annexe 10) avec un protocole adapté à la question thérapeutique mais dont la puissance est « nettement insuffisante » et/ou contenant des anomalies mineures. En effet, notre revue comprend plusieurs biais qui affectent la validité interne dans chaque étude notamment le manque d'étude en double aveugle, le défaut de données statistiques et d'interprétation clinique, ainsi que la faible taille des échantillons dans la majorité des études incluses.

D'après le tableau de grade des recommandations de la HAS (Cf Annexe 10), la revue correspond à une recommandation de **grade B** nommé « **présomption scientifique** » et équivaut au **niveau 2** de preuve scientifique fourni par la littérature avec : 4 ECR de faible puissance et 2 études comparatives non ou quasi randomisées bien menées.

4.4 Biais potentiels de la revue

➤ Limites potentielles

Une limite est présente lorsque l'étude est valable uniquement pour un contexte ou une population précise. Elle peut évoluer en biais si l'auteur transpose les effets retrouvés dans son étude à tous les contextes et toutes les populations.

- **Bases de données** : 4 bases de données importantes ont été utilisées, cependant d'autres moteurs de recherche auraient pu être investigués tels que Google Scholar ou Kinedoc.

- **Taille d'échantillon faible** : Elle est faible avec n compris entre 16 et 26, sauf pour l'étude de Nieuwboer avec un effectif important de 153 participants dont 63 freezers.

- **Nombre d'articles inclus dans la revue** : seulement 6 articles sont inclus à la revue, ce qui ne lui fournit pas assez de puissance statistique à la revue, de plus les données sont peu précises et parfois non exploitables.

- Exclusion des études portant **uniquement sur l'indilage tactile**. Cependant, 33% des participants de l'étude de Nieuwboer ont choisi l'indilage tactile et les résultats des différents indilages ne sont pas différenciés.

- La **réalité virtuelle**, considérée comme un indilage visuel, n'a pas été incluse à la revue. Elle est néanmoins une intervention fréquente pour les patients atteints de troubles neurologiques et a déjà montré son intérêt dans la MP. Une revue systématique de 2016, a prouvé que la réalité virtuelle améliore l'équilibre et les paramètres de marche des patients parkinsoniens, mais les effets sont considérés comme faibles [83].

Concernant le FOG, la réalité virtuelle peut-être un moyen de le détecter et ainsi mieux comprendre les mécanismes sous-jacents [84,85]. Peu d'études montrent l'intérêt de la réalité virtuelle sur le FOG, certaines dans le sens de l'amélioration [86], et d'autres sans changement perçu [87].

- L'indicateur de suivi du freezing se présentait soit en tant que critère de jugement **principal** [49,50,53,54], soit en critère **secondaire** [50–52] dans les études incluses. Le fait de prendre des résultats en critère secondaire est une prise de risque par rapport à la **quantité moindre** de données à analyser. De plus, nos études comportent plusieurs critères de jugements secondaires en plus des principaux, ce qui peut engendrer une **inflation du risque alpha**. Cela signifie que le risque d'obtenir un résultat significatif par hasard augmente et l'interprétation des résultats doit être faite avec prudence.

- **Hétérogénéité des études** : la variabilité des résultats peut être la conséquence de l'hétérogénéité des études sur plusieurs plans : l'indilage utilisé, la méthodologie, la durée du protocole, le pourcentage de freezers compris dans l'échantillon, l'indicateur de suivi du FOG.

➤ Biais potentiels :

Un biais est un élément que l'auteur ne peut pas contrôler et qui va sur ou sous-estimer le résultat.

Biais détectés	Justifications
Biais d'interprétation des résultats	Les résultats sont influencés par la taille d'effectif faible ainsi que par les biais présents. La taille de l'effet avec l'IC donné à 95% peut être calculée dans seulement 3 études. Hétérogénéité des études, imprécision (étendue de l'IC, petite taille de l'échantillon), manque de puissance statistique. Absence d'information concernant le seuil minimum clinique détectable des indicateurs de suivi du FOG.
Biais de détection	L'utilisation d'un questionnaire reflète le manque d'outils de mesure objective , de plus le FOG est très variable, imprévisible et difficile à détecter. Deux études de la revue n'ont pas réussi à avoir 100% de freezers avant l'intervention, qui est pourtant un des critères d'inclusion [51,52]. La présentation des questionnaires se fait sous forme globale, c'est à dire que l'analyse item par item n'est pas précisée sauf pour une étude [42]. Cependant ces questionnaires regroupent une diversité de paramètres tels que la durée du FOG, sa fréquence, durant les virages ou durant l'initiation à la marche, son impact dans les AVQ, ... L'analyse des questionnaires comporte donc un manque de précision .
Biais de sélection	Les sujets inclus n'ont pas de troubles cognitifs, visuels, auditifs graves et sont évalués uniquement en état « ON ». La généralisation des résultats de l'étude pour l'ensemble de la population ciblée est donc discutable.
Biais de performance / d'évaluation	Les patients et les thérapeutes ne sont pas en aveugle dans l'ensemble de la revue et seules les études de Fietzek et de Nieuwboer présentent des évaluateurs en aveugle. Cela peut sous ou sur estimer l'hypothèse de l'efficacité du traitement.

Tableau 28 : Biais potentiels de la revue de littérature.

➤ La **grille AMSTAR** (*Assessment of The Methodological Quality of Systematic Reviews*), créée en 2007 par Shea et al. [88], est publiée sur le site du Centre canadien de collaboration nationale des méthodes et outils en santé publique (CCNMO). Elle est validée et traduite en français par l'INESSS : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux du Québec (Cf Annexe 11).

La grille est composée de 11 items, et permet l'évaluation critique des revues systématiques. On obtient un score de **9/11**, avec deux critères non validés qui sont :

- Le critère 2 : l'extraction des données est faite par une seule personne,
- Le critère 9 : l'hétérogénéité est indiquée mais absence de modèle d'analyse pour la justifier.

L'item 11 est validé car les 6 études déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt et la source de financement est clairement présentée pour chacune des études incluses ainsi que par l'auteur de la revue.

L'item 10 concernant la probabilité d'un biais de publication, est validé. En effet, même si aucune étude n'évalue ce biais par des outils graphiques et/ou des tests statistiques, l'échelle précise de cocher « oui » si la revue comprend moins de 10 études, ce qui ne permet pas d'évaluer ce biais [88].

➤ **Conflits d'intérêts :**

Les six études incluses affirment qu'aucun conflit d'intérêt n'existe et leurs sources de financement sont précisées et regroupées sous forme de tableau (Cf Annexe 12).

Dans cette revue, l'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt et aucun financement n'a été perçu.

5 Conclusion

5.1 Implication pour la pratique clinique

Cette revue de littérature a montré pour une majorité des études incluses, les effets positifs et statistiquement significatifs de l'utilisation de l'indilage auditif et/ou visuel en tant que stratégie pour diminuer de manière globale le FOG.

Le mécanisme expliquant l'intérêt de l'indilage dans l'amélioration du FOG reste basé sur des hypothèses. L'indilage visuel permet de donner une information spatiale pour guider le mouvement afin de corriger l'amplitude des mouvements. L'indilage auditif transmet un rythme constant de marche et améliore la coordination [45].

Les effets positifs se perdent avec le temps, l'indilage auditif et/ou visuel est efficace à **court terme** uniquement.

Les résultats contradictoires relevés mais non significatifs, peuvent venir d'une des limites de l'indilage. En effet, une **controverse** s'installe entre l'amélioration de l'attention en la priorisant sur la marche et le fait que l'indilage impose une attention accrue. Cette surcharge cognitive apparaît chez les freezers qui ont une fonction exécutive réduite en plus de la perte d'automatisme de la marche [40].

En prenant en compte les indilages fréquemment utilisés dans cette revue, tels que le métronome via des écouteurs ou la canne laser, on peut affirmer que cette stratégie est facile à comprendre et acceptée par les patients ainsi qu'**applicable** dans la pratique clinique des MK. L'indilage peut être intégré aux séances de kinésithérapie chez un patient parkinsonien, d'une durée de 30 à 60 minutes selon la fatigabilité du sujet et effectuées 2 à 3 fois par semaine.

Les patients peuvent aisément reproduire cette intervention chez eux, comme le prouvent 3 de nos études qui se déroulent à domicile.

Les résultats **prometteurs** mais **incohérents**, sont en accord avec les méta-analyses et revues publiées qui portent en partie sur ce sujet [27,32,40,45,89–91].

Dans une métaanalyse récente, l'indilage sensoriel montre sa supériorité dans l'amélioration du FOG, par rapport au traitement traditionnel (entraînement physique) [90].

Le peu d'études sur le sujet, leurs nombreux biais et limites ainsi que le manque de puissance statistique, **ne permet pas d'analyser la pertinence clinique** et montre le besoin de plus d'expertises scientifiques de qualité pour effectuer une analyse de pointe et ainsi obtenir des conclusions **solides**.

5.2 Implication pour la recherche

Les recherches **futures** devront portées sur des études de meilleures qualités en augmentant la taille de l'effectif et en diminuant les biais.

Il serait intéressant de prendre en compte des **critères d'inclusions** plus larges afin de représenter au mieux les freezers, tels que les troubles cognitifs.

Les **indicateurs de suivi** du FOG devront être plus objectifs et précis, afin de compléter les preuves scientifiques existantes.

On note le « **freezing index** », système composé de capteurs portables sur le corps du sujet et qui fonctionne en temps réel, permettant de délivrer l'indication au moment approprié. Il peut fournir des résultats plus précis et sur le long terme [89].

La nécessité de systèmes plus complexes peut donc être jugée utile face à ce phénomène mystérieux et imprévisible qu'est le FOG.

D'autres systèmes **innovants** existent, tels que le **GaitAssist** [45], un système d'indication auditif via des écouteurs, un smartphone et des capteurs sur les MI qui vont détecter le FOG. Les résultats sont positifs mais il manque de puissance statistique pour conclure un quelconque effet clinique.

Il est donc important d'effectuer des études **complémentaires** comprenant une population davantage représentative, un système de détection et d'évaluation plus précis du FOG, s'ouvrant aux systèmes innovants et de meilleure qualité.

