



HAL
open science

Évaluation de l'impact d'un programme d'activité physique adaptée chez des patients atteints de la maladie de Parkinson

Guillaume Terribile

► **To cite this version:**

Guillaume Terribile. Évaluation de l'impact d'un programme d'activité physique adaptée chez des patients atteints de la maladie de Parkinson. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03212552

HAL Id: dumas-03212552

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03212552>

Submitted on 29 Apr 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Guillaume TERRIBILE

le 26/11/2020

TITRE

Évaluation de l'impact d'un programme d'activité physique adaptée chez
des patients atteints de la maladie de Parkinson

Directeur de thèse : Dr Clarisse BELVISI

JURY

Président : Pr Arnaud DUPEYRON

Assesseurs :

Pr Isabelle LAFFONT

Dr Iris SCHUSTER

Dr Clarisse BELVISI

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Guillaume TERRIBILE

le 26/11/2020

TITRE

Évaluation de l'impact d'un programme d'activité physique adaptée chez
des patients atteints de la maladie de Parkinson

Directeur de thèse : Dr Clarisse BELVISI

JURY

Président : Pr Arnaud DUPEYRON

Assesseurs :

Pr Isabelle LAFFONT

Dr Iris SCHUSTER

Dr Clarisse BELVISI

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves	CALLIS Albert	JAFFIOL Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CANAUD Bernard	JANBON Charles	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CHAPTAL Paul-André	JANBON François	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	CIURANA Albert-Jean	JARRY Daniel	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	CLOT Jacques	JOURDAN Jacques	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	COSTA Pierre	LAFFARGUE François	POUGET Régis
AYRAL Guy	D'ATHIS Françoise	LALLEMANT Jean Gabriel	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DEMAILLE Jacques	LAMARQUE Jean-Louis	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DESCOMPS Bernard	LAPEYRIE Henri	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DIMEGLIO Alain	LE QUELLEC Alain	RIEU Daniel
BALMES Jean-Louis	DUBOIS Jean Bernard	LESBROS Daniel	ROCHEFORT Henri
BALMES Pierre	DUJOLS Pierre	LOPEZ François Michel	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BANSARD Nicole	DUMAS Robert	LORIOT Jean	SAINT AUBERT Bernard
BAYLET René	DUMAZER Romain	LOUBATIERES Marie Madeleine	SANCHO-GARNIER Hélène
BILLIARD Michel	ECHENNE Bernard	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANY Jacques
BLARD Jean-Marie	FABRE Serge	MARY Henri	SEGNARBIEUX François
BLAYAC Jean Pierre	FREREBEAU Philippe	MATHIEU-DAUDE Pierre	SENAC Jean-Paul
BLOTMAN Francis	GALIFER René Benoît	MEYNADIER Jean	SERRE Arlette
BONNEL François	GODLEWSKI Guilhem	MICHEL François-Bernard	SOLASSOL Claude
BOURGEOIS Jean-Marie	GRASSET Daniel	MION Charles	THEVENET André
BRUEL Jean Michel	GUILHOU Jean- Jacques	MION Henri	VIDAL Jacques
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MIRO Luis	VISIÉ Jean Pierre
BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	NAVARRO Maurice	

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	MARES Pierre
BLANC François	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MILLAT Bertrand
BRINGER Jacques	MONNIER Louis
CLAUSTRES Mireille	MOURAD Georges
DAURES Jean-Pierre	PREFAUT Christian
DAUZAT Michel	PUJOL Rémy
DAVY Jean-Marc	RIBSTEIN Jean
DEDET Jean-Pierre	SCHVED Jean-François
ELEDJAM Jean-Jacques	SULTAN Charles
GROLLEAU RAOUX Robert	TOUCHON Jacques
GUERRIER Bernard	UZIEL Alain
GUILLOT Bernard	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BONAFE Alain	Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

HEDON Bernard	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JONQUET Olivier	Médecine intensive-réanimation
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LARREY Dominique	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARTY-ANE Charles	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MESSNER Patrick	Cardiologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
HAYOT Maurice	Physiologie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PETIT Pierre	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie

TOUITOU Isabelle

Génétique

TRAN Tu-Anh

Pédiatrie

VERNHET Hélène

Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

BOURDIN Arnaud

Pneumologie ; addictologie

CANAUD Ludovic

Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

CAPDEVIELLE Delphine

Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

CLARET Pierre-Géraud

Médecine d'urgence

COLOMBO Pierre-Emmanuel

Cancérologie ; radiothérapie

COSTALAT Vincent

Radiologie et imagerie médicale

CUVILLON Philippe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAIEN Vincent

Ophtalmologie

DORANDEU Anne

Médecine légale et droit de la santé

FAILLIE Jean-Luc

Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

FUCHS Florent

Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

GABELLE DELOUSTAL Audrey

Neurologie

GAUJOUX Viala Cécile

Rhumatologie

GODREUIL Sylvain

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

GUILLAUME Sébastien

Psychiatrie d'adultes ; addictologie

GUILPAIN Philippe

Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

GUIU Boris

Radiologie et imagerie médicale

HERLIN Christian

Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie

HOUEDE Nadine

Cancérologie ; radiothérapie

JACOT William

Cancérologie ; Radiothérapie

JUNG Boris

Médecine intensive-réanimation

KALFA Nicolas

Chirurgie infantile





STOEBNER Pierre

Dermato-vénéréologie

SULTAN Ariane

Nutrition

THOUVENOT Éric

Neurologie

THURET Rodolphe

Urologie

VENAIL Frédéric

Oto-rhino-laryngologie

VILLAIN Max

Ophthalmologie

VINCENT Denis

Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement,
médecine générale, addictologie

VINCENT Thierry

Immunologie

WOJTUSCISZYN Anne

Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

2^{ème} classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

2^{ème} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénéréologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion
HILLAIRE-BUYS Dominique	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PUJOL Joseph	Anatomie
RICHARD Bruno	Médecine palliative
RISPAIL Philippe	Parasitologie et mycologie
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BOURGIER Céline	Cancérologie ; Radiothérapie
BRET Caroline	Hématologie biologique
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
PHILIBERT Pascal	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 2^{ème} classe

CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
GOUZI Farès	Physiologie



HERRERO Astrid

Chirurgie viscérale et digestive

JEZIORSKI Éric

Pédiatrie

KUSTER Nils

Biochimie et biologie moléculaire

MAKINSON Alain

Maladies infectieuses, Maladies tropicales

PANTEL Alix

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

PERS Yves-Marie

Thérapeutique; addictologie

ROUBILLE Camille

Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ;
addictologie

SZABLEWSKY

Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

OUDE ENGBERINK Agnès

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DAIEN Claire	Rhumatologie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

Remerciements

Aux membres du jury :

Je remercie le Pr Arnaud Dupeyron, d'une part pour son investissement dans ce travail, d'autre part pour son engagement dévoué à la formation des internes. Je pense tout particulièrement au diplôme de médecine manuelle et ostéopathique, ainsi qu'aux premières séances d'examen clinique du rachis où vous avez su trouver à presque chaque interne (dont moi !) une particularité sémiologique. Ces anecdotes resteront dans ma mémoire.

Je remercie le Pr Isabelle Laffont, que j'ai l'honneur de côtoyer bien plus fréquemment depuis plusieurs mois, et que j'admire pour son engagement total dans la vie universitaire tout comme dans la vie hospitalière. Vos bons conseils et votre soutien quotidien sont pour moi un grand privilège. J'espère également en profiter lorsque nous nous recroiserons sur un mur d'escalade, en des temps prochains meilleurs.

Je remercie le Dr Iris Schuster, pour son investissement dans ce projet, sa bonne humeur et sa bienveillance, et pour avoir accepté de juger mon travail.

Je remercie le Dr Clarisse Belvisi, pour avoir accepté d'avoir dirigé ma thèse. Ton enthousiasme et ta joie de vivre m'ont marqué lors de mon premier semestre où l'on s'est rencontré. Pendant ces derniers mois, tes conseils avisés et ton dévouement m'ont guidé tout au long de ce travail, et ont été essentiels pour le mener à bien. Ta réactivité et ton efficacité sont exemplaires, un modèle que je m'emploierai à suivre dans ma vie professionnelle. Merci (encore) pour ton aide plus que précieuse.

Je remercie le Dr Emilie Viollet pour avoir grandement participé à l'initiation de ce travail.

Je remercie le Dr Célia Dauvergne, pour son investissement dans ce travail, mais aussi pour son compagnonnage lors du début de l'internat. Je suis parti de bien bas, et je t'en ai fait baver...

Mais tu as su persévérer et me former pour que je me sente en confiance et gagne en autonomie . Je n'avais jamais expérimenté une telle marge de progression en si peu de temps.
Merci, Célia.

Je remercie le Dr Jean Delate, qui m'a impressionné par sa rigueur et son dévouement total à la prise en charge des patients. La médecine n'a presque plus de secrets pour toi. Ta gentillesse et ton investissement dans ma formation m'ont touché, et ma progression a été conséquente.
Merci, Jean.

Je remercie les Dr Corine Gagnard-Landra, Marie-Laure Inghilleri, Hélène Moron et Sarah Coudray, les reines de l'électrophysiologie nîmoise. Grâce à vous j'ai pu non seulement progresser dans ce domaine, mais également en pâtisserie ! Quelle chance !... Ce semestre a été une expérience unique en votre compagnie. Votre envie de transmettre et votre bienveillance ne sont qu'une once de vos qualités. Ne changez surtout pas. Merci mesdames, et merci à toute l'équipe : Grégory, Peggy, Fabrice, Odile, Paul et Nicole, qui m'avez tout appris et fait confiance dès mon arrivée. Vos singulières personnalités ont su parfaitement s'accorder, et pouvoir les rencontrer fut un privilège. Merci à vous.

Je remercie le Dr Flavia Coroian, qui se révèle être une personne d'une bienveillance rare ayant la volonté forte de former les internes. Merci pour ton compagnonnage, Flavia. Merci à Sabrina, Claire, Amandine, Caroline et Cécile, qui m'avez vu sortir de l'œuf et me dévergondé au cours du semestre. Je n'oublierai pas le soutien et la confiance que vous m'avez accordés. Il va falloir prendre notre revanche au blind test... Merci, mesdames.

À ma famille :

À toi, Maman, pour toutes ces remontrances, ces rappels à l'ordre et ces règles de bienséance qui te tiennent tant à cœur. Merci pour cette culture si particulière à qui tu donnes du sens, de la Grèce Antique à la Renaissance, qui m'a ébloui depuis mon plus jeune âge. Mais surtout, merci pour ta considération sans relâche, même à l'époque de mes déboires les plus lâches, tu m'as remis sur pied tant de fois où le doute s'installait en moi. Même si je te montre souvent mon plus laid caractère, c'est que je n'ose pas t'avouer à quel point je suis fier, d'avoir une mère comme toi. Si je peux écrire ces mots aujourd'hui sur un tel ouvrage, c'est en grande partie grâce à ton précieux héritage. C'est à moi maintenant de t'apporter mes connaissances. Merci, Maman.

À toi, Papa... Mais par où commencer ?! Ta légendaire répartie que personne ne saurait vaincre ? Ton infatigable persévérance ayant raison de tous les problèmes ? Ta passion de l'effort que tu as su me transmettre, ou encore ton perspicace franc parler qui met bien des hommes en porte-à-faux ? Il y a bien des jours où j'aimerais avoir ces qualités... Mais je m'efforce de m'en inspirer. Que de moments difficiles que j'ai traversés et où tu étais présent pour me rassurer. Je ne te le montre sûrement pas assez mais passer du temps avec toi me remplit de joie, à chaque fois. J'ai de la chance de pouvoir partager mes passions avec toi, et j'espère que ça durera encore longtemps. Je t'en supplie, prends soin de toi, et écoute les conseils que je peux à présent te donner, pour que l'on continue de profiter du temps qu'il nous reste. Merci, Papa.

À toi Cathy, pour ton soutien et ta bonne humeur depuis toutes ces années. On ne se voit pas assez malheureusement, mais je sais que je peux t'appeler n'importe quand et que nous aurons beaucoup à partager. A bientôt, à tracer entre les sapins de Cerdagne, je l'espère. Merci, Cathy.

À toi Bruno, pour ton goût de la montagne et de l'aventure que nous partageons. Il va falloir que tu m'apprennes à maîtriser cette fameuse godille que tu affectionnes tant... Merci, Bruno.

À toi, Tatie Sylvie. Ton énergie débordante ferait frémir Bonaparte. Ta vivacité et ton enthousiasme me réchauffent le cœur, je te suis reconnaissant du soutien que tu m'as apporté ces années durant. Je suis maintenant apte à m'occuper de ton vieux dos, je vais me régaler !
Merci, Tatie.

À toi, Parrain. Ton flegme légendaire camoufle un sens aiguisé de la répartie et de la vanne dont je raffole. Imperturbable, tes encouragements et ton soutien pendant toutes ces années m'ont donné de la force et m'ont aidé à avancer. Merci, Parrain.