Il serait également pertinent de pouvoir comparer l'efficacité entre l'indication **auditif et visuel** par rapport au FOG, qui n'a pas été concevable dans cette revue.

Ainsi, ce travail de recherche m'a permis d'approfondir mes connaissances sur ce sujet complexe et récemment discuté par les pairs.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] France santé publique. Santé Publique, maladies neurodégénératives 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-neurodegeneratives>.
- [2] France santé publique. Santé Publique, maladie de Parkinson 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-neurodegeneratives/maladie-de-parkinson>.
- [3] Jankovic J. Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:368–76. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>.
- [4] Defebvre L, Vérin M. La maladie de Parkinson. Elsevier M. 2011.
- [5] Médical L. Système extrapyramidal n.d. https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/systeme_extrapyramidal/16431.
- [6] Richelle M, Robert M, Requin J. Traité de psychologie expérimentale: L'intégration sensori-motrice et idéomotrice. Press Univ Fr Paris 1994;III/6.
- [7] BOURRIN, JC. JP, CHEDRU F, CARPENTIER F, DAVOUS P, HINAULT P, et al. Conférence de consensus La Maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques, 2000.
- [8] BOULENGER Véronique. Le langage et l'Action : Dynamique des liens fonctionnels unissant verbes d'action et contrôle moteur. 2006.
- [9] Haute autorité de santé (HAS). Guide du parcours de soins - Maladie de Parkinson 2016.
- [10] Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: A review of the evidence. *Eur J Epidemiol* 2011;26. <https://doi.org/10.1007/s10654-011-9581-6>.
- [11] Hayes MT. Parkinson's Disease and Parkinsonism. *Am J Med* 2019;132:802–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.03.001>.
- [12] Elbaz A, Clavel J, Rathouz PJ, Moisan F, Galanaud JP, Delemotte B, et al. Professional exposure to pesticides and Parkinson disease. *Ann Neurol* 2009;66:494–504. <https://doi.org/10.1002/ana.21717>.
- [13] Collège des Enseignants de Neurologie. Neurologie - Connaissances et pratiques. 2ème édit. 2007.
- [14] Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and freezing of Gait in Parkinson's disease: A review of two interconnected, episodic phenomena. *Mov Disord* 2004;19:871–84. <https://doi.org/10.1002/mds.20115>.
- [15] Opara JA, Małeck A, Małeczka E, Socha T. Motor assessment in parkinson's disease. *Ann Agric Environ Med* 2017;24:411–5. <https://doi.org/10.5604/12321966.1232774>.
- [16] Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and

- recommendations. *Mov Disord* 2004;19:1020–8. <https://doi.org/10.1002/mds.20213>.
- [17] Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 2008;23:2129–70. <https://doi.org/10.1002/mds.22340>.
 - [18] Beitz JM. Parkinson's disease : a review. 2014. <https://doi.org/10.2741/s415>.
 - [19] Bhidayasiri R, Truong DD. Motor complications in Parkinson disease: Clinical manifestations and management. *J Neurol Sci* 2008;266:204–15. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.08.028>.
 - [20] Okun MS. Deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2012;367:1529–38. <https://doi.org/10.1056/NEJMct1208070>.
 - [21] Meek CE. Improving the clinical effectiveness of physiotherapy in parkinson's disease. University of Birmingham for the degree of MASTER OF PHILOSOPHY, 2011.
 - [22] Butler AJ, Wolf SL. Putting the Brain on the Map: Use of Transcranial Magnetic Stimulation to Assess and Induce Cortical Plasticity of Upper-Extremity Movement. *Phys Ther* 2007;87:719–36. <https://doi.org/10.2522/ptj.20060274>.
 - [23] Ridgel AL, Vitek JL, Alberts JL. Forced, not voluntary, exercise improves motor function in Parkinson's disease patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23:600–8. <https://doi.org/10.1177/1545968308328726>.
 - [24] Bayés À, Samà A, Prats A, Pérez-López C, Crespo-Maraver M, Moreno JM, et al. A “HOLTER” for Parkinson's disease: Validation of the ability to detect on-off states using the REMPARK system. *Gait Posture* 2018;59:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.09.031>.
 - [25] Giladi N, Nieuwboer A. Understanding and treating freezing of gait in Parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage. *Mov Disord* 2008;23. <https://doi.org/10.1002/mds.21927>.
 - [26] Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, Hallett M, Horak FB, Nieuwboer A. Freezing of gait: Moving forward on a mysterious clinical phenomenon. *Lancet Neurol* 2011;10:734–44. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70143-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70143-0).
 - [27] Walton CC, Shine JM, Mowszowski L, Naismith SL, Lewis SJG. Freezing of gait in Parkinson's disease: Current treatments and the potential role for cognitive training. *Restor Neurol Neurosci* 2014;32:411–22. <https://doi.org/10.3233/RNN-130370>.
 - [28] Giladi N, Treves TA, Simon ES, Shabtai H, Orlov Y, Kandinov B, et al. Freezing of gait in patients with advanced Parkinson's disease. vol. 108. 2001. <https://doi.org/10.1007/s007020170096>.
 - [29] Ehgoetz Martens KA, Pieruccini-Faria F, Almeida QJ. Could Sensory Mechanisms Be a Core Factor That Underlies Freezing of Gait in Parkinson's Disease? *PLoS One* 2013;8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062602>.
 - [30] Heremans E, Nieuwboer A, Vercruysse S. Freezing of gait in Parkinson's disease: Where are we now? Topical collection on movement disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013;13. <https://doi.org/10.1007/s11910-013-0350-7>.
 - [31] Cucca A, Biagioni MC, Fleisher JE, Agarwal S, Son A, Kumar P, et al. Freezing of gait

- in Parkinson's disease: from pathophysiology to emerging therapies. *Neurodegener Dis Manag* 2016;6:431–46. <https://doi.org/10.2217/nmt-2016-0018>.
- [32] Delgado-Alvarado M, Marano M, Santurtún A, Urtiaga-Gallano A, Tordesillas-Gutierrez D, Infante J. Nonpharmacological, nonsurgical treatments for freezing of gait in Parkinson's disease: A systematic review. *Mov Disord* 2020;35:204–14. <https://doi.org/10.1002/mds.27913>.
 - [33] Hulzinga F, Nieuwboer A, Dijkstra BW, Mancini M, Strouwen C, Bloem BR, et al. The New Freezing of Gait Questionnaire: Unsuitable as an Outcome in Clinical Trials? *Mov Disord Clin Pract* 2020;7:199–205. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12893>.
 - [34] Keus S, Munneke M, Graziano M, Paltamaa J, Pelosin E, Domingos J, et al. European Physiotherapy Guideline for Parkinson's Disease Developed with twenty European professional associations. 2014.
 - [35] Giladi N, Tal J, Azulay T, Rascol O, Brooks DJ, Melamed E, et al. Validation of the Freezing of Gait Questionnaire in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:655–61. <https://doi.org/10.1002/mds.21745>.
 - [36] Nieuwboer A, Rochester L, Herman T, Vandenberghe W, Emil GE, Thomaes T, et al. Reliability of the new freezing of gait questionnaire: Agreement between patients with Parkinson's disease and their carers. *Gait Posture* 2009;30:459–63. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2009.07.108>.
 - [37] Ziegler K, Schroeteler F, Ceballos-baumann AO, Fietzek UM. A New Rating Instrument to Assess Festination and Freezing Gait in Parkinsonian Patients 2010;25:1012–8. <https://doi.org/10.1002/mds.22993>.
 - [38] Barry E, Galvin R, Keogh C, Horgan F, Fahey T. Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. 2014. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-14-14>.
 - [39] Sarbaz Y, Gharibzadeh S, Towhidkhah F. Pathophysiology of freezing of gait and some possible treatments for it. *Med Hypotheses* 2012;78:258–61. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2011.10.040>.
 - [40] Nieuwboer A. Cueing for freezing of gait in patients with Parkinson's disease: A rehabilitation perspective. *Mov Disord* 2008;23. <https://doi.org/10.1002/mds.21978>.
 - [41] Bryant MS, Rintala DH, Lai EC, Protas EJ. A pilot study: Influence of visual cue color on freezing of gait in persons with Parkinson's disease. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2010;5:456–61. <https://doi.org/10.3109/17483107.2010.495815>.
 - [42] Zhao Y, Nonnekes J, Storcken EJM, Janssen S, van Wegen EEH, Bloem BR, et al. Feasibility of external rhythmic cueing with the Google Glass for improving gait in people with Parkinson's disease. *J Neurol* 2016;263:1156–65. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8115-2>.
 - [43] Farmacêutica T. Application Parkinsounds n.d. <https://www.tevabrasil.com.br/parkinsounds>.
 - [44] Jiang Y, Norman KE. Effects of visual and auditory cues on gait initiation in people with Parkinson's disease. *Clin Rehabil* 2006;20:36–45. <https://doi.org/10.1191/0269215506cr925oa>.