À toi, Alexandra, pour avoir pris soin de moi lors de mon plus jeune âge, et de continuer à me supporter. Je suis sûr que tu sauras assumer cette tâche pour dans quelques mois... Merci, Alex.

À toi, Arnaud, pour m'avoir coulé tant de fois alors que je n'avais pas pied, de m'avoir inlassablement dribblé alors que je m'essoufflais, et de m'avoir écouté jouer faux sur ma guitare. Merci, Arnaud.

À toi, Mamie, véritable moulin-à-paroles que les ravages du temps ne sauraient enrouer ! Je te taquine, c'est ta grande bonté qui te définit le mieux. La peau dure, tu l'as ! Et celle des lièvres ne te résiste pas... Malgré toutes ces mésaventures qui ont mis ta santé à défaut, tu restes d'aplomb et fière, et tu imposes le respect. Merci, Mamie.

À toi, Papi, éternel boute-en-train qui n'en manque pas une. Toute ta vie tu as fait en sorte de chérir ton prochain, d'être bienveillant et généreux envers ceux que tu aimes. Le bonheur émane de toi comme les tomates de ton jardin. Tes récits de jeunesse me fascinent et me font voyager à travers nos origines. J'aurais aimé te voir gagner les courses à l'époque, « Gino ». Sache que ton petit est sacrément fier de toi. Merci, Papi.

À toi, Mamie Annie, pour ta bonté sans égale. Je me rappelle les belles années où nous cueillions les mûres et allions à la plage, les longues parties où ton infaillible culture générale me rendait exécration. J'espère maintenant que tu es fière de moi depuis les étoiles. Merci, Mamie.

À toi, Papi Claude, qui, je l'espère, peux lire ces mots. Cela fait bien des années que nous te pleurons, que nous ne t'oublions pas. Il y a des jours où j'imagine tout ce qui nous restait à partager ensemble. Le petit soldat que tu as bâti est grand maintenant, et il te remercie, Papi.

Aux (très) proches :

À toi, Laura, merci d'avoir laissé une sombre cloche comme moi m'immiscer dans ta vie. Ces derniers mois ont été tumultueux pour toi, je compte bien me rattraper. Merci pour ton soutien de tous les jours, tes conseils avisés et le réconfort que tu m'apportes. Ton infatigable tolérance tempère mes préjugés. J'ai beaucoup de chance de t'avoir à mes côtés, et cela je ne te le montre pas assez. J'ai hâte que l'on puisse enfin partir tous les deux comme on l'avait prévu. Par contre je t'en supplie, n'emploie plus le mot « booty ». Fais-moi cette faveur. Je t'aime, ma belle Laura, ma petite au grand coeur.

À toi, François, mais le mot est faible. Perspicace ? Clairvoyant ? Extralucide ?... Mon maigre vocabulaire s'essouffle. Depuis cette file d'attente au self du collègue, je ne peux qu'admirer tes qualités. Toute ta vie tu as su te nourrir de cette curiosité innée pour te pencher sur tous les domaines, affuter ton sens critique et ta répartie. Bien des embûches se sont semées sur ton chemin durant toutes ces années, et à chaque fois tu as su m'en parler et les affronter. Cette bienveillance que l'on s'est toujours montrée me remplit d'émotions. 17 ans que l'on se vanne et qu'on se respecte... Et c'est pas fini. Merci, mon ami.

À toi Caroll, notre mère éternelle. Ton sens de l'organisation nous a maintes fois sauver la mise, ta compagnie bienveillante est rassurante, surtout pour un perchiste olympique tel que moi... Cuisinière hors pair, un jour viendra où je saurai t'impressionner à mon tour, avec mon insolite tartare au couteau. Merci, Caroll.

À toi, Victor, frère de parquet. Ton second degré et ton humour m'ont très vite marqué. Les premières soirées nous ont vite fait comprendre qu'on avait des choses à se dire. Et on se les dit bien depuis un an et demi... J'ai fini par découvrir que derrière le loup solitaire se cachait une personne pleine de bonté et de générosité. Ces grandes cocottes de gibier qui embaument le logis, cette passion pour Bacchus que l'on honore... Mais par-dessus tout, le respect et l'écoute que l'on s'accorde sont uniques. Préservons-les. Merci, mon ami.

À toi, Paul, pour ton mental d'acier. Quelle belle rencontre. La vie paraît facile lorsqu'on t'écoute, à chaque pépin tu as la réponse. Classe et sain d'esprit, tu respires la sérénité, et

repousses tes limites sur tous les fronts, sur le vélo comme en affaires (Clermont bon sang...). Tu m'as transmis cette envie de me dépasser, et je te dois mes plus belles expériences sportives. Et alors, toutes ces grandes soirées passées ensemble... Merci, mon Polo, mon ami.

À toi, Vince V., notre Kai Lenny caronnais ! Ton caractère posé et bienveillant camoufle un versant espiègle et joueur. Généreux comme pas deux, tu ne rechignes jamais à me laisser une paire de vagues lors de nos sessions, que souvent tu aurais préféré prendre en voyant le résultat !... Cuisinier aguerri et chasseur de renom, il ne manque pas beaucoup de sandow à ton harpon. Tu es une véritable référence. Merci, mon ami.

À toi, Vince A., grand bouquetin des Alpes. Je n'oublierai pas ces premières souffrances en triathlon sous des bourrasques à 40 km/h... Il va falloir prendre notre revanche. Ta soif d'aventure t'a fait vivre des expériences inoubliables, entretiens-là. A quand la prochaine virée à Font-Romeu à patauger dans la neige et se fracasser les guiboles ? Ces moments partagés avec un type bienveillant et drôle tel que toi, je ne les oublie pas. Merci, mon ami.

À toi, Nicolas H., bel homme. Je repense à cette terrible année où le dimanche soir était sacré, à mon burger végété, et cette pizza du pêcheur... Grand dadais bien sapé, bientôt millionnaire, ta rigueur et ta pugnacité imposent le respect. Maître de la godille aux larges patins, j'ai hâte que l'on retourne skier ensemble. Et s'il faudra finir fauché, divorcé et amputé pour que l'on puisse enfin se retrouver devant Saint-Roch pour faire rugir nos guitares ensemble, je m'en vais de ce pas gratter un Astro. Merci, mon ami.

À toi, Nicolas P., pour avoir fait mes gammes avec toi. Nos souvenirs de l'externat me resteront gravés. On s'est vite appelé « frère », et on a su honorer ce titre. La course poursuite dans la fac, nos corps de lâches en slip de bain sur la plage en plein janvier... La belle époque. Tes cheveux poussent, mais tes chevilles n'enflent pas. Nous partageons cette humilité, elle est le pilier de notre amitié. Merci, frère.

À toi, Nicolas B., pour ta sérénité sans égal. Il est loin le temps des soirées dans ton appartement Rue de l'Aiguillerie, véritable QG de la promotion, de ces braves descentes au Cargo et de l'ami Diego, mais dis-moi... « Sais-tu danser la carioca ? » ! A titre de revanche, mon beau... Les rares fois où l'on se retrouve me montrent que tu n'as pas changé, que tu es toujours ce jeune homme étranger ! Merci, mon ami.

À toi, Ancelin, le seul, l'eunuque... L'unique, enfin ! Ou comment un visage si innocent peut cacher tant d'espièglerie... Eduqué au grès des prés et des routes vallonnées de la Salvetat, tu n'as jamais fait défaut à tes origines. Ta jeunesse t'a apporté un sens de la fête sans égal, auquel je n'ai pu qu'adhérer. Tu es l'ami avec qui je peux rouler tant que sur les traces du Tourmalet, que sur celles du cochonnet. Ces moments partagés sont remplis de sincérité et de bienveillance, j'espère que nous vieillirons ensemble, mon ami.

À toi, Alex, pour ta créativité grandissante. Tu as su garder contact toutes ces années alors que je ne faisais pas l'effort de t'appeler, c'est grâce à toi que l'on est encore ami et je t'en remercie. Vivement la prochaine virée à Toulouse avec ta bande à Jojo, que j'embrasse. A quand le prochain bain de bière ?!... Ton soutien pendant ces années a été d'une grande aide, pense à moi pour ton dépistage de la cinquantaine. Merci, mon ami.

À toi, Léo, frère de terroir. L'épisode des cafards de Lille n'aura été que le premier d'une longue série de voyages ensemble. On avait l'impression de se connaître depuis des lustres alors qu'on venait de se rencontrer. Tu es de ces personnes dont le bonheur dépend d'abord de celui des autres. Compositeur ou magouilleur ? ANETSIN ou DJ MENDES ? Pourquoi choisir, on est liibreuh, non ?... Clairvoyant, lucide, indémontable... Allez j'arrête, il faut encore que tu puisses rentrer dans cette fameuse casquette. Merci, mon ami.

À toi, Baptiste, Dj Boulard plutôt oui ! Nos premiers pas en terre lilloise jusqu'à nos tournées au Bellona me font chaud au cœur. J'ai de la chance d'avoir pu rencontrer un type comme toi, vanneur infatigable, généreux et droit dans ses bottes. Je sais que les moments que nous

partageons sont plein de sincérité et de bienveillance, la confiance règne. Ta verve implacable continue de me fasciner, et le temps qui passe ne saurait l'enrayer. Merci, mon ami.

À vous, Jordan et J-B, mes deux expatriés. Que de plaisir de voir vos trognes déguisées ou ravagées à des heures improbables de la journée ! Plaisir décuplé lorsque vous nous faites le privilège de rentrer. J'aurais aimé fêter dignement ce moment avec vous, mais soyons patients, on saura se rattraper. Merci, mes amis.

À vous, Julien, Maxime, Clément, Eva, Jeremy, mes chers co-internes, avec qui je peux dédramatiser le quotidien et sur qui je peux compter. J'espère que nos chemins ne se sépareront pas trop vite, profitons du temps qu'il nous reste ensemble.

Table des matières

1. Introduction	1
1.1. Epidémiologie	1
1.2. Signes cliniques et physiopathologie	1
1.3. Etiopathogénie	2
1.4. Conséquences fonctionnelles	2
1.5. Impact sur la qualité de vie	4
1.6. Prise en charge thérapeutique	4
1.7. Maladie de parkinson et activité physique (AP)	5
1.7.1. Généralités	5
1.7.2. Effets sur l'axe dopaminergique	6
1.7.3. Bénéfices induits par l'AP dans la MP	6
1.7.4. Types de programmes d'AP	7
1.8. Hypothèse de recherche	8
1.8.1. Limites des travaux actuels	8
1.8.2. Objectif principal	8
1.8.3. Objectifs secondaires	8
2. Article	9
2.1. Introduction	9
2.2. Material and methods	11
2.2.1. Study population	11
2.2.2. Study design	11
2.2.3. Assessments and outcomes	11
2.2.4. Intervention/Procedures	13
2.2.5. Statistical analysis	14
2.3. Results	15
2.3.1. Patients PA measured by accelerometer at 3 months	18
2.3.2. Other patients' outcomes	18
2.3.3. Caregivers outcomes	19
2.3.4. Correlation between ZCBI and patient's performance	22
2.4. Discussion	27
2.5. Conclusion	32

3. Conclusion	33
4. Bibliographie.....	34
5. Annexes.....	43
5.1. MDS-UPDRS score (part II).....	43
5.2. MDS-UPDRS score (part III, sections 3.15 to 3.18)	46
5.3. MOCA	48
5.4. Time Up and Go Test	49
5.5. Tinetti test	50
5.6. PDQ-39	52
5.7. MNA.....	55
5.8. EVQ (Equilibrium and Daily Live, " <i>Equilibre et Vie Quotidienne</i> »).....	56
5.9. Zarit caregiver burden interview (ZCBI).....	57

1. Introduction

1.1. Epidémiologie

La maladie de Parkinson (MP) est la deuxième maladie neurodégénérative la plus représentée en France après la maladie d'Alzheimer [1]. Elle affecte 1% des personnes de plus de 60 ans [2] et 3% des plus de 80 ans [3]. L'âge moyen de survenue est de 70 ans [1]. La prévalence est de 2800 personnes pour 100 000 habitants dans la zone comprenant les Etats-Unis, l'Europe et l'Australie [4], elle a doublé en 20 ans [5]. Chaque année, on compterait environ 25 000 nouveaux cas en France [6]. On retrouve un ratio hommes/femmes de 3 pour 2 [7].

1.2. Signes cliniques et physiopathologie

On retrouve classiquement dans cette pathologie une triade de symptômes moteurs définie par l'akinésie/bradykinésie/l'hypokinésie (respectivement ralentissement de l'initiation, de l'exécution et de l'amplitude d'un mouvement), la rigidité plastique et les tremblements de repos [8],[9]. En outre, un cortège de phénomènes moteurs affine le tableau clinique. Les praticiens décrivent une diminution de l'amplitude [10] et une irrégularité rythmique [11] des mouvements répétitifs, responsables d'une micrographie [12], une dysfonction des mouvements automatiques [13] et des actions en double-tâche [14], une antéflexion du tronc qui associée à l'hypokinésie crée le phénomène de « festination » lors de la marche (petits pas rapides pour compenser l'antériorisation du centre de gravité et éviter une chute en avant) [15], un blocage à l'initiation de la marche appelé « freezing » [16].