- [45] Sweeney D, Quinlan LR, Browne P, Richardson M, Meskell P, Ólaighin G. A technological review of wearable cueing devices addressing freezing of gait in Parkinson's disease. *Sensors (Switzerland)* 2019;19. <https://doi.org/10.3390/s19061277>.
- [46] Burleigh-Jacobs A, Horak B, Nutt JG, Obeso A. Step Initiation in Parkinson's Disease: Influence of Levodopa and External Sensory Triggers. vol. 12. *Movement Disorder Society*; 1997. <https://doi.org/10.1002/mds.870120211>.
- [47] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64:383–94. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>.
- [48] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. *Etat Des Lieux* 2013;192.
- [49] Martin T, Weatherall M, Anderson TJ, Macaskill MR. A Randomized Controlled Feasibility Trial of a Specific Cueing Program for Falls Management in Persons with Parkinson Disease and Freezing of Gait. *J. Neurol. Phys. Ther.*, vol. 39, Lippincott Williams and Wilkins; 2015, p. 179–84. <https://doi.org/10.1097/NPT.0000000000000093>.
- [50] Fietzek UM, Schroeteler FE, Ziegler K, Zwosta J, Ceballos-Baumann AO. Randomized cross-over trial to investigate the efficacy of a two-week physiotherapy programme with repetitive exercises of cueing to reduce the severity of freezing of gait in patients with Parkinson's disease. *Clin Rehabil* 2014;28:902–11. <https://doi.org/10.1177/0269215514527299>.
- [51] Nieuwboer A, Kwakkel G, Rochester L, Jones D, Van Wegen E, Willems AM, et al. Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: The RESCUE trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:134–40. <https://doi.org/10.1136/jnnp.200X.097923>.
- [52] Kadivar Z, Corcos DM, Foto J, Hondzinski JM. Effect of step training and rhythmic auditory stimulation on functional performance in parkinson patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2011;25:626–35. <https://doi.org/10.1177/1545968311401627>.
- [53] Schlick C, Ernst A, Bötzel K, Plate A, Pelykh O, Ilmberger J. Visual cues combined with treadmill training to improve gait performance in Parkinson's disease: A pilot randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2016;30:463–71. <https://doi.org/10.1177/0269215515588836>.
- [54] Donovan S, Lim C, Diaz N, Browner N, Rose P, Sudarsky LR, et al. Laserlight cues for gait freezing in Parkinson's disease: An open-label study. *Park Relat Disord* 2011;17:240–5. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.08.010>.
- [55] Spieth PM, Kubasch AS, Penzlin AI, Illigens BMW, Barlinn K, Siepmann T. Randomized controlled trials – A matter of design. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:1341–9. <https://doi.org/10.2147/NDT.S101938>.
- [56] HAS. Choix méthodologiques pour le développement clinique des dispositifs médicaux 2013;67.
- [57] EUPATI. Méthodologies des essais cliniques 2015;1–7.
- [58] NCBI. PubMed n.d. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

- [59] Elsevier. ScienceDirect n.d. <https://www.sciencedirect.com/>.
- [60] Institute for Musculoskeletal Health. PEDro Physiotherapy Evidence Databas n.d. <https://www.pedro.org.au/>.
- [61] Cochrane Library n.d. <https://www.cochranelibrary.com/>.
- [62] Ap V, Delphi T, Epidemiology C. Échelle PEDro – Français 2010;1–2.
- [63] Kompoliti K, Goetz CG, Leurgans S, Morrissey M, Siegel IM. “On” Freezing in Parkinson’s Disease: Resistance to Visual Cue Walking Devices. 2000.
- [64] Willems AM, Nieuwboer A, Chavret F, Desloovere K, Dom R, Rochester L, et al. The use of rhythmic auditory cues to influence gait in patients with Parkinson ’ s disease , the differential effect for freezers and non-freezers , an explorative study 2006;28:721–8. <https://doi.org/10.1080/09638280500386569>.
- [65] Nieuwboer A, Baker K, Willems AM, Jones D, Spildooren J, Lim I, et al. The short-term effects of different cueing modalities on turn speed in people with parkinson’s disease. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23:831–6. <https://doi.org/10.1177/1545968309337136>.
- [66] Ledger S, Galvin R, Lynch D, Stokes EK. A randomised controlled trial evaluating the effect of an individual auditory cueing device on freezing and gait speed in people with Parkinson’s disease. *BMC Neurol* 2008;8. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-8-46>.
- [67] Pereira MP, Gobbi LTB, Almeida QJ. Freezing of gait in Parkinson’s disease: Evidence of sensory rather than attentional mechanisms through muscle vibration. *Park Relat Disord* 2016;29:78–82. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.05.021>.
- [68] Frazzitta G, Maestri R, Uccellini D, Bertotti G, Abelli P. Rehabilitation treatment of gait in patients with Parkinson’s disease with freezing: A comparison between two physical therapy protocols using visual and auditory cues with or without treadmill training. *Mov Disord* 2009;24:1139–43. <https://doi.org/10.1002/mds.22491>.
- [69] Cianci H, Robinson K, Bunting-Perry L. Are wheeled walkers visual cues efficacious to treat freezing of gait in Parkinson’s disease ? *Park Realt Disord* 2010;16:S64. [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(10\)70224-8](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(10)70224-8).
- [70] Sato H, Hashimoto T. Superimposing effects of visual and auditory cues on freezing of gait in Parkinson disease. *Clin Neurophysiol* 2010;121:S129. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(10\)60532-9](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(10)60532-9).
- [71] Marano P, Seminara M. 20 Use of visual and auditory cues in the freezing control in Parkinson’s disease. *Basal Ganglia* n.d.;2:263. <https://doi.org/10.1016/j.baga.2012.04.021>.
- [72] Cubo E, Leurgans S, Goetz CG. Short-term and practice effects of metronome pacing in Parkinson’s disease patients with gait freezing while in the “on” state: Randomized single blind evaluation. *Park Relat Disord* 2004;10:507–10. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2004.05.001>.
- [73] Dietz MA, Goetz CG, Stebbins GT. Evaluation of a Modified Inverted Walking Stick as a Treatment for Parkinsonian Freezing Episodes. vol. 5. *Movement Disorder Society*; 1990. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/mds.870050311>.
- [74] Arias P, Cudeiro J. Effect of rhythmic auditory stimulation on gait in parkinsonian

- patients with and without freezing of Gait. *PLoS One* 2010;5.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009675>.
- [75] Young WR, Shreve L, Quinn EJ, Craig C, Bronte-Stewart H. Auditory cueing in Parkinson's patients with freezing of gait. What matters most: Action-relevance or cue-continuity? *Neuropsychologia* 2016;87:54–62.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.04.034>.
 - [76] Buated W, Sriyudthsak M, Sribunruangrit N, Bhidayasiri R. A low-cost intervention for improving gait in Parkinson's disease patients: A cane providing visual cues. *Eur. Geriatr. Med.*, vol. 3, 2012, p. 126–30. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2012.01.006>.
 - [77] Bunting-Perry L, Spindler M, Robinson KM, Noorigian J, Cianci HJ, Duda JE. Laser light visual cueing for freezing of gait in Parkinson disease: A pilot study with male participants. *J Rehabil Res Dev* 2013;50:223–30.
<https://doi.org/10.1682/JRRD.2011.12.0255>.
 - [78] Spaulding SJ, Barber B, Colby M, Cormack B, Mick T, Jenkins ME. Cueing and gait improvement among people with Parkinson's disease: A meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:562–70. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2012.10.026>.
 - [79] Jonathan Miller. Ustep n.d. <https://www.ustep.com/>.
 - [80] APINEX 1999. <https://www.apinex.com/det/compagni.html>.
 - [81] h / p / cosmos® 1988. <https://www.hpcosmos.com/en/philosophy>.
 - [82] Zebris medical GmbH n.d. <https://www.zebris.de/>.
 - [83] Dockx K, Bekkers EMJ, Van den Bergh V, Ginis P, Rochester L, Hausdorff JM, et al. Virtual reality for rehabilitation in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010760.pub2>.
 - [84] Matar E, Shine JM, Naismith SL, Lewis SJG. Virtual reality walking and dopamine: Opening new doorways to understanding freezing of gait in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2014;344:182–5. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.06.054>.
 - [85] Bluett B, Bayram E, Litvan I. The virtual reality of Parkinson's disease freezing of gait: A systematic review. *Park Relat Disord* 2019;61:26–33.
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.11.013>.
 - [86] Baram Y. Virtual Sensory Feedback for Gait Improvement in Neurological Patients. *Front Neurol* 2013;4. <https://doi.org/10.3389/fneur.2013.00138>.
 - [87] Bekkers EMJ, Mirelman A, Alcock L, Rochester L, Nieuwhof F, Bloem BR, et al. Do Patients With Parkinson's Disease With Freezing of Gait Respond Differently Than Those Without to Treadmill Training Augmented by Virtual Reality? *Neurorehabil Neural Repair* 2020. <https://doi.org/10.1177/1545968320912756>.
 - [88] Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-7-10>.
 - [89] Gilat M, Lígia Silva de Lima A, Bloem BR, Shine JM, Nonnekes J, Lewis SJG. Freezing of gait: Promising avenues for future treatment. *Park Relat Disord* 2018;52:7–16. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.03.009>.

- [90] K.J. Miller, D. Suárez-Iglesias, M. Seijo-Martínez CA. Physiotherapy for freezing of gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. 2020.
<https://doi.org/https://doi.org/10.33588/rn.7005.2019417>.
- [91] Rutz DG, Benninger DH. Physical therapy for freezing of gait and gait impairments in Parkinson's disease: a systematic review. PM&R 2020.
<https://doi.org/10.1002/pmrj.12337>.

ANNEXES

Liste des annexes :

Annexe 1 : Stades d'Hoehn et Yahr.

Annexe 2 : Echelle de Schwab and England.

Annexe 3 : Freezing of gait questionnaire (FOG Q).

Annexe 4 : New freezing of gait questionnaire (NFOG Q).

Annexe 5 : Directives européennes de prise en charge physiothérapique pour les patients parkinsoniens.

Annexe 6 : Echelle PEDro.

Annexe 7 : Tableaux des études incluses.

Annexe 8 : Données statistiques.

Annexe 9 : Résultats sous forme de graphique (étude de Kadivar).

Annexe 10 : Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique de la HAS.

Annexe 11 : Grille AMSTAR.

Annexe 12 : Sources de financement.

Annexe 1 - Stades d'Hoehn et Yahr

Stade 0	Pas de signes parkinsoniens
Stade 1	Signes unilatéraux n'entraînant pas de handicap dans la vie quotidienne
Stade 2	Signes à prédominance unilatérale entraînant un certain handicap
Stade 3	Atteinte bilatérale avec une certaine instabilité posturale, malade autonome
Stade 4	Handicap sévère mais possibilités de marche, perte partielle de l'autonomie
Stade 5	Patient en chaise roulante ou alité, n'est plus autonome

Annexe 2 - Echelle de Schwab and England

- 100 % :** totalement indépendant. Est capable d'effectuer toutes les activités sans lenteur, difficulté ou gêne. Tout à fait normal, n'ayant conscience d'aucune difficulté.
- 90 % :** complètement indépendant. Est capable d'effectuer toutes les activités avec un certain degré de lenteur, de difficulté, de gêne. Peut mettre deux fois plus de temps. Commence à avoir conscience de ses difficultés.
- 80 % :** complètement indépendant dans la plupart des activités. Met deux fois plus de temps. Conscient de ses difficultés et de sa lenteur.
- 70 % :** pas complètement indépendant. Beaucoup de difficultés pour certaines activités. Trois ou quatre fois plus lent dans certaines d'entre elles. Peut passer une grande partie de la journée pour les activités de base.
- 60 % :** partiellement dépendant. Peut effectuer un certain nombre d'activités, mais très lentement et avec beaucoup d'efforts, fait des erreurs : certaines activités sont impossibles.
- 50 % :** est plus dépendant. Doit être aidé dans la moitié des activités, plus lent. Difficultés pour chaque chose.
- 40 % :** très dépendant. Peut effectuer toutes les activités avec aide, mais peu d'entre elles seul.
- 30 % :** effectue seul peu d'activités, avec effort, mais ne fait que les commencer seul. Plus d'aide est nécessaire.
- 20 % :** ne fait rien seul. Peut légèrement aider pour certaines activités. Invalidités sévères.
- 10 % :** totalement dépendant, ne peut aider en rien, complètement invalide.
- 0 % :** certaines fonctions végétatives telles que la déglutition, les fonctions urinaires et les fonctions intestinales sont altérées. Alité.