Ces symptômes sont la conséquence physiopathologique du dépôt d'alpha-synucléine sur les corps de Lewy présents dans la substance noire [17], impliquée dans le contrôle de la motricité involontaire.

Au fil des années d'évolution de la maladie, la dégénérescence atteint d'autres voies neuronales, qui complètent le tableau par des signes moteurs axiaux : la camptocormie (antéflexion du tronc à la marche réductible en décubitus dorsal) est décrite chez 3 à 17 % des patients, l'antécolli (antéflexion de la tête et du cou) existe chez 5 % d'entre eux environ et le syndrome de la tour de Pise (latéflexion du tronc à la marche réductible en décubitus dorsal) en concerne 8 à 60 % [18].

Des signes non-moteurs, comme les troubles des fonctions exécutives, une démence, des troubles neuropsychiatriques comme la dépression, l'anxiété, les troubles de l'impulsivité, les troubles du sommeil, les hallucinations, des phénomènes dysautonomiques (hypotension orthostatique, constipation, vessie neurologique [19]) et des perturbations sensorielles[20]–[22] aggravent le tableau clinique par la suite.

1.3. Etiopathogénie

Les causes de la maladie de Parkinson ne sont pas encore aujourd'hui totalement élucidées même si plusieurs hypothèses ont été retenues.

Certains facteurs environnementaux ont été identifiés dans la pathogénie de la maladie de Parkinson. L'avancée en âge, l'exposition aux pesticides, la consommation de produits laitiers, le mélanome et les traumatismes crâniens sont reconnus pour être des facteurs de risques. A l'inverse, le tabac, la caféine (probablement pour leur action stimulatrice sur les neurones dopaminergiques) et, dans une moindre mesure, l'activité physique seraient des facteurs protecteurs [23].

Des formes génétiques ont été décrites mais ne représentent que 5% de la population parkinsonienne (gène LRRK2, PARK7, PINK1, PRKN, SNCA) [24].

1.4. Conséquences fonctionnelles

La maladie de Parkinson est une des principales causes de handicap moteur chez les personnes âgées. Cette pathologie impacte la vie quotidienne à plusieurs niveaux selon l'avancée de la maladie et des symptômes présents.

La mobilité est significativement réduite : une étude comparative de 2011 entre une cohorte de 699 patients et 1959 sujets sains montrent une réduction d'activité de 29 % pour les personnes atteintes de la maladie de Parkinson [25]. Seulement 47 % des patients parkinsoniens marcheraient au moins 30 minutes par jour comme le recommande l'OMS [26].

Une faiblesse musculaire a été observée chez les patients parkinsoniens [27], [28]. Elle intéresse particulièrement les membres inférieurs et tend donc à s'associer avec une instabilité posturale [29] et un schéma de marche altéré [30]. On observe également une faiblesse

significative des muscles respiratoires à partir du stade léger de la maladie lors d'exercices physiques intenses[31].

La consommation maximale d'oxygène ($VO_2\text{max}$ ou $VO_{2\text{pic}}$), correspondant au volume maximal d'oxygène consommé par les muscles lors d'un effort, serait de 20 à 25% plus faible chez les patients atteints de la MP [32]. Elle serait réduite chez les patients aux stades modérés à sévères[33]mais pas chez les patients légers [34].

Les troubles de la marche sont très courants et invalidants : le schéma de marche du patient parkinsonien est caractérisé par une marche à petits pas, avec des pas courts et aléatoires[35], une vitesse de marche plus lente et une phase de double appui plus longue [36].

On retrouve comme autres altérations une diminution de la rotation du tronc et du bassin[37], une foulée irrégulière [38], et un demi-tour décomposé [39]. Ces paramètres sont exacerbés lors d'une action en double-tâche [40], [41].

A ces altérations s'ajoute le « *freezing* », un arrêt épisodique de la marche avec une sensation subjective des pieds collés au sol[42], le plus souvent pendant l'initiation de la marche ou au demi-tour. Une étude de 2019 (Banks et al.) retrouve des symptômes non-moteurs plus importants chez les patients présentant un freezing, comme des troubles du sommeil, des troubles cognitifs, une anxiété ou une dépression[43]. Le freezing est un facteur de dépendance souvent cité, réduisant la mobilité du patient parkinsonien [44].

Une altération de l'équilibre postural peut commencer aux stades léger à modéré[45] et s'aggraver progressivement. Elle se manifeste par une oscillation posturale anormale en position debout [46], [47], une instabilité à la marche[48], une rotation du tronc réduite[49], des ajustements posturaux anormaux[50] et de mauvaises réponses posturales adaptatives [51].

60% des patients décriraient au moins une chute par an, et 40% d'entre eux plus d'une chute par an[52]. L'incidence des chutes dans la MP atteint un maximum au stade modéré de la maladie, et diminue aux stades plus avancés, probablement en raison de la diminution de mobilité et d'un mode de vie de plus en plus sédentaire[53]. 50% des chutes chez les personnes atteintes de MP surviendraient pendant la marche[54]. Une méta-analyse récente identifie une vitesse et une cadence de marche ralenties, ainsi qu'une longueur de pas diminuée comme facteurs de risques de chutes [55].

Cet ensemble de limitations fonctionnelles peuvent induire la peur de chuter[56], le déconditionnement, un risque accru d'institutionnalisation[57] et une mortalité élevée[58].

1.5. Impact sur la qualité de vie

Plusieurs échelles de qualité de vie sont validées chez les patients atteints de MP [59]. L'échelle PDQ-39 composée de 39 items, qui est la plus utilisée dans la littérature [59], se révèle être adaptée au suivi des patients en consultation, d'une part parce qu'elle aide les patients à cibler leurs demandes aux praticiens face aux difficultés rencontrées au domicile, d'autre part parce qu'elle permet aux aidants d'être plus à même d'identifier les besoins quotidiens des patients [60].

La littérature s'est initialement penchée sur l'effet indésirable des signes moteurs sur la qualité de vie, comme les fluctuations motrices et les dyskinésies [61], [62]. Des données plus récentes décrivent un effet néfaste des symptômes non moteurs sur la qualité de vie des patients [63], effet qui serait même plus délétère que celui des symptômes moteurs, notamment les troubles du sommeil, de l'attention et de l'humeur [64]. Néanmoins, les différents symptômes de la maladie semble s'influencer : les patients ayant des signes axiaux présenteraient plus de troubles anxieux et de troubles de l'humeur [65], et inversement ces troubles non-moteurs contribueraient à majorer les troubles de la marche [66].

Les principaux déterminants d'une bonne qualité de vie chez les patients parkinsoniens seraient le maintien des activités de la vie quotidienne et des capacités physiques [67]. Les aidants sont partie prenante dans la prise en charge des patients atteints de MP et sont très à risque d'épuisement. Les facteurs déterminants le stress et la charge des aidants liés au patient sont l'humeur des patients (dépression), la dépendance dans les activités de vie quotidienne [68], un score UPDRS élevé [69] et les symptômes non moteurs tels que les troubles cognitifs et un sommeil perturbé[70].

1.6. Prise en charge thérapeutique

Les traitements médicamenteux proposés pour lutter contre les symptômes moteurs sont la lévodopa (médicament le plus efficace à l'heure actuelle [71]), les agonistes dopaminergiques, l'amantadine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase de type B (IMAO-B) ou encore les anticholinergiques [72].

L'efficacité de la lévodopa s'est avérée remarquable chez la majorité des patients : d'anciennes études retrouvent une amélioration clinique de plus de 80 % des patients après un traitement par lévodopa [73].

Après cette période de « lune de miel », des fluctuations d'efficacité thérapeutique apparaissent, telles que des phénomènes de fluctuations motrices (akinésie de fin de dose, akinésie de nuit ou de petit matin, phénomène « on/off ») et des dyskinésies (de milieu ou pic de dose, ou biphasiques) [74]. Les dyskinésies surviennent chez 40 % des patients après 4 ans de traitement par lévodopa [75], et chez 80 % d'entre eux après 10 ans de traitement [76].

Pour faire face à ces effets indésirables, des schémas thérapeutiques alternatifs voient le jour, notamment l'association de différentes molécules dans un même schéma thérapeutique, ou même l'instillation intra-duodénale de lévodopa [77].

Devant ce manque d'efficacité à long terme, des thérapeutiques non médicamenteuses se sont intégrées dans le parcours de soin. Selon une revue de la littérature de 2014, ces interventions sont les suivantes : l'activité physique, la stimulation cérébrale profonde, la stimulation de champ magnétique transcrânienne et la thérapie de remplacement cellulaire [78].

1.7. Maladie de parkinson et activité physique (AP)

1.7.1. Généralités

Aucun d'entre nous n'est sans savoir qu'une activité physique régulière réduit significativement la morbi-mortalité de nombreuses maladies chroniques (maladies cardiovasculaire, diabète...)[79]. Elle permet une amélioration des paramètres moteurs et comportementaux chez des populations sédentaires comme les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ou de sclérose en plaques[80]. Une activité physique régulière, même en faible quantité peut produire des effets positifs sur la santé (recommandation de l'OMS : 150 minutes par semaine). L'activité physique recommandée est préférentiellement une activité structurée mais les activités telles que la participation aux activités de la vie quotidienne sont elles aussi bénéfiques pour la santé [81].

Dans le cadre de la MP, l'activité physique est probablement un facteur protecteur de la survenue de la maladie. Une cohorte prospective de 48 000 hommes et 77 000 femmes a montré que les hommes effectuant une activité physique intense pendant 10 mois par an avaient 60 % de risque en moins de développer la maladie, surtout si celle-ci est pratiquée au

plus jeune âge [82]. D'autres données plus récentes nous montrent que le risque de développer une MP diminuerait de 34 à 40 % en pratiquant une activité physique modérée à intense, ou même de 43% en pratiquant plus de 6 heures d'activité par semaine [83], [84].

1.7.2. Effets sur l'axe dopaminergique

L'activité physique induirait de multiples modifications à l'échelle moléculaire des voies neuronales dopaminergiques concernées par la maladie de Parkinson.

Chez l'animal, l'exercice sur tapis roulant réduirait l'expression des atteintes physiopathologiques de la maladie de Parkinson par réduction de l'imprégnation en alpha-synucléine et par augmentation de l'imprégnation en tyrosine hydrogénase des cellules de la substance noire [85], ou encore augmenterait la concentration en facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) dans la substance noire [86], ce même facteur étant décrit comme un « puissant inhibiteur de la voie apoptotique et de la dégénération toxique induite des neurones dopaminergiques » [87].

Chez l'Homme, l'activité physique participerait aux phénomènes de neuroplasticité chez le patient parkinsonien. Une revue de la littérature de 2016 [88] regroupe les données actuelles du rôle de l'activité physique sur la neuroplasticité chez les patients parkinsoniens : elle induirait une diminution de l'excitabilité corticomotrice chez les patients aux stades légers [89] habituellement anormalement augmentée [90]. Des exercices d'équilibre induiraient des remaniements volumiques de la substance grise de plusieurs aires cérébrales [91], une élévation de 34 % du dosage de BDNF est retrouvée après 8 semaines d'exercices à intensité modérée [92].

1.7.3. Bénéfices induits par l'AP dans la MP

Selon une revue de la littérature de 2016[93], les capacités physiques (endurance, force des membres et du tronc), la vitesse de marche, l'équilibre et la posture chez les parkinsoniens pratiquant une activité physique sont améliorées. Une grande cohorte de 3400 patients suivis sur 2 ans retrouve une amélioration de la mobilité et la qualité de vie chez les patients atteints de MP ayant débuté une activité physique pendant le suivi [94].

L'exercice en endurance, ou aérobie, aurait des effets bénéfiques sur les tremblements, la bradykinésie, la condition physique, l'équilibre, la vitesse de marche, la fonction motrice, la qualité de vie et le risque de chute, à court et long terme[95]–[99].

L'entraînement en résistance, où le patient lutte contre une force ou un poids appliqué, améliore la force et la puissance musculaire. C'est le premier paramètre à diminuer chez le sujet vieillissant, ce qui impacte directement ses capacités fonctionnelles[100]. D'ailleurs, les recommandations américaines incitent les sujets âgés à au moins une séance par semaine d'entraînement en résistance [101]. Chez les patients PD, l'exercice en résistance d'intensité modéré améliorerait la force, la vitesse de marche, l'équilibre, la mobilité et la qualité de vie [102]–[104].

D'autres types d'activités physiques ont montré leur efficacité : le Tai Chi et le Qijong améliorent l'équilibre, les fonctions motrices, la dépression et la qualité de vie [105], [106] ; un programme de yoga adapté a des effets positifs sur l'état physique et psychologique [107] ; la danse a des effets bénéfiques sur les fonctions motrices, cognitives et psychiatriques (dépression, apathie) [108], [109].

L'exercice physique permettrait de réduire la peur de tomber, mais il est encore difficile de dire qu'il pourrait prévenir les chutes [52], [110].

Concernant les symptômes non-moteurs, tout porte à croire que l'AP améliore la fatigue, les troubles du sommeil, la dépression et les troubles cognitifs [111]

1.7.4. Types de programmes d'AP

Certaines recherches ont été élaborées afin de comparer différents types d'exercices mis en place. Le nombre de séances moyen retrouvé dans les études est de 3 séances hebdomadaires de 30 à 45 minutes chacune, ce rythme étant bien toléré par les patients même aux stades modérés à sévères [112].

En 2014, une étude portait sur les effets d'un programme d'activité physique adaptée sur les fonctions motrices et non motrices ainsi que la qualité de vie des patients atteints de la maladie de Parkinson[113]Le programme était composé de 3 séances hebdomadaires sur 9 semaines ; les exercices portaient sur l'équilibre, la marche, la force et les activités fonctionnelles. En plus d'une diminution de la fréquence cardiaque de repos, les résultats ont montré une amélioration des symptômes moteurs et non moteurs tout comme une amélioration de la qualité de vie et des performances fonctionnelles.

En comparaison avec un programme d'activité physique à domicile non supervisé, une adaptation individuelle d'activité physique induirait de meilleurs résultats fonctionnels et sur l'équilibre des patients atteint de MP [114].

1.8. Hypothèse de recherche

1.8.1. Limites des travaux actuels

La plupart des études évaluent l'effet de l'activité physique par des questionnaires ou des scores subjectifs (UPDRS). A ce jour, peu d'études ont utilisé des données d'accéléromètre pour mesurer la modification de l'activité physique au domicile du patient parkinsonien

1.8.2. Objectif principal

Nous faisons l'hypothèse qu'un programme d'activité physique adaptée permettra d'augmenter l'activité des patients parkinsoniens à moyen terme, cette dernière étant objectivée par une mesure directe via l'actimétrie.

1.8.3. Objectifs secondaires

Nous pensons également que ce programme permettrait une amélioration de l'endurance et de la qualité de vie du patient.

Nous évaluerons aussi l'impact sur l'activité de l'aidant et sur la pénibilité ressentie par ce dernier dans la prise en charge du patient.

Ces effets seront évalués à distance du programme de rééducation (6 mois) afin d'en évaluer l'effet rémanent.

2. Article

2.1. Introduction

Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease in France after Alzheimer's disease [1]. Clinical presentation associate motor symptoms as bradykinesia, resting tremor, muscle rigidity, with possible later axial disorders and non-motor symptoms as olfactory dysfunction, cognitive impairment, psychiatric symptoms, sleep disorders, autonomic dysfunction, pain and fatigue [7], [18]. All this train of impairments erects the PD as one the leading causes of motor disability in the elderly. The pathogenesis involve the α -synuclein aggregation on Lewy bodies inducing degeneration of the substantia nigra, [17]. In case PD patients live with a family caregiver, those must manage all these impairments at home and can be exhausted. Principal determinant of overburden and stress of caregivers are daily life activity dependance, high UPDRS score and non-motor symptoms [68]–[70].

Pharmacological treatments as Levodopa [71] can improve the symptomatology in early stages of PD, but 4 years after the diagnosis, forty percent of patients develop (non-)motor fluctuations and dyskinesias [75], which are more and more difficult to manage as the disease progresses. Hence, a myriad of functional consequences in daily life occurs: decrease of mobility, muscle weakness, gait and balance dysfunction ("*freezing of gait*", festination), increase of falls and decrease of maximal aerobic capacity [95]. Impacts on quality of life (QoL) are massive [115], thus others non-pharmacological treatments should be considered to alleviate these impairments.

Physical activity (PA) provide a lot of benefit in the elderly population[116]. Regarding PD patients, PA seems to induce brain plasticity : decrease of corticomotor excitability which his usually increased in PD patients[117], increase of brain-derived neurologic serum[92]. Moreover, animals studies showed a decrease of physiopathological patterns of PD in the substantia nigra[86]. Clinically, exercise can improve non-motor [111] and motor symptoms or disabilities : resistance training improve bradykinesia [118] and moderately the UPDRS III score[119], aerobic exercise seems to improve gait, balance and falls up to six months after the intervention [95]. Moreover, most of PD patients think that physical ability to maintain their daily life activities (as taking part in the household, preserve a social life, to be able the help other's people) is a major criterion for a good QoL[67]. Hence, making PD patients adhere to an

adapted physical activity program could increase spontaneous daily activity, independence, and quality of life in a sustainable way.

Usually, the variables used to measure these outcomes are the UPDRS score (part II or III), 6-minute walk test or the Berg Balance scale. Most of these rating instruments are “one-shot” measures, while PD may present motor fluctuations, mood disorders, all symptoms that can alter the objectivity of outcomes. There is a need to find continuous objective tools to reduce the most of potential bias.

The last 10 years, many efforts were done in the development of wearable sensors to monitor PD patient’s daily life. There is encouraging data concerning the feasibility of this technology[120], or even the assess of clinical features of PD[121]. Some authors have evaluated PD patient’s activity using activity monitors instead of performing UPDRS score to compare activity level between PD patients and healthy adults[122], but no one has measured accelerometer’s data as primary endpoints to assess activity before a program of physical activity.

We hypothesized that a PA program would improve the patient's activity and quality of life, reduces the risk of falling and lightens the caregiver’s burden. The two aims of our study were test the changes induced by an adapted PA program in PD patients on home activity, and on family caregiver burden and home activity.

2.2. Material and methods

2.2.1. Study population

The subjects were recruited from January 2018 to April 2019 in a Physical and Rehabilitation Medicine department of regional university hospital..

Inclusion criteria were: an age between 40 and 80 years old, a clinical diagnosis of idiopathic PD more than 5 years, with a UPDRS score, part II higher or equal to 3 were included, not practicing regular physical activity (except for possible physiotherapy sessions), be able to walk independently (with or without technical walking aid) and be available for a 6-months follow-up. The patients also had to be enrolled in a health insurance plan, had given their free and informed consent.

Non-inclusion criteria were: cognitive impairments or mood disorders (see below), pregnancy or breastfeeding, heart or respiratory failure, lower urinary tract and bowel dysfunction that can hinder the practice of PA, medical contraindications to physical activity, tremors (scoring "abnormal" for part 3.15/3.16/3.17/3.18 of the MDS-UPDRS score (see appendix) that could bias the results accelerometer's data, if they couldn't walk or if they did not have any caregiver at home.

2.2.2. Study design

This pilot study was a simple-blinded randomized controlled trial. Randomization was performed at the inclusion visit (T0).

The study protocol was approved by the regional medical ethics committee (RCB reference: 2016-A01646-45) and the study was registered at ClinicalTrial.gov (NCT03244813). All participants (patients and caregivers) provided written consent before inclusion according to the World Medical Association Declaration of Helsinki.

2.2.3. Assessments and outcomes

Patient's assessments consisted of measurement by accelerometer of home physical activity and number of steps over one week. We used the SenseWear® Armband (BodyMedia Inc, Pittsburgh, USA). The armband incorporates a variety of measured parameters (accelerometry, heat flux, galvanic skin response, skin temperature, near-body temperature) and demographic

characteristics (gender, age, height, weight) into proprietary algorithms to estimate energy expenditure and numbers of steps. The frequency of acquisition was set at one measurement per minute due to the duration of acquisition (1 week). This measurement corresponded to the average of the values taken during 1 min at 32 Hz. To estimate METs value, proprietary algorithms calculated the following equation: $METs = kcal / (body\ weight\ in\ kg \times time\ in\ hours)$. The armband was positioned on the right brachial triceps of the patient and the caregiver. The Patient-Caregiver couple (PC-c) had to wear the armband continuously during at least seven days and seven nights (except when there was a risk of contact with water -under the shower for example-). They were also asked to fill out a physical activity report to identify recordings errors.

The data were then transferred to a computer for analysis on the SenseWear® 7.0 software.

According to Haskell and al. [123], the intensity of activity was stratified in four levels: No activity ($0 \leq METs < 1.5$), light activity ($1.5 \leq METs < 3$), moderate activity ($3 \leq METs < 6$), vigorous activity ($METs \geq 6$). Global PA ($METs \geq 1.5$) was recorded by the Senswear armband when the 1.5 METs threshold was reached by the patient or caregiver.

Other's assessments were MDS-UPDRS part II score to evaluate the motor aspects of experiences of daily living; 6-minute walk test to judge endurance and speed of walk; the Time up and Go test (TUG), Tinetti test (splitted in two sub-scales : static and dynamic score) and EVQ (Equilibrium and Daily Life) score to assess risk of falls; the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) and the Hospital Anxiety and Depression scale (HADS) to evaluate the mood and quality of life; the Mini Nutritional Assessment (MNA) scale; the Montreal cognitive Assessment (MOCA test); the Pinch test; and the (Instrumental) Activities of Daily Living (ADL/IADL) scales (see appendix).

In addition, a cardiopulmonary exercise test was achieved to measure the aerobic fitness level using peak oxygen uptake ($\dot{V}O_{2peak}$), to determine a training heart rate and eliminate a contraindication to PA.

Caregiver's assessments consisted of the same accelerometer data over one week and Zarit caregiver burden interview (ZCBI). ZCBI is the most used scale to measure caregiver burden [70], it is composed of 22 items and is stratified in five levels of burden : "low or zero", "light", "moderate", "severe", and the score is proportionate to caregivers' burden.

A PRM physician and an occupational therapist performed all these assessments at baseline, an ergotherapist repeated a part of them at 3 months and 6 months of follow-up. After each visit, PA was monitored for one week.

The primary outcome was the mean of number of steps and the duration of physical activity on a week at 3 months. Secondary outcomes were the same variable above-mentioned but at V6, and tests, questionnaires and scales prespecified at 3 and 6 months (PDQ-39, TUG/Tinetti/EVQ, 6-minute test, Zarit scale, Pinch-test, ADL/IADL).

2.2.4. Intervention/Procedures

2.2.4.1. [Control group](#)

The investigator gave advices on daily practice of physical activity (150 minutes week of moderate PA or 75 minutes of vigorous PA per week, promotion of benefits of PA as reduction of risk of cardiovascular diseases...) and a booklet to report daily activities. Participants were authorized to continue physiotherapy sessions during the trial if they were used to it.

2.2.4.2. [Adapted physical activity group \(APA group\)](#)

The patients in the APA group benefited of a 2-months personalized program at home driven by an adapted physical activity teacher. The program started one week after T0 to allow baseline accelerometer evaluation of PA. The program combined aerobic training with continuous or interval training according to training heart rate, capabilities, and objectives (1 to 3 times per week) and lower limb strength training (1 to 2 times a week). Sessions lasted about 45 minutes and could be adapted over the 2 months according to heart rate and exercise tolerance. During the third month, the adapted physical activity teacher had telephone interview or session once per week to give advice on how to continue the PA after the program.

2.2.5. Statistical analysis

Because data were not normally distributed, results are presented as median and interquartile range. All analyses were carried out using the intention-to-treat principle, randomization blinded with the SAS Enterprise Guide software. The tests were two-sided and a p -value of <0.05 was considered statistically significant. A descriptive analysis of the full sample and by randomization group was first conducted. According to the literature, if the average time worn per day was less than 10 hours and the total number of usable days was less than 4 [124], [125], the patient's visit cannot be considered in the analysis. In order to lose less data and be more accurate, we also performed two other analyses by including all data if the armband was worn more than 6 hours/day (all data available) and by deleting the first and last day of register since the armband was applied and retired during the day and not at midnight (D1-DN).

The comparison of the relative variations of the different accelerometer criteria was estimated in percentage and calculated between T0, 3 and 6 months and between the 2 groups. The analyses were made by a Student or Wilcoxon test according to the sample distribution.

For the secondary outcomes, the quantitative variables were presented as descriptive statistics at T0, 3 and 6 months then their relative variations were estimated in percentage between T0, 3 and 6 months between the two groups with analyses made by a Student or Wilcoxon test according to the observed distribution. For the qualitative variables, the Chi-square or Fisher tests were used to compare the variations between the two groups from one time to the next. For the complementary analyses, a graphical representation by scatter plot was carried out in order to visualize the potential link between two parameters during the corresponding visit. Depending on the size and distribution of the data, a Spearman or Pearson correlation test was proposed.

2.3. Results

A total of 19 study patients were randomized to APA group (n=10) and Control group (n=9). Figure 1 describes the participant flow. [Table 1](#) shows characteristics at baseline. [Table 2](#) shows outcomes at baseline and results during follow-up. There was a predominance of men in APA group. The sex ratio of the caregivers was inverted from the patient's one (data not shown). All patients were right-handed. $\dot{V}O_{2peak}$ was $73.6\pm 19.3\%$ of the theoretical value in APA group and $72.1\pm 19.8\%$ theoretical value in Control group with no significant difference between groups ($p=0.18$).

The average wearing time of the armband was comparable between the groups at the 3 visits with a mean of 7.81 ± 1.55 days and $18:35\pm 4:04$ per day in APA group and 7.96 ± 0.64 days and $18:41\pm 3:22$ per day in Control group ($p=0.93$ and 0.94). With using processing of accelerometer data in accordance with previous research [124], we had to remove from the analysis one patient from the APA group at 3 and 6 months and 2 caregivers from the control group at T0, 3 and 6 months.