Annexe 3 - Freezing of Gait Questionnaire (FOG Q)

1. Au cours de votre pire état, marchez-vous ?
 - 0) normalement
 - 1) presque normalement - un peu lent
 - 2) lent mais totalement indépendant
 - 3) Besoin d'aide ou d'aide à la marche
 - 4) Incapable de marcher
2. Vos difficultés de démarche affectent-elles vos activités quotidiennes et votre indépendance ?
 - 0) pas du tout
 - 1) légèrement
 - 2) Modérément
 - 3) sévèrement
 - 4) Incapable de marcher
3. Pensez-vous que vos pieds sont collés au sol pendant que vous marchez, faites un virage ou essayez de commencer à marcher (freezing) ?
 - 0) Jamais
 - 1) Très rarement, environ une fois par mois
 - 2) Rarement - environ une fois par semaine
 - 3) Souvent — environ une fois par jour
 - 4) toujours - en marchant
4. Quelle est la durée de votre plus long épisode de gel ?
 - 0) n'est jamais arrivé
 - 1) 1–2 s
 - 2) 3–10 s
 - 3) 11–30 s
 - 4) Incapable de marcher pendant plus de 30 s
5. Combien de temps dure votre épisode d'hésitation typique au début (freezing lors du premier pas) ?
 - 0) Aucun
 - 1) prend plus de 1 s pour commencer à marcher
 - 2) prend plus de 3 s pour commencer à marcher
 - 3) prend plus de 10 s pour commencer à marcher
 - 4) prend plus de 30 s pour commencer à marcher
6. Quelle est la durée de votre hésitation typique en tournant : (freezing en tournant) ?
 - 0) Aucun
 - 1) reprise en 1–2 s
 - 2) Reprendre en tournant en 3–10 s
 - 3) Reprendre en tournage en 11–30 s
 - 4) Impossible de reprendre en tournage pendant plus de 30 s

Annexe 4 - New Freezing of Gait Questionnaire (NFOG Q)

Part I – Distinction Freezer – non-Freezer, over the past month
1. Did you experience “freezing episodes” over the past month? <u>Without video</u> <i>Freezing is the feeling that your feet are transiently glued to the floor while trying to initiate walking, making a turn or when walking through narrow spaces or in crowded places? Sometimes it can be accompanied with trembling of the legs and small shuffling steps.</i> <u>Additional instructions with video</u> <i>We will watch a short video together to see the many ways in which freezing can occur. Also, look carefully for how long these episodes last, as you can expect some questions on this later. (tester points out the clock on video clip)</i> 0. I have not experienced such a feeling or episode over the past month 1. I have experienced such a feeling or episode over the past month <i>If the answer is 1 (patient is a freezer) complete part II and III. The sum of part II and III is the final NFOG score.</i>
Part II – Freezing severity
2. How frequently do you experience freezing episodes? 0. Less than once a week 1. Not often, about once a week 2. Often, about once a day 3. Very often, more than once a day
3. How frequently do you experience freezing episodes during turning? 0. Never 1. Rarely, about one a month 2. Not often, about once a week 3. Often, about once a day 4. Very often, more than once a day If the answer is 1 or more go to question #4. If the answer is 0, go directly to #5.
4. How long is your longest freezing episode during turning? 1. Very short, 1 sec 2. Short, 2 - 5 s. 3. Long, between 5 and 30 s. 4. Very long, unable to walk for more than 30 s.

5. How frequently do you experience episodes of freezing when initiating the first step? 0. Never 1. Rarely, about once a month 2. Not often, about once a week 3. Often, about once a day 4. Very often, more than once a day If the answer 1 or more go to question #6. If the answer is 0, go directly to #7.
6. How long is your longest freezing episode when initiating the first step? 1. Very short, 1 s. 2. Short, 2-5 s. 3. Long, between 5 and 30 s. 4. Very long, unable to walk for more than 30 s.
Part III – Freezing impact on daily life
7. How disturbing are the freezing episodes for your daily walking? 0. Not at all 1. Very little 2. Moderately 3. Significantly
8. Do the freezing episodes cause feelings of insecurity and fear of falling? 0. Not at all 1. Very little 2. Moderately 3. Significantly
9. Are your freezing episodes affecting your daily activities? (Rate the impact of freezing on daily activities only. Not the impact of the disease in general) 0. Not at all, I continue doing things as normal 1. Mildly, I avoid only few daily activities 2. Moderately, I avoid a significant amount (about half) of daily activities 3. Severely, I am very restricted in carrying out most daily activities

Annexe 5 – Directives européennes de prise en charge physiothérapique pour les patients parkinsoniens.

Recommandations basées sur le système GRADE pour les interventions de physiothérapie avec un effet positif pour les patients parkinsoniens.

Level	Meaning								
Strong for	Positive effect and 0 outside confidence interval of effect; Evidence quality moderate/high								
Weak for	Positive effect and 0 outside effect confidence interval; Quality of evidence low or moderate/high but only small effect or very large confidence interval								
Weak against	Positive effect, but 0 inside confidence interval of effect								
Core area	ICF level	Outcome	Types of interventions						
			Conventional physiotherapy	Treadmill	Massage	Cueing	Strategies for CMS	Dance: tango	Tai Chi
Balance	Balance capacity	No of falls							
		BBS							
		FR							
		DGI							
		Mini-BESTest							
	Balance performance	FES / ABC							
Balance & Gait	Capacity of functional mobility	Timed turn							
		Timed stairs							
Gait	Walking capacity	Speed							
		Stride length							
		Step length							
		Cadence							
		Distance							
		FOG-Q							
		TUG							
Gait, Balance & Transfers	Capacity of functional mobility	PAS							
		Sit-to-stand							
Transfers	Capacity of functional mobility	PAS – Chair							
Physical Capacity	Muscle functions	Strength							
	Walking capacity	Walk distance							
	Movement functions	UPDRS III							
Other	Quality of life	P&G Score*							
		PDQ-39							
		EQ-5D							
		PDQL							
	Patient-based treatment effect	CGI							
		PSI-PD							

*UPDRS III items 15 & 29–30 only; ** for combined PDQ-39, EQ-5D and PDQL-scores: weak against

Outcomes: ABC, Activities Balance Confidence Scale; BBS, Berg Balance Scale; CGI, Clinical Global Impression; DGI, Dynamic Gait Index; EQ-5D, EuroQol 5-D; FOG-Q, Freezing of Gait Questionnaire; FES, Falls Efficacy Scale; FR, Functional Reach; PAS, Parkinson Activity Scale; PDQ-39, Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire 39; PDQL, Parkinson Disease Quality of Life Questionnaire; PSI-PD, Patient Specific Index for Parkinson's disease; TUG, Timed Up and Go; UPDRS, Unified Parkinson's disease Rating Scale

Conventional physiotherapy: all physiotherapist-supervised active exercise interventions targeting gait, balance, transfers or physical capacity, or a combination thereof

Strategies for CMS (complex movement sequences): formerly called cognitive movement strategies

Annexe 6 - L'échelle PEDro

Échelle PEDro – Français

1. les critères d'éligibilité ont été précisés	non ☐ oui ☐ où:
2. les sujets ont été répartis aléatoirement dans les groupes (pour un essai croisé, l'ordre des traitements reçus par les sujets a été attribué aléatoirement)	non ☐ oui ☐ où:
3. la répartition a respecté une assignation secrète	non ☐ oui ☐ où:
4. les groupes étaient similaires au début de l'étude au regard des indicateurs pronostiques les plus importants	non ☐ oui ☐ où:
5. tous les sujets étaient "en aveugle"	non ☐ oui ☐ où:
6. tous les thérapeutes ayant administré le traitement étaient "en aveugle"	non ☐ oui ☐ où:
7. tous les examinateurs étaient "en aveugle" pour au moins un des critères de jugement essentiels	non ☐ oui ☐ où:
8. les mesures, pour au moins un des critères de jugement essentiels, ont été obtenues pour plus de 85% des sujets initialement répartis dans les groupes	non ☐ oui ☐ où:
9. tous les sujets pour lesquels les résultats étaient disponibles ont reçu le traitement ou ont suivi l'intervention contrôle conformément à leur répartition ou, quand cela n'a pas été le cas, les données d'au moins un des critères de jugement essentiels ont été analysées "en intention de traiter"	non ☐ oui ☐ où:
10. les résultats des comparaisons statistiques intergroupes sont indiqués pour au moins un des critères de jugement essentiels	non ☐ oui ☐ où:
11. pour au moins un des critères de jugement essentiels, l'étude indique à la fois l'estimation des effets et l'estimation de leur variabilité	non ☐ oui ☐ où:

Critère 1 : Ce critère est respecté si l'article décrit la source de recrutement des sujets et une liste de critères utilisée pour déterminer qui était éligible pour participer à l'étude.

Critère 2 : Une étude est considérée avoir utilisé une répartition aléatoire si l'article mentionne que la répartition entre les groupes a été faite au hasard. La méthode précise de répartition aléatoire n'a pas lieu d'être détaillée. Des procédures comme pile ou face ou le lancer de dés sont considérées comme des méthodes de répartition aléatoire. Les procédures quasi-aléatoires, telles que la répartition selon le numéro de dossier hospitalier ou la date de naissance, ou le fait de répartir alternativement les sujets dans les groupes, ne remplissent pas le critère.