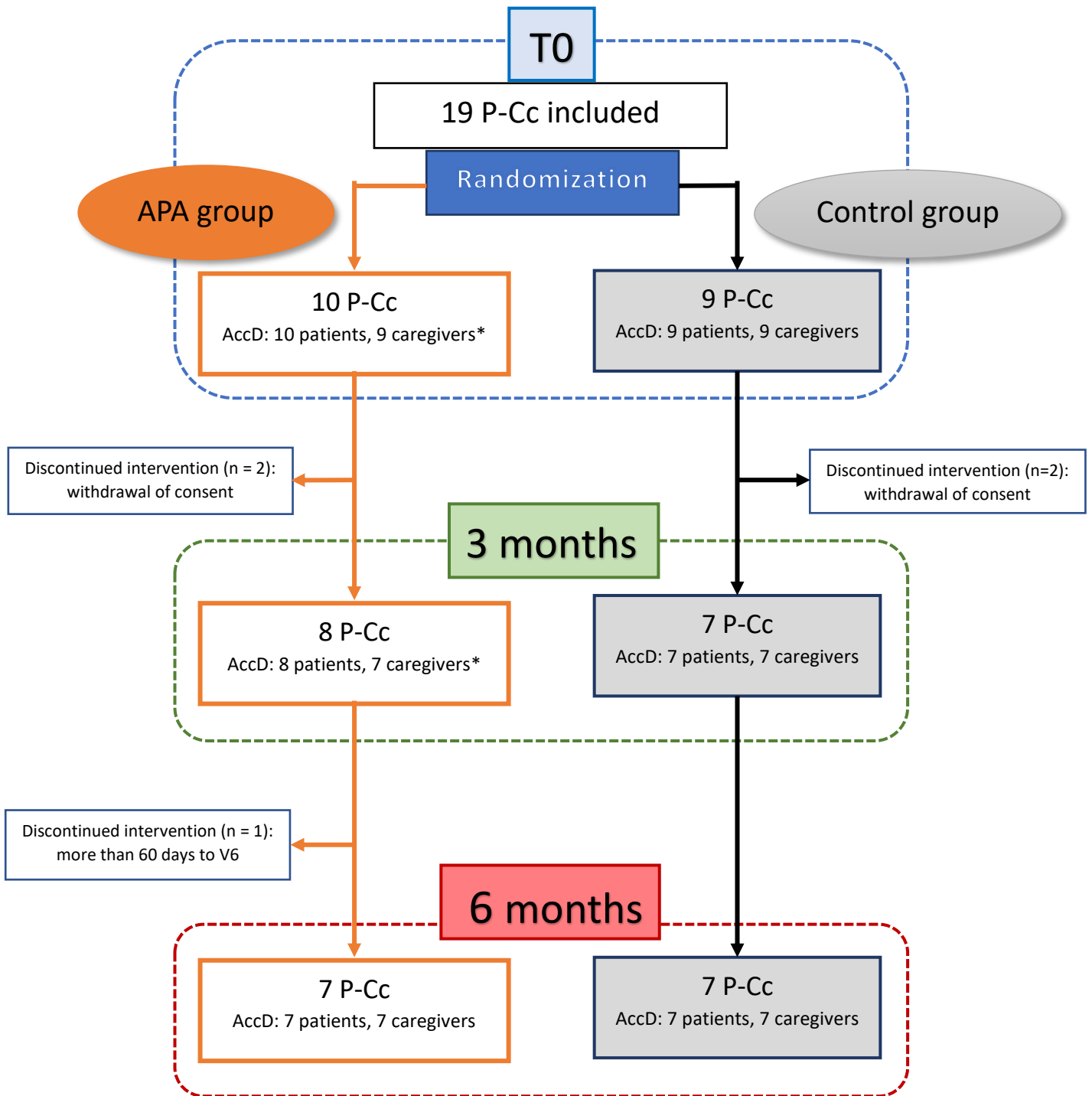


Figure 1. Participant flow

NOTE. *: 1 caregiver did not wear the armband

Abbreviation: PC-c = Patient-caregiver couple; APA = adapted physical activity; AccD = accelerometer data

Table 1. Patients characteristics at baseline

Characteristics	All participants (n=19)	APA group (n = 10)	Control Group (n = 9)
Age (years)	67.63 ± 6.3	67.44 ± 7.4	67.8 ± 5.2
Sex frequency M/F	14/5	9/1	5/4
BMI (kg/m ²)	25	24.37	25.73
$\dot{V}O_{2peak}$ (mL/kg/m ²)	17.02 ± 5.44	18.6 ± 5.7	15.2 ± 4.3
MNA scale (0-14)	13 ± 1.4	13 ± 1.1	12 ± 1.7
MDS-UPDRS Score II (0-52)	15 ± 8.9	17 ± 8.9	13 ± 9.1
PD duration (years)	11 [3-24]	10 [3-24]	9 [3-16]
MOCA score (0-30)	25 ± 2.9	25 ± 2.5	25 ± 3.5
Pain			
No pain	12	4	8
VAS	5.29±1.7	5±1.76	4±0
Localization			
Lower limb	2	2	0
Lower limb, shoulder and other	1	0	1
Other	4	4	0
Levodopa or Dopamine Agonists*	13 (68.4%)	7 (70%)	6 (66.7%)
Heart failure	1	1	0

NOTE. Values are mean ± SD and median [IQR]

Abbreviation: BMI = Body Mass Index, $\dot{V}O_{2peak}$: Peak Oxygen Uptake, MNA = Mini Nutritional Assessment, MOCA = Montreal Cognitive Assessment, VAS = Visual Analog Scale ; * : no other treatment

2.3.1. Patients PA measured by accelerometer at 3 months

From T0 to 3 months, there was a decrease of the number of steps per day in the two groups, but greater in APA than in control group, with no significance between groups. Global PA (METS ≥ 1.5) was increased in Control and decreased in APA group without significance between groups. Regarding the different levels of PA, APA group reduced time of light and moderate activity. There was only a very short duration of vigorous activity (medians around 0:01). There were no significant differences in these results.

Similar results were found with the other data analyzes (all data available and D1-DN).

2.3.2. Other patients' outcomes

Other accelerometer data

At V6, there was a diminution of number of steps in both groups. Global PA was decreased in APA group and increased in Control group. Regarding light and moderate PA, respectively there was an increase of in Control group and a decrease in APA group.

Quality of Life (QoL)

PDQ-39 was higher in APA group at baseline. At 3 and 6 months, the score increased in APA group and decreased in Control group.

Risk of falls

TUG test was comparable in both group at baseline. At 3 and 6 months, there was no significant variation in both groups. At T0, Tinetti score showed a low risk of falls in APA group than Control group. Results were stable at 3 and 6 months in both groups. Regarding static and dynamic scores, there was no significant difference neither (data not shown). Regarding EVQ, no significant variation of this score between visits and groups was found.

Endurance

At baseline, the 6-minute walk test distance was slightly better in and Control group than in APA group. But no significant evolution was found between groups at 3 and 6 months .

Grips strength

At baseline, grip strength was stronger in APA group. At 6 months, the right hand grip strength was improved in control group and decreased in APA with no significant results (data on left hand ($p= 1.00$) are not shown).

ADL/IADL

At baseline, ADL and IADL scores were comparable between. At 6 months there was no variation of the score in any of the groups (no significant differences).

2.3.3. Caregivers outcomes

We found no significant results on variation of number of steps in both groups. Regarding subdivision of PA, there was an increase of moderate PA in APA group and a decrease in control group at 3 months, these variations were maintained at 6 months without significant differences.

At 3 months, ZCBI was increased in both groups with no significant difference. In the APA group, 12,5% of patients at 3 and 6 months described a "low or zero" burden, compared to 43,5% at 3 months and 57% at 6 months in the control group. The same results were found in the analysis of the loss of at least one level of the Zarit score at 3 months ($p=0.28$) and 6 months ($p=0.12$).

Table 2.a Patients' accelerometer data and secondary outcomes at baseline, 3 and 6 months in APA group and Control group

Outcomes	T0		3 months		p	6 months		p
	APA group (n=10)	Control group (n=9)	APA group (n=10)	Control group (n=9)		APA group (n=10)	Control group (n=9)	
Numbers of steps per day	3428 [1513; 3746]	3744 [3109; 6465]	1826 [701; 5055]	3360 [2896; 5792]		2729 [513; 3078]	4085 [2895; 4608]	
Variation from baseline			-46.7% [-53.6; -32.8]	-28.58% [-40.85; -6.86]	0.24	-27.01% [-83.41; -17.83]	-6.90% [-28.72; 19.68]	0.07
Global PA (hours:mn)	2:33 [1:34; 5:51]	2:56 [0:29; 5:45]	3:53 [0:17; 4:19]	5:50 [3:33; 6:56]		3:41 [2:33; 4:09]	6:14 [3:16; 7:14]	
Variation from baseline			-14.67% [-84.1; 144.67]	+39.11% [-10.6; 614.6]	0.22	-14.21% [-34.11; 153.84]	+57.91% [8.33; 558.46]	0.27
PA levels								
No activity	15:17 [13:41; 16:36]	15:43 [15:22; 17:09]	17:14 [14:05; 18:05]	15:56 [15:46; 16:06]		18:20 [15:03; 18 :27]	15:03 [14:36; 15:52]	
Variation from baseline			+4.21% [-0.67; 14.44]	+2.37% [1.08; 2.59]	0.65	+12.69% [10.33; 15.03]	-4.24% [-11.18; 1.36]	0.34
Light activity	3:30 [3:14; 3:49]	3:13 [2:38; 3:31]	2:51 [2:13; 4:07]	3:54 [3:19; 4:33]		2:39 [2:34; 4 :31]	3:44 [2:48; 5:05]	
Variation from baseline			-0.96% [-31.7; 12.4]	+10.67% [2.73; 73.58]	0.26	-24.29% [-37.44; -20.52]	+5.94% [5.68; 9.54]	0.08
Moderate activity	2:06 [0:48; 2:36]	1:44 [0:39; 1:57]	0:49 [0:19; 1:46]	1:44 [0:39; 1:57]		1:06 [0:16; 1:56]	1:41 [1:07; 4:05]	
Variation from baseline			-58.55% [-84.1; 54.3]	-23.34% [-44.35; 106.99]	0.43	-38.21% [-73.35; -8.64]	+65.58% [7.74; 135.77]	0.08
Quality of Life								
PDQ-39	58 [46; 76.5]	35 [23 ; 81]	60 [54 ; 64.5]	46 [15 ; 57]		65 [55.5 ; 72]	33 [17 ; 56]	
Variation from baseline			+14.78% [-13.23; 31.5]	-16.18 [-32.56; 42.86]	0.40	+8.23% [-10.4; 61.7]	-14.71% [-45.0; 43.58]	0.24
Risk of falls								
TUG test (seconds)	7 [6; 7.5]	8 [6; 10]	7 [5.5; 14]	7 [6; 8]		9 [6; 10.5]	8 [6; 10]	
Variation from baseline			0% [-6.25; 53.9]	0% [-22.2; 20]	0.56	+25.9% [0; 40.7]	0% [0; 14.3]	0.24
Tinetti test	25.5 [21; 26.5]	27 [24; 28]	25.5 [22; 27.5]	27 [21; 285]		24 [18; 28]	27 [24; 28]	
Variation from baseline			0% [-4.4; 18.1]	-3.6% [-8.7; 0]	0.37	1.85% [-9.9; 8.4]	0% [-14.3; 3.7]	0.53
EVQ score	9 [7; 16.5]	7 [7; 11]	8 [7; 16]	7 [7; 11]		11 [7; 17]	7 [7; 15]	
Variation from baseline			0% [-19; 0]	0% [-21.4; 0]	0.85	0% [-24.5; 45]	0% [0; 7.1]	0.90
Endurance								
6-minute test (seconds)	385 [331; 575]	471 [390; 530]	456 [310.5; 565]	470 [420; 553]		422.5 [387; 552]	450 [310; 565]	
Variation from baseline			+2.4% [-13.6; 21.4]	+6.2% [-3.8; 9.1]	0.86	7.2% [-4.1; 12.8]	3.3% [-7.2; 4.7]	0.29
Grip strength								
Pinch test (kg) right hand	36.75 [30; 39]	27 [18; 32]				33.5 [25.2; 38]	28.5 [21; 34]	
Variation from baseline						-5.38% [-11.6; 2.94]	+15.56% [0; 21.43]	0.56
Dependance								
ADL	5.75 [4.75; 6]	5.5 [5; 6]				6 [5; 6]	5.50 [5; 6]	
Variation from baseline						0%[-4.55; 10]	0% [-9.01; 0]	0.59
IADL	3.50 [2.4; 4]	4 [4; 4]				4 [1.5; 4]	4 [4; 4]	
Variation from baseline						0% [-33; 16.67]	0% [0 ; 0]	1.00

Table 2.b Caregivers accelerometer data and secondary outcomes at baseline, 3 and 6 months in APA group and Control group

	T0		3 months		<i>p</i>	6 months		<i>p</i>
	APA group (n=10)	Control group (n=9)	APA group (n=10)	Control group (n=9)		APA group (n=10)	Control group (n=9)	
Outcomes								
Numbers of steps per day	7846 [5545; 9649]	5005 [3362; 6547]	7462 [6749; 10214]	5894 [5603; 6272]		8738 [6799; 11380]	5146 [5118; 7269]	
Variation from baseline			+8.73 [0; 16.54]	+11.96% [-4.20; 29.76]	1.00	+15.48 [11.41; 19.82]	+11.40% [10.13; 53.06]	1.00
Global PA (hours:mn)	3:50 [1:01; 7:20]	1:38 [0:18; 1:56]	5:19 [1:23; 8:13]	4:55 [0:18; 1:56]		1:38 [0:18; 1:56]	1:38 [0:18; 1:56]	
Variation from baseline			+21.72% [0.0; 114.67]	+13.89% [12.02; 1915.5]	0.87	+34.02% [11.01; 555.20]	+70.26% [9.61; 1678.35]	0.75
Burden								
Zarit scale	22 [18; 33]	16 [6; 23]	30 [24; 48]	22 [10; 24]		28.5 [23.5; 46.5]	19 [2; 26]	
Variation from baseline			+38,24% [11.38; 67.5]	+16% [-50; 118]	0.61	+30.15% [23.14; 43.44]	+26.1% [-90; 72.73]	0.95

NOTE. Values are mean [IQL]

Abbreviation: PA = physical activity; PDQ-39 = Parkinson's Disease Questionnaire (39 items); EVQ = Equilibrium and Daily Life; ADL = Activities of Daily Living; IADL = Instrumental Activities of Daily Living

2.3.4. Correlation between ZCBI and patient's performance

These additional data are summarized in Table 3.