Critère 3 : Une assignation secrète signifie que la personne qui a déterminé si un sujet répondait aux critères d'inclusion de l'étude ne devait pas, lorsque cette décision a été prise, savoir dans quel groupe le sujet serait admis. Un point est attribué pour ce critère, même s'il n'est pas précisé que l'assignation est secrète, lorsque l'article mentionne que la répartition a été réalisée par enveloppes opaques cachetées ou que la répartition a été réalisée par table de tirage au sort en contactant une personne à distance.

Critère 4 : Au minimum, lors d'études concernant des interventions thérapeutiques, l'article doit décrire au moins une mesure de la gravité de l'affection traitée et au moins une mesure (différente) sur l'un des critères de jugement essentiels en début d'étude. L'évaluateur de l'article doit s'assurer que les résultats des groupes n'ont pas de raison de différer de manière cliniquement significative du seul fait des

différences observées au début de l'étude sur les variables pronostiques. Ce critère est respecté, même si les données au début de l'étude ne sont présentées que pour les sujets qui ont terminé l'étude.

Critères 4, 7-11 : Les critères de jugement essentiels sont ceux dont les résultats fournissent la principale mesure de l'efficacité (ou du manque d'efficacité) du traitement. Dans la plupart des études, plus d'une variable est utilisée pour mesurer les résultats.

Critères 5-7 : Être "en aveugle" signifie que la personne en question (sujet, thérapeute ou évaluateur) ne savait pas dans quel groupe le sujet avait été réparti. De plus, les sujets et les thérapeutes sont considérés être "en aveugle" uniquement s'il peut être attendu qu'ils ne sont pas à même de faire la distinction entre les traitements appliqués aux différents groupes. Dans les essais dans lesquels les critères de jugement essentiels sont autoévalués par le sujet (ex. échelle visuelle analogique, recueil journalier de la douleur), l'évaluateur est considéré être "en aveugle" si le sujet l'est aussi.

Critère 8 : Ce critère est respecté uniquement si l'article mentionne explicitement à la fois le nombre de sujets initialement répartis dans les groupes et le nombre de sujets auprès de qui les mesures ont été obtenues pour les critères de jugement essentiels. Pour les essais dans lesquels les résultats sont mesurés à plusieurs reprises dans le temps, un critère de jugement essentiel doit avoir été mesuré pour plus de 85% des sujets à l'une de ces reprises.

Critère 9 : Une analyse en intention de traiter signifie que, lorsque les sujets n'ont pas reçu le traitement (ou n'ont pas suivi l'intervention contrôle) qui leur avait été attribué, et lorsque leurs résultats sont disponibles, l'analyse est effectuée comme si les sujets avaient reçu le traitement (ou avaient suivi l'intervention contrôle) comme attribué. Ce critère est respecté, même sans mention d'une analyse en intention de traiter si l'article mentionne explicitement que tous les sujets ont reçu le traitement ou ont suivi l'intervention contrôle comme attribué.

Critère 10 : Une comparaison statistique intergroupe implique une comparaison statistique d'un groupe par rapport à un autre. Selon le plan expérimental de l'étude, cela peut impliquer la comparaison de deux traitements ou plus, ou la comparaison d'un traitement avec une intervention contrôle. L'analyse peut être une simple comparaison des résultats mesurés après administration des traitements, ou une comparaison du changement dans un groupe au changement dans un autre (quand une analyse factorielle de variance a été utilisée pour analyser les données, ceci est souvent indiqué sous la forme d'une interaction groupe x temps). La comparaison peut prendre la forme d'un test sous hypothèses (qui produit une valeur "p", décrivant la probabilité que les groupes diffèrent uniquement du fait du hasard) ou prendre la forme d'une estimation (par exemple : différence de moyennes ou de médianes, différence entre proportions, nombre nécessaire de sujets à traiter, risque relatif ou rapport de risque instantané dit "hazard ratio") et de son intervalle de confiance.

Critère 11 : Une estimation de l'effet est une mesure de la taille de l'effet du traitement. L'effet du traitement peut être décrit soit par une différence entre les groupes, soit par le résultat au sein (de chacun) de tous les groupes. Les estimations de la variabilité incluent les écarts-types, les erreurs standards, les intervalles de confiance, les intervalles interquartiles (ou autres quantiles) et les étendues. Les estimations de l'effet et/ou de la variabilité peuvent être fournies sous forme graphique (par exemple, les écarts-types peuvent être représentés sous forme de barres d'erreurs dans une figure) à la condition expresse que le graphique soit clairement légendé (par exemple, qu'il soit explicite que ces barres d'erreurs représentent des écarts-type ou des erreurs-standard). S'il s'agit de résultats classés par catégories, ce critère est considéré respecté si le nombre de sujets de chaque catégorie est précisé pour chacun des groupes. »

Annexe 7 - Tableaux des études incluses

Randomized cross-over trial to investigate the efficacy of a two-week physiotherapy programme with repetitive exercises of cueing to reduce the severity of freezing of gait in patients with Parkinson's disease Urban M Fietzek, Frauke E Schroeteler, Kerstin Ziegler, Jens Zwosta and Andres O Ceballos-Baumann (2014) Allemagne, Munich (Clinique München Schwabing)		
Méthode	ECR de type cross-over	
Participants	<u>Echantillon :</u> N = 23 au départ, N= 22 à la fin de l'étude. 16 hommes/ 8 femmes, Stades H&Y de II à III, Freezers 22/22 (100%) Gpe 1 (n=14) âgé en moyenne de 69,8 ans et le gpe 2 (n=8) âgé en moyenne de 64,2 ans.	
	<u>Critères d'inclusion :</u> Diagnostic de MP, Trouble de la marche avec présence de FOG (score de l'item 3 du FOG Q à ≥ 1), Stade H&Y < 4, Capacité de marcher à l'extérieur de manière autonome.	<u>Critères d'exclusion :</u> FOG seulement en état OFF, Autres syndromes parkinsoniens, Handicap orthopédique sévère, ou maladie grave, Démence, Ou recevant une SCP.
Interventions	Groupes 1 et 2 : évalués en état « ON. » Essai croisé avec 2 périodes : ➤ Période 1 : gpe 1 (trt étudié) / gpe 2 (trt contrôle) ➤ Période 2 : inversement Trt étudié = IA ou IV choisi par le patient + stratégies de mvt + parcours de marche. Trt contrôle = stratégies de mvt + parcours de marche. Protocole, l'essai croisé dure 4 semaines avec - Le trt étudié dure 2 semaines, avec 3 séances d'entraînement par semaine, d'une durée de 30 min. - Une période de trt contrôle de 2 semaines. Détails du trt : L'indication est choisi par le patient selon l'efficacité à surmonter le FOG : 75% ont pris le métronome et 25% la canne laser. La fréquence du métronome correspond à la cadence de marche « normale » du patient. Les stratégies de mvt consistent en des mvts volontaires afin de surmonter le FOG : aller plus ou moins vite/ prendre les virages plus larges/ faire une pause/ initier des mvts après expiration/ déplacer son poids du corps. 5 situations proposées dont 2 choisies par le patient, elles sont à double tâche pour être au plus proche du quotidien (<i>virages à 180° effectués avec 3 à 6 marches, virages à 360° avec 4 à 8 marches, marche et passage par une porte, début de marche, départs et arrêts pendant la marche avec virages</i>).	
Résultats	Critère de jugement principal : « score FOG » évalué à partir des évaluations aveugles et aléatoires des enregistrements vidéo. Critères 2nd : le FOG avec le FOG Q et la section sur le FOG dans l'UPDRS + la qualité de vie (PDQ 39). Les indications visuels et/ou auditifs ne sont pas différenciés dans les résultats. Points de contrôle des mesures : à la semaine 0, fin de semaine 2, fin de semaine 4 et un contact de suivi par lettre à la semaine 8.	

Abréviations : IA= indication auditif, IV= indication visuel, M= mois, s= seconde, GE= groupe expérimental, GC= groupe contrôle, sem= semaines, T = test, MMSE = mini-mental state examination.

Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: The RESCUE trial

A Nieuwboer, G Kwakkel, L Rochester, D Jones, E van Wegen, A M Willems, F Chavret, V Hetherington, K Baker, I Lim (2007)

Europe : Royaume-Unis (Université de Northumbria, Newcastle), Belgique (Université catholique de Louvain), Pays-Bas (Centre médical universitaire Vrije, Amsterdam)

Méthode	ECR à simple insu de type cross-over sans période de « washing out » entre les différentes phases de l'essai.	
Participants	<u>Echantillon :</u> N = 153 patients, âgés de 41 à 80 ans, 88 hommes et 65 femmes, stades H&Y II à IV, freezers 63/153 (41,17 %), Le groupe « précoce » (n=76) et la moyenne d'âge est de 67,5 ans. Le groupe « tardif » (n=77) et la moyenne d'âge est de 69 ans.	
	<u>Critères d'inclusion :</u> Diagnostic de MPI (définie par les critères de la banque de cerveaux du Royaume-Uni), Agé de 18 à 80 ans, Stade II à IV de H&Y, Perturbation légère à sévère de la marche avec un score ≥ 1 à l'item 29 de l'UPDRS, Score FOG Q de l'item 3 > 1 Consommation de médicament stable.	<u>Critères d'exclusion :</u> SCP ou une autre neurochirurgie stéréotaxique, Déficience cognitive (MMSE < 24), Autres troubles neurologiques, cardiopulmonaires et orthopédiques, Périodes imprévisibles et durables (note de 1 à l'item 37 et note de > 2 à l'item 39 de l'UPDRS), Participation à un programme de physiothérapie de 2M avant le début de l'essai.
Interventions	Groupes 1 et 2 : Patients évalués en état « ON ». - Un groupe « précoce » : trt étudié (indicateurs + parcours de marche) / trt contrôle (parcours de marche). - Un « tardif » avec la même intervention en sens inverse. Protocole : l'étude se fait à domicile et dure 12 semaines : - La période de trt dure 3 semaines avec 9 sessions de 30 min - La période avec le trt contrôle dure 3 semaines - Le suivi de 6 semaines sans trt Traitement : Indicateur sensoriel à domicile + parcours de marche 3 choix d'indicateur : auditif via une oreillette, visuel (éclaircs lumineux transmis par une diode électroluminescente fixée à une paire de lunettes), somato sensoriel avec un bracelet qui vibre. 67% ont choisi l'indicateur auditif et 33% l'indicateur tactile. Aucun participant n'a choisi l'indicateur visuel. La fréquence de l'indicateur correspond à la cadence de marche « normale » de chaque sujet. Parcours de marche : initiation et arrêt de la marche, frappe au pied et poussée au talon, marche arrière, marche asservie, marche sur diverses surfaces et distances longues.	
Résultats	Enregistrement des données par écrit toutes les 15 min par les thérapeutes. Critère de jugement ppal : scores de posture et de démarche (scores PG) qui correspond à un item dans l'échelle UPDRS. Critères 2nd : les différents paramètres de marche, le test de marche TUG, évaluation de la vie quotidienne NEADL (Nottingham Extended Activities of Daily Living), la peur de chuter (FES : fall efficacy scale), le FOG-Q, la qualité de vie (PDQ 39) et la pression sur le personnel soignant CSI (carer strain index). Les indicateurs visuels et/ou auditifs ne sont pas différenciés dans les résultats. Points de contrôle des mesures : 4 tests effectués ; le 1^{er} avant la randomisation, le 2nd à 3 semaines, le 3^{ème} à 6 semaines et le 4^{ème} à 12 semaines.	