2.3.4.1. 6-minutes walking test

First, we found an inversely proportional correlation between the distance covered in 6 minutes by the patients and the ZCBI for all visits combined and also per visit.

Then we splitted PC-c in different ZCBI classes to compare it to 6-minute test distances. We found a median of 480 [430; 600] meters in "low or zero burden" class, a median of 450 meters in "light burden" class and a median of 310 meters in "moderate burden" class with $p= 0,0009$. These data are presented on Figure 2.

2.3.4.2. Patient accelerometers data

There was a correlation between the caregiver's Zarit score and the patients' daily number of steps and this also regardless of the visit. *Ad-hoc* analyzes showed that the average number of patient steps were significantly different between caregivers burden classes (low or no burden, light burden and moderate burden) (Figure 3).

Concerning other accelerometer data, there was a lack of a potential relationship between the caregiver's Zarit score and the patient's duration of daily global PA as well as daily light activity and daily moderate activity (see in Table 3).

2.3.4.3. Tinetti test

There was a correlation between Tinetti test and Zarit score regardless of the visit.

Ad-hoc analyzes showed that the average number of patient steps were significantly different between caregiver's burden classes (low or no burden, light burden and moderate burden) (Figure 4).

Safety and adverse effects : 6 adverse effects occurred (3 severe, 3 moderate) all unrelated to the intervention and in the patient group: 2 renovesical problems, 1 fall, 1 discomfort upon awakening, 1 increase in motor symptoms motivating an emergency medical consultation, 1 scheduled orthopedic knee surgery.

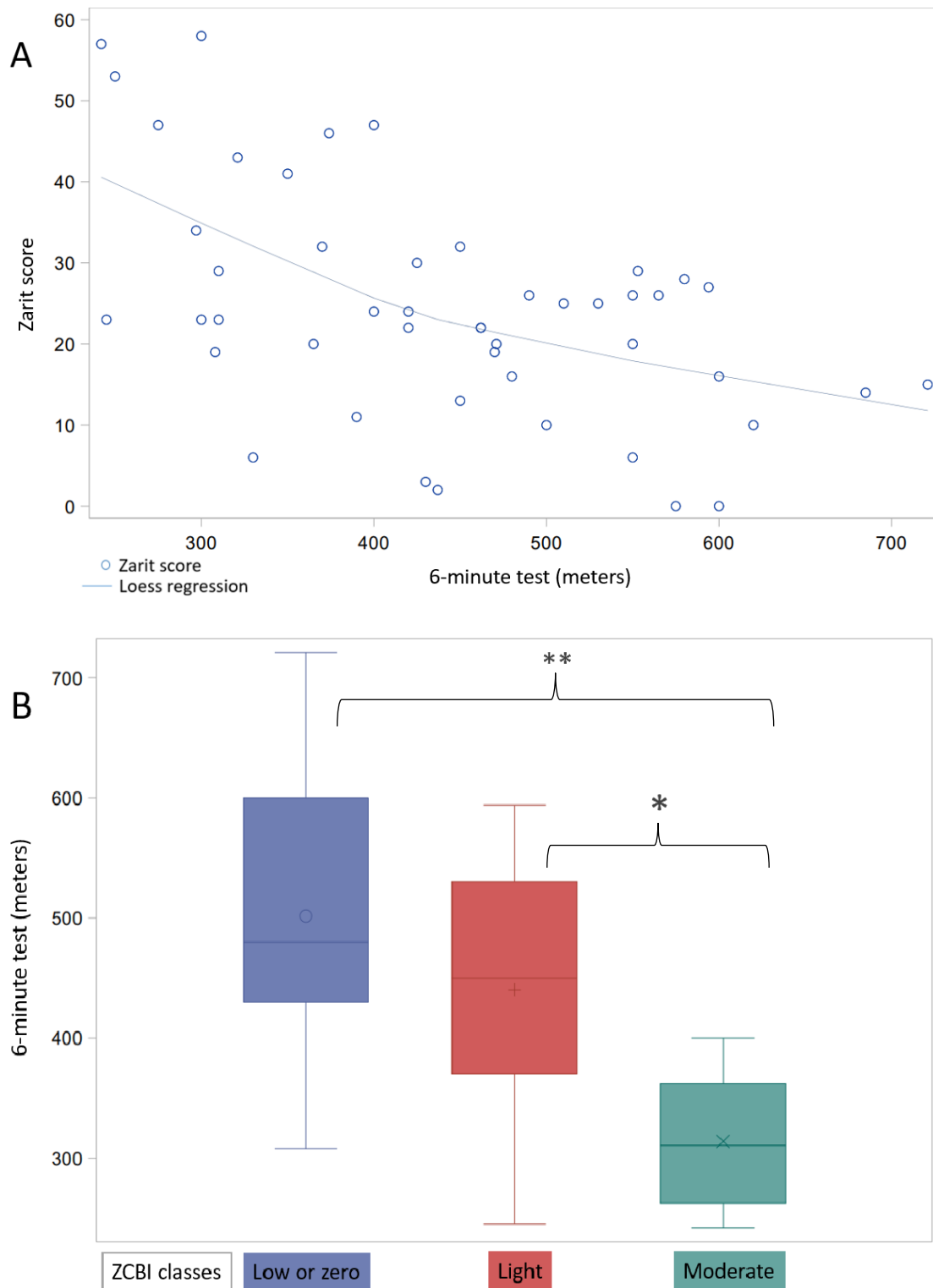


Figure 2. Correlation between patients' performance and caregiver burden
 A. $r = -0.57$ (Spearman test)

B. $p < 0.001$ for all classes. *Ad-hoc* analyzes with Bonferroni correction: *: $p = 0.0054$;

** : $p = 0.0005$

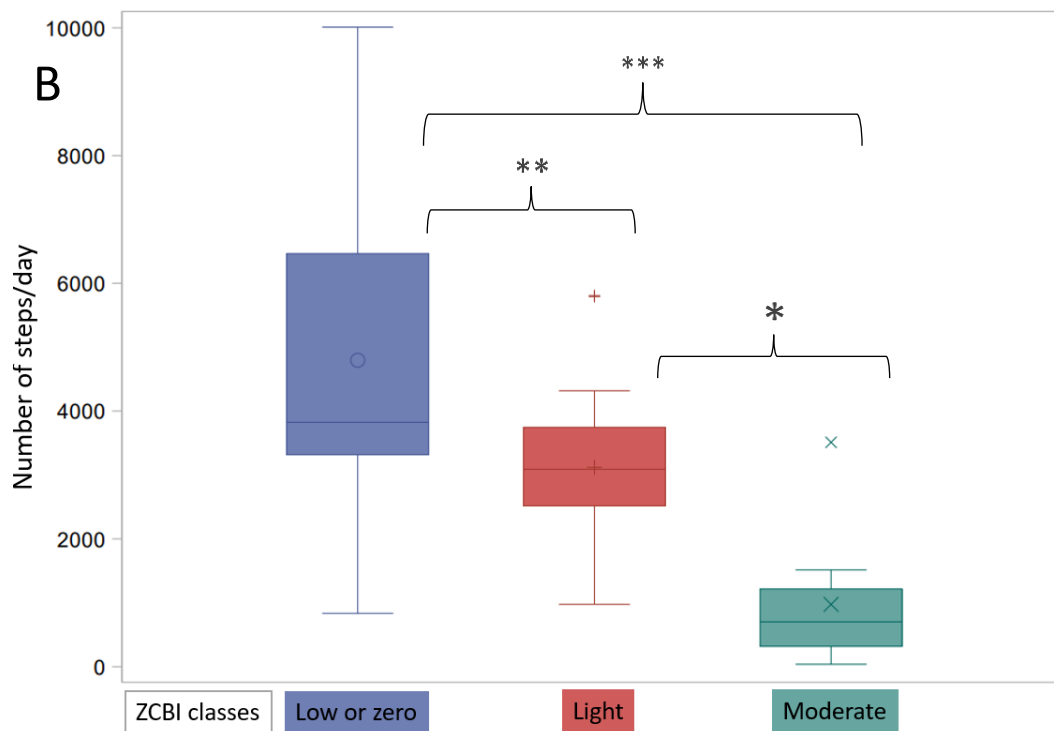
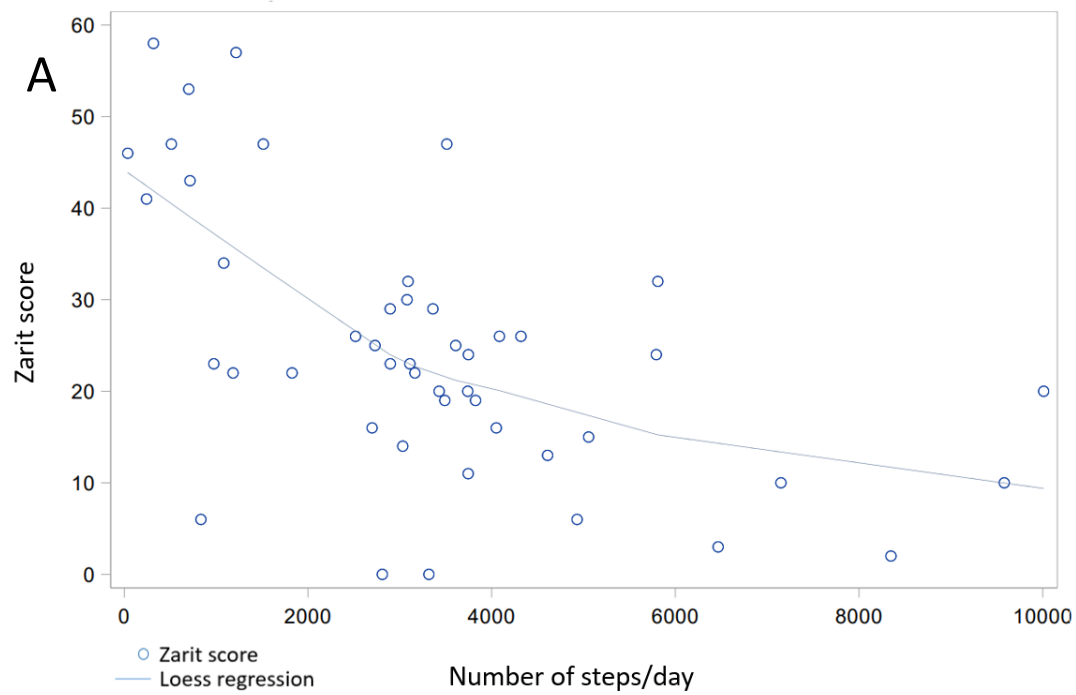