Laserlight cues for gait freezing in Parkinson's disease: An open label study <i>S. Donovan, C. Lim, N. Diaz, N. Browner, P. Rose, L.R. Sudarsky, D. Tarsy, S. Fahn, D.K. Simon (2011)</i> <i>Etats-Unis : Boston (École de médecine de Harvard) et New York (Centre médical de l'Université Columbia).</i>		
Méthode	Essai contrôlé quasi randomisé, procédure d'essai d'arrêt.	
Participants	<u>Echantillon :</u> N= 32 au début de l'étude, N=26 à la fin de l'étude. 21 hommes et 5 femmes, Stades H&Y II à IV, freezers 26/26 (100%), Age de 58 à 91 ans (moyenne de 71 ans), Le GE (n=14) âgé en moyenne de 70,4 ans et le GC (n=12) âgé en moyenne de 71,7 ans.	
	<u>Critères d'inclusion :</u> Diagnostic MP, Être ambulateur avec AT (canne ou déambulateur), Présence de FOG, au moins 1 fois par jour.	<u>Critères d'exclusion :</u> Episodes syncopaux dans les 6M précédant la 1^{ère} visite, Déjà exposé à un dispositif d'indication visuelle, Score à MMSE < 22, Déficience visuelle, Dysfonctionnement pyramidal.
Interventions	2 gpes : - GE : 1 mois de trt sans indication + 1 mois de trt avec indication - GC : 2 mois de trt sans indication Ils sont évalués en état « ON », et ont le choix de leur AT (canne (n=16), déambulateur (n=5), les 2 (n=5)). Protocole : au début il n'y a qu'un seul groupe et les patients marchent avec leur AT simple sans laser, puis une pseudo-randomisation a lieu afin de constituer 2 gpes : le gpe 1 reçoit le trt étudié (AT avec laser) et le gpe 2 le trt contrôle (AT sans système laser). Pas de précision sur la durée par jour et la fréquence par semaine. Le sujet utilise la canne ou déambulateur laser à domicile de la même manière qu'il utilise sa canne dans les AVQ. Le système de laser est déclenché uniquement avec le poids quand le patient exerce une force vers le bas sur la canne, une ligne laser est projetée au sol. Traitement : Il se fait à domicile. Le trt avec indication visuelle consiste à mettre un système de laser qui projette une ligne au sol, juste devant les pieds du patient. Celui-ci a pour consigne de le déclencher dès qu'il sent l'arrivée du FOG, et ainsi de « franchir » cette ligne laser.	
Résultats	Critère de jugement ppal : FOG Q Les mesures permises par les sujets eux même qui avaient pour consigne de noter toutes les chutes et les freezing pendant l'étude. Un appel téléphonique hebdomadaire est fait pour relater les informations de l'étude. Critères 2nd : TGT (test de marche chronométré) et la variation de la fréquence des chutes. Points de contrôle des mesures en 3 visites : la 1^{ère} à l'inscription, la 2nd après 1 ou 2 mois de trt sans laser, la 3^{ème} après 1 mois de trt avec laser.	

Effect of Step Training and Rhythmic Auditory Stimulation on Functional Performance in Parkinson patients.

Zahra Kadivar, Daniel M. Corcos, James Foto and Jan M. Hondzinski (2011)

Etats-Unis : Los-Angeles (Université de Louisiane et Programmes nationaux Hansen de lutte contre les maladies, Baton Rouge) et Chicago (Université de l'Illinois).

Méthode	Essai contrôlé non randomisé en gpe parallèle.	
Participants	<u>Echantillon :</u> N= 16, 11 hommes et 5 femmes, Agés entre 59 et 81 ans, Stades H&Y II à IV, freezers 7/16 (43,75 %), Gpe RAS (n=8) de moyenne d'âge de 73,3 ans et le gpe non RAS (n=8) de moyenne d'âge de 70,5 ans.	
	<u>Critères d'inclusion :</u> Diagnostic de la MPI, Stades 2 à 4 de H&Y, Consommation stable de médicament, Capacité de se tenir autonome et de marcher avec ou sans AT, Présence de FOG, Capacité de différencier les signaux auditifs.	<u>Critères d'exclusion :</u> MMSE <24, Autres troubles qui pourraient potentiellement influencer l'équilibre et la marche, indiqués par les points 37 (score = 1) et 39 (score > 2) de l'UPDRS.
Interventions	2 gpes : patients évalués en état « ON » - Groupe RAS (n=8) qui est le GE qui va recevoir l'indilage auditif (RAS = stimulation rythmique auditive), - Groupe non RAS (n=8) qui est le GC. Protocole : Durée de 6 semaines avec 3 séances par semaine (45 à 60 min la séance). La séance est composée de 36 essais d'environ 30 s. Traitement : indilage auditif rythmique 3 sons pour 3 directions : en avant (F), latéraux (S) et arrière (B). Le sujet va donc avoir le choix entre plusieurs combinaisons directionnelles à effectuer et chaque semaine la difficulté augmente. 3 cadences du RAS : normale / 10% à 20% plus rapide ou/ plus lente que la cadence normale selon la préférence	
Résultats	Critère de jugement ppal : DGI (dynamic gait index) qui évalue la marche, l'équilibre et le risque de chute. Critères 2nd : TUG, Tinetti, UPDRS (composite) et FOG-Q Points de contrôle des mesures : un pré-test le jour 1 de la formation (PRE), un post-test le dernier jour de la formation (POST) et des tests post-suivi : 1 semaine (POST + 1), 4 semaines (POST + 4) et 8 semaines (POST + 8) après la fin de la formation. Les sujets poursuivent donc de manière autonome leurs activités quotidiennes normales sans formation (après le POST).	

Visual cues combined with treadmill training to improve gait performance in Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial

*Cornelia Schlick, Alina Ernst, Kai Bötzel, Annika Plate, Olena Pelykh and Josef Ilmberger (2016)
Allemagne, Munich (Hôpital universitaire de Munich)*

Méthode	ECR, étude pilote, pas en aveugle, en gpe parallèle	
Participants	<u>Echantillon :</u> N = 23 patients au début de l'étude et N = 20 à la fin du trt et N=13 ont participé au suivi après trt, 14 femmes et 6 hommes, Stades II à IV H&Y, freezers 23/23 (100%), GE (n=12) âgé en moyenne de 71,2 ans (+/- 10.9) GC (n=11) âgé en moyenne de 68.9 ans (+/- 6.8)	
	<u>Critères d'inclusion :</u> Diagnostic de MPI, Marche de manière autonome sur tapis roulant, Présence de FOG, Capacité visuelle suffisante.	<u>Critères d'exclusion :</u> Autres troubles neurologiques ou orthopédiques affectant la marche et la stabilité posturale, Changement de médicament pendant l'étude, Déficience cognitive (MMSE < 24), Troubles cardiovasculaires graves, Dysfonctions vestibulaires.
Interventions	2 gpes : sujets évalués en état « ON » - GE avec le trt étudié : entraînement sur tapis roulant associé à des signaux visuels, - GC avec le trt contrôle : entraînement sur tapis roulant. Traitement : le tapis roulant est muni d'une plateforme sensible à la pression qui mesure les paramètres de marche. La vitesse est calculée selon les progrès du sujet. L'indiçage visuel consiste en une projection des empreintes de pas en avant du tapis, la consigne est de marcher précisément sur ces empreintes. Protocole : 12 séances pdt 5 semaines : la 1 ^{ère} séance est de 20 min, les autres de 35 à 45 min. Un suivi de 2 mois sans trt a été effectué pour les 2 gpes.	
Résultats	Critères de jugement : paramètres de marche (vitesse, cadence, longueur de pas), TUG, UPDRS III, FOG Q. Points de contrôle des mesures : le 1 ^{er} avant la formation (T1), le 2 nd après la formation (T2), le 3 ^{ème} pour le suivi 2 mois après (T3).	