Figure 3. Correlation between number of steps and caregiver burden

A. $r = -0.57$ (Spearman test)

B. $p < 0.001$ for all classes. *Ad-hoc* analyzes with Bonferroni correction: *: $p = 0.0113$;

** : $p = 0.0002$; *** : $p = 0.0023$

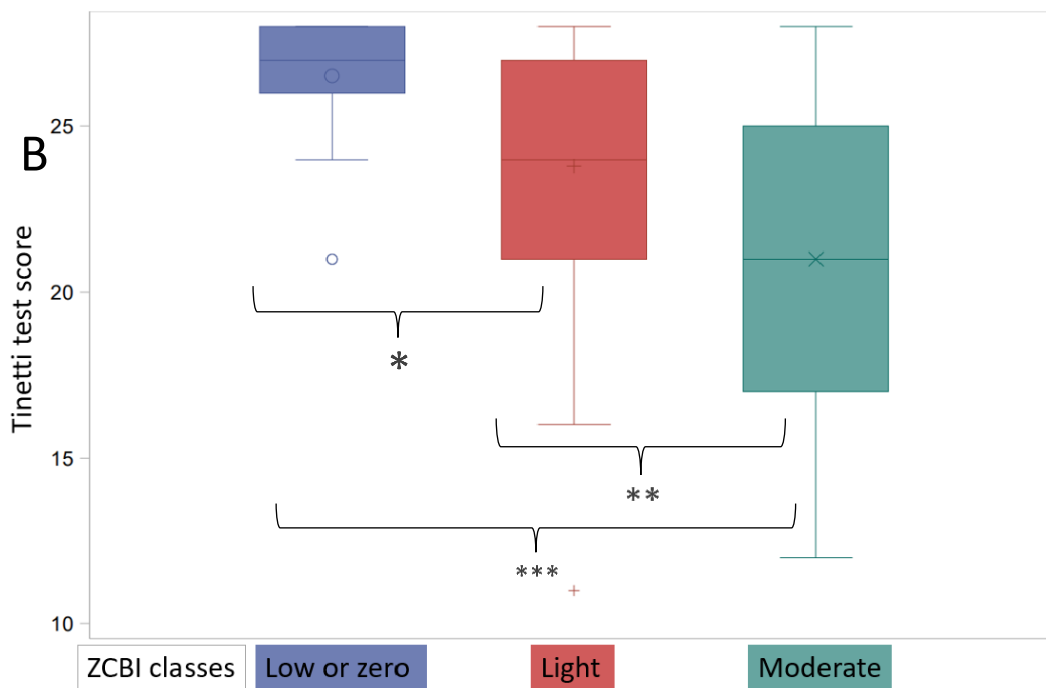
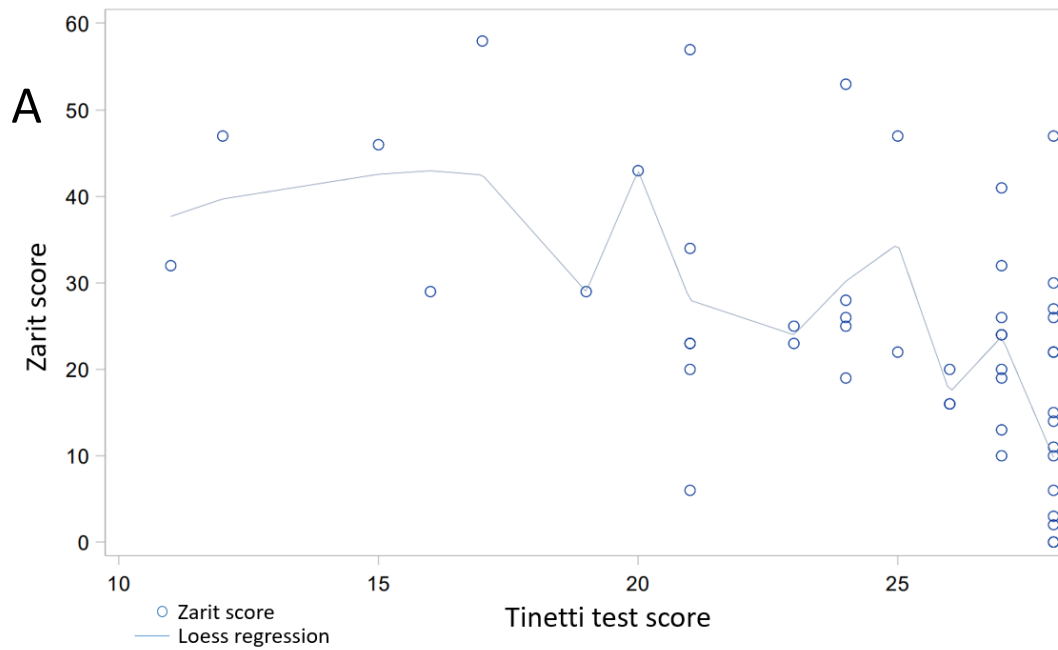


Figure 4. Correlation between Tinetti test and caregiver burden

A. $r = -0.51$ (Spearman test)

B. $p < 0.001$ for all classes. *Ad-hoc* analyzes with Bonferroni correction: *: $p = 0.0309$;

** : $p = 0.1781$; *** : $p = 0.0043$

Table 3. Correlation between Zarit score and other outcomes

Outcomes	Zarit score class			p^1	r^2	T0	3 mths	6 mths
	Low or zero	Light	Moderate			r^2	r^2	r^2
6-minute test	480.00 [430; 600]	450 [370; 530]	310.5 [262.5; 362]	<0.001	-0.53	-0.53	-0.67	-0.53
Number of steps /day	3824 [3316; 6465]	3089 [2518; 3746]	701 [317; 1216.]	0.0001	-0.57	-0.44	-0.61	-0.74
Global PA	4:10 [0:50; 6:46]	4:09 [2:46; 5:50]	2:33 [1:20; 3:51]	0.2795	-0.14	0.18	-0.25	-0.47
Light activity (1.5≤ METs <3)	4:31 [3:24; 5:13]	2:56 [2:34; 3:18]	2:34 [2:13; 3:49]	0.0022	-0.33	-0.52	-0.32	-0.20
Moderate activity (3≤ METs <6)	1:30 [0:34; 1:57]	1:32 [1:05; 2:36]	0:47 [0:19; 1:46]	0.2724	-0.07	-0.07	-0.11	-0.03
Tinetti test	27 [26; 28]	24 [21; 27]	21[17; 25]	0.0084	-0.51	-0.20	-0.68	-0.70

NOTE. Values are median [IQR]

Abbreviation: MET = metabolic equivalent task; PA = physical activity; mths = months; ¹: Kruskal-Wallis test. ²: Spearman test

2.4. Discussion

Our results could not show the superiority of an 8 weeks adapted physical activity program in PD patient's compared to PA advices on number of steps, QoL and falls risk at 3 months.

Regarding caregivers, we were able to demonstrate a strong inverse correlation between the patient's performances and the importance of the caregiver's burden (CB), with significative correlation for the 6-minute walk test, the Tinetti test and the number of steps. There is little or no data in this regard.

Current data showed numerous associations between several PD patients' dimensions and CB. Santos Garcia et de la Fuente Fernandez have highlighted the impact of PD patient's non-motors symptoms on CB, as depression ($r=0.82$; $p<0.001$) [68]. In fact, Grün et al., [126] found association with sleep disorders ($r=-0.41$; $p<0.01$) and dysautonomic function ($r=-0.33$; $p<0.01$). As well, Yang et al.,[127] showed association with altered cognition measured by Mini Mental State Examination ($r=0.412$; $p<0.01$).

Moreover, MDS-UPDRS part II (corresponding of limitations on daily life activities) seems to be correlated with caregivers' burden, ($\beta = 0.54$, $p<0.01$)[69] in a little stronger way than others UPDRS parts : Crespo-Burillo et al., found a correlation with UPDRS part III of $r=0.46$ ($p<0.05$)[128], as Klietz et al., in a fewer degree ($R^2=0.207$; $p<0.001$)[129].

High levels of dependance are also correlated with CB : Lee et al. [130], showed association with care time ($r=0.41$; $p<0.001$) in spouse caregivers. ADL score seems to have a great correlation too ($r=0.66$; $p<0.001$)[68].

Evidence has shown association between falls and CB. Schrag et al.,[131], showed a diminution of 15,3 pts ($p<0.001$) of ZCBI when patients reported no falls.

There are also intrinsic elements to the caregiver that have an impact on their perceived burden: recent work highlighted the fact that the burden felt by caregivers also depends on their social support, their resilience and their mental health, and suggested an algorithm aimed at identifying and improving these 3 dimensions [132].

These recent studies did not explore the correlation between ZCBI and patient performances[133]. Despite our limited sample, we were able to show a strong correlation between 6-minute test and CB ($r=-0.53$; $p<0.001$), and between numbers of steps per day

and CB ($r=-0.57$; $p<0.001$). We can imagine that correlation would be stronger in a larger subject's sample.

Furthermore, Schrag et al., [131] found a correlation between QoL (PDQ-39) of PD patients and caregivers' burden ($r=0.62$; $p<0.05$). QoL depends of many dimension in PD life, probably most of non-motors symptoms as neuropsychiatric symptoms [134]. But according to Kang et Hellis-Hill [67], the preservation of previous physical abilities would be major in PD's QoL. It may be an explanation of our findings.

Limits

Our study has several limitations.

First, the small size of our population is certainly one of the main reasons.

The results presented are those resulting from the statistical analysis of data corresponding to more or equal to 10 hours of wearing time a day and 4 days of wearing time a week, which resulted in the loss of 1 patient and 2 caregivers compared to the other analyses.

Moreover, at baseline, our groups were not fully comparable, mainly due to gender imbalance between the two groups. It is possible that in this part of the Parkinsonian population, men are less active at home than women. Nevertheless, our groups were comparable on other parameters, in particular aerobic capacity ($\dot{V}O_{2peak}$, 6-minute walk test), and our results were consistent with Katzel's article [32], which described values of 75-80% of theoretical values for patients with mild to severe PD.

The program design was adapted according to the subject's preference, and unfortunately, we do not know exactly what proportion of aerobic or resistance exercise each patient performed. In addition, there was no record of the number, type or intensity of sessions or assessment of adherence to the program.

Another limitation is the lack of information on the activities of patients in the control group.

It is also possible that the tool we used to measure activity at home was not adapted to highlight a significant difference in PD patients. Accelerometer device are validated in PD patients [135]–[138] : several studies used videotape or clinician-observation to conclude to a reliability of the parameters. However, most of the validation studies are carried out in laboratories and not in patients' homes, but validation in the ecological environment can be

challenging because the presence of cameras or observers could induce behavioral adaptations [139].

Three studies used accelerometer data to evaluate responsiveness of an intervention. Lim et al., [140] showed an improvement of dynamic activity evaluated by global duration of walking (+4.23%; $p < 0.01$), and number of walking periods exceeding 5 seconds (+2.63; $p < 0.05$) and 10 seconds (+2.90; $p < 0.01$) per hour. The patients received cueing training for 3 weeks. Cueing is defined by using external temporal or spatial stimuli to facilitate movement initiation and continuation. White et al. [141] found that high doses of rehabilitation (4.5 hours a week for 6 weeks) could improve the sum of walking periods exceeding 10 seconds (+13.2%; $p < 0.01$) using an activity monitor. Finally, Cereda et al., [142] brought to light an improvement of PA (+26.8%; $p < 0.05$) and average daily MET (+7%; $p = 0.01$) monitored on 2 weeks SenseWear bracelet we used in our study, after a 7 weeks low-protein dietary.

This results show that some interventions could improve accelerometer data, however 2 of the 3 studies did not follow the guidelines [124],[125] with data measured only over 1 day per evaluation with average wearing time less than 10 hours per day. On the other hand, to our knowledge, no trial has studied the evolution of accelerometer data following a supervised PA program.

A third hypothesis to the lack of improvement in the accelerometer parameters and other outcomes can be the structure of our adapted PA program.

Type of PA

Our PA program was defined as a combination of aerobic training with continuous or interval training according to training heart rate, capabilities and objectives (1 to 3 times per week) and lower limb strength training (1 to 2 times a week).

In literature, resistance training has proved beneficial on muscle strength, balance, TUG performance and QoL [102], [104]. On the other hand, aerobic training has shown benefits on endurance, gait performance (in terms of walking speed, stride length, gait stability and shortened double-support time) and QoL [143]–[145]. It is possible that our type of training would not really modify PD patients' home activity.

Duration

Our program lasted 2 months, yet many studies have suggested that longer programs would be more effective [95].

Kolk et al [96] recruited 130 PD patients and showed a benefit on motor symptoms evaluated by UPDRS III of a 6 months aerobic training program on a home trainer with an average of 2.6 sessions per week of 30 to 45 minutes. Similarly, Schenkman et al [146] recruited 128 patients and showed a difference in UPDRS III score in favor of the arm that received 6 months of high intensity aerobic treadmill training. As we see, the most of RCTs had the motor UPDRS score as primary outcome, and regarding data that have showed a correlation between accelerometer data and UPDRS III [147], it would suggest that programs ≥ 6 months would be needed to obtain an effect on accelerometer data.

Concerning long-term efficiency, most strength and aerobic training programs have positive effects that last for 12 weeks [143], [146], [148], [149]. This effect could explain the tendency for the outcomes to deteriorate at 6 months.

After the 2-month program of our APA group, the adapted physical activity teacher followed the APA patients once a week during one month to give them advices on how to continue physical activity. In Schenkman's et al., study, [150] there was good results at 1 year after a 2-month program followed by PA sessions every month. It seems to be a good way to compensate for the short duration of a program.