Randomized controlled feasibility trial of a specific cueing program for falls management in persons with Parkinson disease and freezing of gait

Tara Martin, MSc, Mark Weatherall, FRACP, Tim J. Anderson, MD, FRACP, and Michael R. MacAskill, PhD (2015)

Nouvelle-Zélande (Université d'Otago)

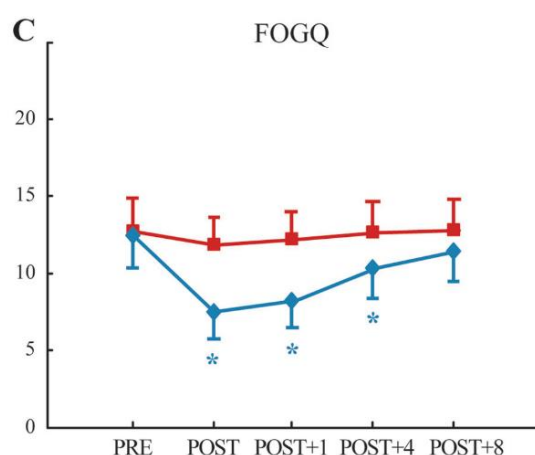
Méthode	ECR de type cross-over.	
Participants	<u>Echantillon :</u> N = 21 patients au début de l'étude, N= 18 à la fin de l'étude, 8 femmes et 13 hommes, âgés en moyenne de 72 (+/- 5,3), Stades H&Y II à III, freezers 21/21 (100%), Gpe 1, à démarrage immédiat (n=12) d'âge moyen de 72 ans (+/- 5,1), Gpe 2, à démarrage retardé (n=9) d'âge moyen de 72 ans (+/- 5,8).	
	<u>Critères d'inclusion :</u> Agés de plus 65 ans, Diagnostic MP, NFOG Q (réponse « oui » à la 1 ^{ère} question), Marche de manière autonome avec ou sans AT, Trt médical stable.	<u>Critères d'exclusion :</u> Déficience cognitive importante (MMSE < 24), Comorbidités, Incapacité visuelle et auditive.
Interventions	2 gpes , évalués en phase « ON » : ▪ Gpe 1 : trt / pas trt ▪ Gpe 2 : pas trt / trt Traitement : Programme « cued up ! » : exercices et éducation à domicile pour lutter contre FOG et les chutes. L'éducation se fait par un livret et par appels téléphoniques. Dans cette étude, les auteurs étudient l'utilisation de l'indicateur auditif (métronome) pdt la marche. La fréquence est de 10% plus lente que la cadence de marche moyenne. Protocole : le groupe 1 commence le trt de 6 mois après 2 semaines d'attente. Le groupe 2 commence le trt après une période d'attente de 6 mois. Une séance dure 30 à 60 min selon la tolérance du sujet. Dans le cadre de la formation, plusieurs visites du MK ont eu lieu à domicile : pendant le 1 ^{er} mois, 6 visites sont effectuées, et durant les 5 autres mois, des appels téléphoniques hebdomadaires sont passés. Elles ont pour but de vérifier la bonne pratique des exercices prescrits ainsi que d'encourager les patients à les effectuer « la plupart des jours de la semaine » en l'absence du MK.	
Résultats	L'évaluation se fait par les patients par rapport à l'acceptabilité et la conformité du programme à l'aide d'un questionnaire anonyme, remis dans les 2 semaines suivant la fin de l'intervention. Critères de jugement : NFOG Q et le nombre moyen individuel de chutes par semaine et par participant. Points de contrôle des mesures : T1 avant la formation, T2 après 6 mois, T3 après 12 mois.	

Annexe 8 - Données statistiques

Taille de l'effet	C'est la différence intergroupe en post trt. Formule simple utilisée : <i>Moyenne du groupe expérimental post trt – Moyenne du groupe contrôle post trt</i>. Plus cette valeur est grande et plus la différence clinique observée dans l'essai est due au traitement et pourra se retrouver dans la réalité. Elle mesure la force de l'effet d'une variable sur une autre. Plus la valeur est grande, plus on justifie de rejeter une hypothèse nulle. Il existe des mesures normalisées de l'effet comme le d de Cohen qui permet d'interpréter la force de l'effet. Les tailles d'effet proposées par Cohen sont : 0,2 (petit effet), 0,5 (effet modéré) et 0,8 (grand effet). L'outil de référence pour estimer cette variable est l'IC à 95%.
IC à 95 %	Dans cet intervalle se trouve l'ensemble des valeurs qui sont raisonnablement compatibles avec le résultat estimé. Il y a 95% de chance que l'étude comprenne la vraie valeur du paramètre estimé. Le risque d'erreur acceptable est donc de 5%. C'est cet outil qu'il est préférable d'utiliser pour estimer la taille d'effet d'un traitement, il peut être utilisé pour une variable continue comme une variable binaire. Au plus la taille de l'échantillon est grande, au plus l'IC est étroit et se précisera, ce qui rend les résultats mieux interprétables. Il est calculé à partir d'un programme Excel à partir des moyennes, des écart-types, ainsi que des effectifs de chaque groupe en post trt. Il permet de visualiser et d'interpréter la significativité statistique et clinique : - Si l'IC ne croise pas la valeur nulle alors le résultat est statistiquement significatif, - Et inversement. Il estime la taille d'effet : - Elle est d'autant plus importante que la valeur du paramètre (milieu de l'IC qui correspond à la moyenne des deux bornes) est éloignée de 0. La différence peut être cliniquement significative si le milieu de l'IC est très éloigné. - Si la différence est significative, alors elle sera d'autant plus importante que la borne de l'IC la plus proche de 0 est éloignée. - Si la différence n'est pas significative alors elle sera d'autant plus importante qu'une des bornes de l'IC est éloignée de 0. - Si les valeurs incluent des valeurs négatives et positives, alors l'effet peut être délétère ou positif. De plus, comme la valeur nulle est intégrée, la différence n'est pas statistiquement significative. Cependant si une majorité des résultats (milieu de l'IC) indiquent un effet positif, alors il peut être clinique significatif sans l'être statistiquement.
Valeur p	p est le coefficient de signification. Il correspond à la valeur de probabilité qui permet de savoir si le résultat obtenu est dû au hasard ou au trt. Plus cette valeur est petite, moins le résultat est dû au hasard. La communauté scientifique a fixé un seuil de tolérance de 5% de cette probabilité. Donc $p < 0,05$ signifie une valeur statistiquement significative. Il y a moins de 5% de chance que le hasard fasse parti du résultat. Au-delà de 0,05 les chances que le résultat soit dû au hasard augmentent.

Ecart-type	Mesure de la dispersion d'un ensemble de valeurs autour de la moyenne. Plus il est faible, plus la population est homogène. Il n'est jamais négatif, et égal à 0 si toutes les valeurs sont les mêmes. C'est la racine carrée de la variance. Il permet d'appréhender l'hétérogénéité des groupes.
Erreur-standard	C'est l'écart-type de la distribution de toutes les erreurs qui seraient commises en faisant varier les échantillons avec lesquels on opère.
Différence intra-groupe	Différence entre deux moyennes à des temps différents dans l'étude au sein d'un même groupe. Cette différence ne présente pas d'intérêt pour évaluer l'efficacité d'un traitement, seul compte la différence intergroupe.

Annexe 9 – Résultats sous forme de graphique (étude de Kadivar)



L'abscisse représente le temps écoulé durant l'étude, et en ordonnée le score FOG Q.

Le graphique représente l'évolution des moyennes des scores FOG Q durant l'étude avec 5 temps clés : « PRE » qui correspond au moment avant l'intervention, « POST » après l'intervention, « POST+1 » 1 semaine après l'intervention, « POST+4 » 4 semaines après l'intervention, « POST+8 » 8 semaines après l'intervention.

La courbe rouge représente le groupe sans indiçage auditif rythmique, et en bleu avec indiçage. Les écarts-types sont représentés sous forme de barres d'erreurs, et les Astérisx (*) correspondent aux valeurs statistiquement significatives par rapport à la valeur « PRE ».

Annexe 10 - Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique de la HAS

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins. Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Tableau de classification générale du niveau de preuve d'une étude :

Niveau de preuve	Description
Fort	- le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée ; - la réalisation est effectuée sans biais majeur ; - l'analyse statistique est adaptée aux objectifs ; - la puissance est suffisante.
Intermédiaire	- le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée ; - puissance nettement insuffisante (effectif insuffisant ou puissance <i>a posteriori</i> insuffisante) ;
	- et/ou des anomalies mineures.
Faible	Autres types d'études.

Type de protocole préférentiellement proposé pour une question donnée :

Question	Protocole
THÉRAPEUTIQUE Efficacité	Étude contrôlée randomisée
THÉRAPEUTIQUE Sécurité	Étude contrôlée randomisée ou suivi de cohorte
DIAGNOSTIC Reproductibilité/Variabilité	Transversal comparatif avec répétition de mesure
DIAGNOSTIC Sensibilité/Spécificité	Transversal comparatif avec étalon-or
DIAGNOSTIC Efficacité/Utilité	Étude contrôlée randomisée
DIAGNOSTIC Stratégie	Étude contrôlée randomisée ou arbre décisionnel
CAUSALITÉ Phénomène contrôlable fréquent	Étude contrôlée randomisée
CAUSALITÉ Phénomène non contrôlable fréquent	Suivi de cohorte (exposés/non exposés)
CAUSALITÉ Phénomène rare	Étude cas-témoin
PRONOSTIC Maladie fréquente	Étude contrôlée randomisée ou suivi de cohorte
PRONOSTIC Maladie rare	Étude cas-témoin

Annexe 11 – Grille AMSTAR



AMSTAR – GRILLE D'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES REVUES SYSTÉMATIQUES

AMSTAR : a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews

1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?

La question de recherche et les critères d'inclusion des études doivent être déterminés avant le début de la revue.

☐ Oui ☐ Non ☐ Impossible de répondre ☐ Sans objet

Remarque :

Pour que la réponse soit « oui », il doit y avoir un protocole, l'approbation d'un comité d'éthique ou des objectifs d'étude prédéterminés ou établis a priori.

Commentaire :

2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?

Au moins deux personnes doivent procéder à l'extraction des données de façon indépendante, et une méthode de consensus doit avoir été mise en place pour le règlement des différends.

☐ Oui ☐ Non ☐ Impossible de répondre ☐ Sans objet

Remarque :

Deux personnes sélectionnent les études, deux personnes procèdent à l'extraction des données, puis elles se mettent d'accord ou vérifient leur travail respectif.

Commentaire :

3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?

Au moins deux sources électroniques doivent avoir été utilisées. Le rapport doit comprendre l'horizon temporel de la recherche et les bases de données interrogées (Central, EMBASE et MEDLINE, par exemple). Les mots clés et (ou) les termes MeSH doivent être indiqués et, si possible, la stratégie de recherche complète doit être exposée. Toutes les recherches doivent être complétées par la consultation des tables des matières de revues scientifiques récentes, de revues de la littérature, de manuels, de registres spécialisés ou d'experts dans le domaine étudié et par l'examen des références fournies dans les études répertoriées.

☐ Oui ☐ Non ☐ Impossible de répondre ☐ Sans objet

Remarque :

Si on a consulté au moins deux sources et eu recours à une stratégie complémentaire, cocher « oui » (Cochrane + Central = deux sources; recherche de la littérature grise = stratégie complémentaire).

Commentaire :

4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?

Les auteurs doivent indiquer s'ils ont recherché tous les rapports, quel que soit le type de publication, ou s'ils ont exclu des rapports (de leur revue systématique) sur la base du type de publication, de la langue, etc.

☐ Oui ☐ Non ☐ Impossible de répondre ☐ Sans objet

Remarque :

Si les auteurs indiquent qu'ils ont recherché la littérature grise ou non publiée, cocher « oui ». La base de données SIGLE, les mémoires, les actes de conférences et les registres d'essais sont, en l'occurrence, tous considérés comme de la littérature grise. Si la source renfermait de la littérature grise, mais aussi de la littérature à large diffusion, les auteurs doivent préciser qu'ils recherchaient de la littérature grise ou non publiée.

Commentaire :

5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?

Une liste des études incluses et exclues doit être fournie.

☐ Oui ☐ Non ☐ Impossible de répondre ☐ Sans objet

Remarque :

Il est acceptable de s'en tenir aux études exclues. S'il y a un hyperlien menant à la liste, mais que celui-ci est mort, cocher « non ».

Commentaire :

6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?

Les données portant sur les sujets qui ont participé aux études originales, les interventions qu'ils ont reçues et les résultats doivent être regroupées, sous forme de tableau, par exemple. L'étendue des données sur les caractéristiques des sujets de toutes les études analysées (âge, race, sexe, données socio-économiques pertinentes, nature, durée et gravité de la maladie, autres maladies, par exemple) doit y figurer.

☐ Oui ☐ Non ☐ Impossible de répondre ☐ Sans objet

Remarque :

Ces données ne doivent pas nécessairement être présentées sous forme de tableau, pour autant qu'elles soient conformes aux exigences ci-dessus.

Commentaire :

7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?

Les méthodes d'évaluation déterminées a priori doivent être indiquées (par exemple, pour les études sur l'efficacité pratique, le choix de n'inclure que les essais cliniques randomisés à double insu avec placebo ou de n'inclure que les études où l'affectation des sujets aux groupes d'étude était dissimulée); pour d'autres types d'études, d'autres critères d'évaluation seront à prendre en considération.

☐ Oui ☐ Non ☐ Impossible de répondre ☐ Sans objet

Remarque :

Ici, les auteurs peuvent avoir utilisé un outil ou une grille quelconque pour évaluer la qualité (score de Jadad, évaluation du risque de biais, analyse de sensibilité, etc.) ou peuvent exposer les critères de qualité en indiquant le résultat obtenu pour CHAQUE étude (un simple « faible » ou « élevé » suffit, dans la mesure où l'on sait exactement à quelle étude l'évaluation s'applique; un score général n'est pas acceptable, pas plus qu'une plage de scores pour l'ensemble des études).

Commentaire :

8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?

Les résultats de l'évaluation de la rigueur méthodologique et de la qualité scientifique des études incluses doivent être pris en considération dans l'analyse et les conclusions de la revue, et formulés explicitement dans les recommandations.

☐ Oui ☐ Non ☐ Impossible de répondre ☐ Sans objet

Remarque :

Voici une formulation possible : « La faible qualité des études incluses impose la prudence dans l'interprétation des résultats ». On ne peut cocher « oui » à cette question si on a coché « non » à la question 7.

Commentaire :

9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?

Si l'on veut regrouper les résultats des études, il faut effectuer un test d'homogénéité afin de s'assurer qu'elles sont combinables (chi carré ou I^2 , par exemple). S'il y a hétérogénéité, il faut utiliser un modèle d'effets aléatoires et (ou) vérifier si la nature des données cliniques justifie la combinaison (la combinaison est-elle raisonnable?).

☐ Oui ☐ Non ☐ Impossible de répondre ☐ Sans objet

Remarque :

Cocher « oui » si on souligne ou explique la nature hétérogène des données, par exemple si les auteurs expliquent que le regroupement est impossible en raison de l'hétérogénéité ou de la variabilité des interventions.

Commentaire :

10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?

Une évaluation du biais de publication doit comprendre une association d'outils graphiques (diagramme de dispersion des études ou autre test) et (ou) des tests statistiques (test de régression d'Egger, méthode de Hedges et Olkin, par exemple).

☐ Oui ☐ Non ☐ Impossible de répondre ☐ Sans objet

Remarque :

Si les auteurs ne fournissent aucun résultat de test ni diagramme de dispersion des études, cocher « non ». Cocher « oui » s'ils expliquent qu'ils n'ont pas pu évaluer le biais de publication, parce qu'ils ont inclus moins de 10 études.

Commentaire :

11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?

Les sources possibles de soutien doivent être déclarées, tant pour la revue systématique que pour les études qui y sont incluses.

☐ Oui ☐ Non ☐ Impossible de répondre ☐ Sans objet

Remarque :

On ne peut cocher « oui » que si la source de financement ou de soutien de la revue systématique ET de chaque étude incluse est indiquée.

Commentaire :

Appréciation générale

©Shea et al. BMC Medical Research Methodology 2007 7:10 doi:10.1186/1471-2288-7-10.

Les remarques (en italiques), signées Michelle Weir, Julia Worswick et Carolyn Wayne, rendent compte de conversations avec Bev Shea et (ou) Jeremy Grimshaw qui ont eu lieu en juin et octobre 2008 ainsi qu'en juillet et septembre 2010.

Grille AMSTAR complétée pour la revue :

Critères de l'échelle AMSTAR	Oui	Non
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni ?	X	
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes ?		X
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive ?	X	
4. La nature de la publication (ex. : littérature grise) était-elle un critère d'inclusion ?	X	
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie ?	X	
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées ?	X	
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée ?	X	
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions ?	X	
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées ?		X
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée ?	X	
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés ?	X	

Annexe 12 - Sources de financement

Etudes	Sources de financement
Fietzek	« Deutsche Parkinson Vereinigung » (Association allemande de Parkinson); et « Deutsche Stiftung Neurologie » (Fondation allemande de neurologie)
Nieuwboer	Financement du « Framework V » de la Commission Européenne, et la contribution du professeur Rowena Plant.
Kadivar	L'université de Louisiane (bourse de thèse de doctorat) finance partiellement l'étude.
Donovan	Financée par une subvention au Dr Simon de la fondation nationale de Parkinson des Etats-Unis. Les AT avec système laser ont été fournis par In-Step Mobility Products Corp. (www.ustep.com).
Schlick	Soutenue par le ministère fédéral allemand de l'économie et de la technologie (Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand)
Martin	Financée par la société « Canterbury Multiple Sclerosis and Parkinson's Disease », par « Physiotherapy New Zealand's Older Adult and Neurology Special Interest Groups », et enfin par la Fondation Espoir de la recherche sur le vieillissement.

Résumé

Introduction : La MP est la deuxième maladie neurodégénérative en France et engendre des troubles de la marche comme le freezing caractérisé par une incapacité épisodique à générer un pas en avant. C'est un phénomène mystérieux, invalidant et qui concerne une majorité de patients parkinsoniens après quelques années d'évolution. A ce jour, il n'existe pas de traitement spécifique du FOG et son évaluation est difficile. Dans cette revue, le traitement étudié est l'indication auditive et visuelle qui permet de contourner les circuits neuronaux lésés (ganglions de la base) en passant par des circuits intacts afin de compenser le déficit. **Objectifs** : L'objectif de la revue est d'évaluer l'intérêt de l'indication auditive et/ou visuelle sur le freezing durant la marche chez un patient parkinsonien. **Méthodologie** : Différentes bases de données ont été investiguées (PubMed, ScienceDirect, PEDro, Cochrane Library) de septembre à novembre 2019, afin de sélectionner uniquement des essais cliniques contrôlés randomisés, quasi ou non randomisés comprenant des critères d'inclusion et d'exclusion prédéfinis. La qualité méthodologique des études a été évaluée au moyen de l'échelle PEDro. **Résultats** : Six études ont été incluses à la revue et le critère de jugement, le FOG, est mesuré par : FOG Q, NFOG Q, « score FOG ». Un effet positif est retrouvé dans 5 études et il est statistiquement significatif pour 4 d'entre elles. **Conclusion** : L'indication améliore à court terme le FOG dans la majorité des études incluses à cette revue. Cependant la pertinence clinique reste à prouver, malgré une bonne applicabilité, en raison du manque d'étude, de leur hétérogénéité, de l'insuffisance de puissance statistique et de l'ampleur des biais et des limites. **Mots clés** : maladie de Parkinson (MP) ; freezing of gait (FOG) ; freezing ; indication visuelle et/ou auditive.

Abstract

Introduction: Parkinson's disease is the second neurodegenerative disease in France and causes gait disturbances such as freezing characterized as an episodic inability to generate a step forward. It is a mysterious, invalidating phenomenon that affects most of Parkinson's patients after a few years of evolution. To date, specific treatment does not exist for FOG and its evaluation is difficult. In this review, the treatment studied concerns auditory and visual cues which enable to avoid damaged neural circuits (basal ganglia) through intact circuits in order to compensate for the deficit. **Objectives**: The aim of the review is to assess the interest of the auditory and/or visual cues on the freezing of gait in a Parkinson's patient. **Method**: Different databases were investigated (PubMed, ScienceDirect, PEDro, Cochrane Library) from September to November 2019, in order to select only randomized controlled trials, quasi or non-randomized including predefined inclusion and exclusion criteria. The methodological quality of the studies was studied using the PEDro scale. **Results**: Six studies were included to the review and the outcome, the FOG, measured by: FOG questionnaire, FOG new questionnaire, "FOG score". A positive effect was found in 5 studies and it is statistically significant for 4 of them. **Conclusion**: Cueing improves FOG in the short term in most of studies included in this review. However, the clinical relevance remains to be proven, despite good applicability, due to the lack of study, their heterogeneity, insufficient statistical power and the extent of the biases and limits. **Keywords**: Parkinson's disease (PD); freezing of gait (FOG); freezing; visual and/or auditory cue.