Energy expenditure per session

Concerning the duration of each session, 30 to 45 minutes of effort seems sufficient to show benefits. We believe that the initial evaluation and supervision by an APA teacher is an important part of the management process. Alberts and Rosenfeldt defined the FITT principle (frequency, intensity, time, and type): an assessment prior to the initiation of a physical activity program carried out by a clinician and a physiotherapist or APA teacher who is familiar with the pathology in order to create a therapeutic alliance [112].

Moreover, Ridgel et al. highlighted in 10 patients a 35% increase in the UPDRS motor score after 2 months of training on the home trainer at a pace 30% greater than what they considered comfortable, without finding an increase in the group that pedaled at comfortable pace. However, 4 weeks after the intervention, the UPDRS score in the intervention group had deteriorated [151]. A parallel can be drawn with our subjects: it is possible that a non-negligible proportion of them wanted to keep a comfortable pace which was not sufficient to obtain a benefit, and that they did not continue to exercise during the 4 weeks after the intervention.

Therefore, it seems essential to improve PD patients' endurance to relieve the caregiver and allow him to better manage his energy to improve his daily life and that of the patient.

2.5. Conclusion

A tailored PA program does not seem to modify PD patient's PA at 3 and 6 months using accelerometry assessment. However, the present results suggest a correlation between patients' performance (endurance and balance) and caregiver burden for the first time. Further studies are necessary to support these results.

3. Conclusion

Les résultats de ce travail ne montrent pas de modification de l'activité physique au domicile mesurée par accéléromètre après un programme adapté à court et moyen terme. L'effectif réduit de l'échantillon étudié peut en partie expliquer le manque de significativité. Toutefois, nous avons mis en évidence une forte corrélation entre la performance des patients (endurance et équilibre) et la charge des aidants. D'autres études à plus grande échelle sont nécessaires pour appuyer ces résultats.

4. Bibliographie

- [1] « Parkinson (maladie de) », *Inserm - La science pour la santé*.
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/parkinson-maladie> (consulté le oct. 14, 2020).
- [2] L. M. de Lau et M. M. Breteler, « Epidemiology of Parkinson's disease », *Lancet Neurol.*, vol. 5, n° 6, p. 525-535, juin 2006, doi: 10.1016/S1474-4422(06)70471-9.
- [3] D. T. Dexter et P. Jenner, « Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms », *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 62, p. 132-144, sept. 2013, doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.01.018.
- [4] T. Pringsheim, N. Jette, A. Frolkis, et T. D. L. Steeves, « The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 29, n° 13, p. 1583-1590, nov. 2014, doi: 10.1002/mds.25945.
- [5] « Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 », *Lancet Neurol.*, vol. 16, n° 11, p. 877-897, nov. 2017, doi: 10.1016/S1474-4422(17)30299-5.
- [6] « Maladie de Parkinson », *Santé Publique France. /maladies-et-traumatismes/maladies-neurodegeneratives/maladie-de-parkinson* (consulté le nov. 16, 2020).
- [7] L. V. Kalia et A. E. Lang, « Parkinson's disease », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 386, n° 9996, p. 896-912, août 2015, doi: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3.
- [8] M. M. Hoehn et M. D. Yahr, « Parkinsonism: onset, progression and mortality », *Neurology*, vol. 17, n° 5, p. 427-442, mai 1967, doi: 10.1212/wnl.17.5.427.
- [9] J. Jankovic, « Parkinson's disease: clinical features and diagnosis », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 79, n° 4, p. 368-376, avr. 2008, doi: 10.1136/jnnp.2007.131045.
- [10] S. Tinaz, A. S. Pillai, et M. Hallett, « Sequence Effect in Parkinson's Disease Is Related to Motor Energetic Cost », *Front. Neurol.*, vol. 7, p. 83, 2016, doi: 10.3389/fneur.2016.00083.
- [11] M. H. Trager, A. Velisar, M. M. Koop, L. Shreve, E. Quinn, et H. Bronte-Stewart, « Arrhythmokinesia is evident during unimanual not bimanual finger tapping in Parkinson's disease », *J. Clin. Mov. Disord.*, vol. 2, p. 8, 2015, doi: 10.1186/s40734-015-0019-2.
- [12] T. Wu, J. Zhang, M. Hallett, T. Feng, Y. Hou, et P. Chan, « Neural correlates underlying micrographia in Parkinson's disease », *Brain J. Neurol.*, vol. 139, n° Pt 1, p. 144-160, janv. 2016, doi: 10.1093/brain/awv319.
- [13] C. D. Marsden, « The mysterious motor function of the basal ganglia: the Robert Wartenberg Lecture », *Neurology*, vol. 32, n° 5, p. 514-539, mai 1982, doi: 10.1212/wnl.32.5.514.
- [14] C. W. Hess et M. Hallett, « The Phenomenology of Parkinson's Disease », *Semin. Neurol.*, vol. 37, n° 2, p. 109-117, avr. 2017, doi: 10.1055/s-0037-1601869.
- [15] N. Giladi, H. Shabtai, E. Rozenberg, et E. Shabtai, « Gait festination in Parkinson's disease », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 7, n° 2, p. 135-138, avr. 2001, doi: 10.1016/s1353-8020(00)00030-4.
- [16] J. G. Nutt, B. R. Bloem, N. Giladi, M. Hallett, F. B. Horak, et A. Nieuwboer, « Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon », *Lancet Neurol.*, vol. 10, n° 8, p. 734-744, août 2011, doi: 10.1016/S1474-4422(11)70143-0.
- [17] M. Goedert, R. Jakes, et M. G. Spillantini, « The Synucleinopathies: Twenty Years On », *J. Park. Dis.*, vol. 7, n° s1, p. S51-S69, 2017, doi: 10.3233/JPD-179005.
- [18] P. Srivaniachapoom et M. Hallett, « Camptocormia in Parkinson's disease: definition, epidemiology, pathogenesis and treatment modalities », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 87, n° 1, p. 75-85, janv. 2016, doi: 10.1136/jnnp-2014-310049.
- [19] Z. Liu, T. Uchiyama, R. Sakakibara, et T. Yamamoto, « Underactive and overactive bladders are related to motor function and quality of life in Parkinson's disease », *Int. Urol. Nephrol.*, vol. 47, n° 5, p. 751-757, mai 2015, doi: 10.1007/s11255-015-0951-y.

- [20] H. Braak, K. Del Tredici, U. Rüb, R. A. I. de Vos, E. N. H. Jansen Steur, et E. Braak, « Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease », *Neurobiol. Aging*, vol. 24, n° 2, p. 197-211, avr. 2003, doi: 10.1016/s0197-4580(02)00065-9.
- [21] H. Braak et K. Del Tredici, « Invited Article: Nervous system pathology in sporadic Parkinson disease », *Neurology*, vol. 70, n° 20, p. 1916-1925, mai 2008, doi: 10.1212/01.wnl.0000312279.49272.9f.
- [22] A. Park et M. Stacy, « Non-motor symptoms in Parkinson's disease », *J. Neurol.*, vol. 256 Suppl 3, p. 293-298, août 2009, doi: 10.1007/s00415-009-5240-1.
- [23] A. Ascherio et M. A. Schwarzschild, « The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention », *Lancet Neurol.*, vol. 15, n° 12, p. 1257-1272, nov. 2016, doi: 10.1016/S1474-4422(16)30230-7.
- [24] V. Bonifati, « Genetics of Parkinson's disease – state of the art, 2013 », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 20, p. S23-S28, janv. 2014, doi: 10.1016/S1353-8020(13)70009-9.
- [25] M. van Nimwegen *et al.*, « Physical inactivity in Parkinson's disease », *J. Neurol.*, vol. 258, n° 12, p. 2214-2221, déc. 2011, doi: 10.1007/s00415-011-6097-7.
- [26] S. Mantri, M. E. Fullard, J. E. Duda, et J. F. Morley, « Physical Activity in Early Parkinson Disease », *J. Park. Dis.*, vol. 8, n° 1, p. 107-111, doi: 10.3233/JPD-171218.
- [27] N. E. Allen, C. G. Canning, C. Sherrington, et V. S. C. Fung, « Bradykinesia, muscle weakness and reduced muscle power in Parkinson's disease », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 24, n° 9, p. 1344-1351, juill. 2009, doi: 10.1002/mds.22609.
- [28] K. J. Bridgewater et M. H. Sharpe, « Trunk Muscle Performance in Early Parkinson's Disease », *Phys. Ther.*, vol. 78, n° 6, p. 566-576, 1998.
- [29] M. Nallegowda *et al.*, « Role of Sensory Input and Muscle Strength in Maintenance of Balance, Gait, and Posture in Parkinson's Disease: A Pilot Study », *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 83, n° 12, p. 898-908, déc. 2004, doi: 10.1097/01.PHM.0000146505.18244.43.
- [30] J. R. Nocera, T. Buckley, D. Waddell, M. S. Okun, et C. J. Hass, « Knee Extensor Strength, Dynamic Stability, and Functional Ambulation: Are They Related in Parkinson's Disease? », *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 91, n° 4, p. 589-595, avr. 2010, doi: 10.1016/j.apmr.2009.11.026.
- [31] B. Haas, M. Trew, et P. Castle, « Effects of Respiratory Muscle Weakness on Daily Living Function, Quality of Life, Activity Levels, and Exercise Capacity in Mild to Moderate Parkinson's Disease », *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 83, n° 8, p. 601-607, août 2004, doi: 10.1097/01.PHM.0000133436.61009.02.
- [32] L. I. Katzel, J. D. Sorkin, R. F. Macko, B. Smith, F. M. Ivey, et L. M. Shulman, « Repeatability of aerobic capacity measurements in Parkinson Disease », *Med. Sci. Sports Exerc.*, vol. 43, n° 12, p. 2381-2387, déc. 2011, doi: 10.1249/MSS.0b013e31822432d4.
- [33] B. Saltin et S. Landin, « Work capacity, muscle strength and SDH activity in both legs of hemiparetic patients and patients with Parkinson's disease », *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, vol. 35, n° 6, p. 531-538, oct. 1975.
- [34] E. J. Protas, R. K. Stanley, J. Jankovic, et B. MacNeill, « Cardiovascular and metabolic responses to upper- and lower-extremity exercise in men with idiopathic Parkinson's disease », *Phys. Ther.*, vol. 76, n° 1, p. 34-40, janv. 1996, doi: 10.1093/ptj/76.1.34.
- [35] M. W. Rogers, « Disorders of posture, balance, and gait in Parkinson's disease », *Clin. Geriatr. Med.*, vol. 12, n° 4, p. 825-845, nov. 1996.
- [36] M. E. Morris, R. Iansek, T. A. Matyas, et J. J. Summers, « The pathogenesis of gait hypokinesia in Parkinson's disease », *Brain J. Neurol.*, vol. 117 (Pt 5), p. 1169-1181, oct. 1994, doi: 10.1093/brain/117.5.1169.
- [37] R. E. Van Emmerik, R. C. Wagenaar, A. Winogrodzka, et E. C. Wolters, « Identification of axial rigidity during locomotion in Parkinson disease », *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 80, n° 2, p. 186-191, févr. 1999, doi: 10.1016/s0003-9993(99)90119-3.
- [38] J. M. Hausdorff, M. E. Cudkovicz, R. Firtion, J. Y. Wei, et A. L. Goldberger, « Gait variability and basal ganglia disorders: stride-to-stride variations of gait cycle timing in Parkinson's disease and

- Huntington's disease », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 13, n° 3, p. 428-437, mai 1998, doi: 10.1002/mds.870130310.
- [39] A.-M. Willems *et al.*, « Turning in Parkinson's disease patients and controls: the effect of auditory cues », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 22, n° 13, p. 1871-1878, oct. 2007, doi: 10.1002/mds.21445.
- [40] L. Rochester *et al.*, « Attending to the task: interference effects of functional tasks on walking in Parkinson's disease and the roles of cognition, depression, fatigue, and balance », *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 85, n° 10, p. 1578-1585, oct. 2004, doi: 10.1016/j.apmr.2004.01.025.
- [41] G. Yogev-Seligmann, J. M. Hausdorff, et N. Giladi, « Do we always prioritize balance when walking? Towards an integrated model of task prioritization », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 27, n° 6, p. 765-770, mai 2012, doi: 10.1002/mds.24963.
- [42] N. Giladi, F. B. Horak, et J. M. Hausdorff, « Classification of gait disturbances: distinguishing between continuous and episodic changes », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 28, n° 11, sept. 2013, doi: 10.1002/mds.25672.
- [43] S. J. Banks, E. Bayram, G. Shan, D. R. LaBelle, et B. Bluett, « Non-motor predictors of freezing of gait in Parkinson's disease », *Gait Posture*, vol. 68, p. 311-316, 2019, doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.12.009.
- [44] F. Schroeteler, K. Ziegler, U. M. Fietzek, et A. Ceballos-Baumann, « [Freezing of gait : phenomenology, pathophysiology, and therapeutic approaches] », *Nervenarzt*, vol. 80, n° 6, p. 693-699, juin 2009, doi: 10.1007/s00115-009-2670-z.
- [45] A. L. Leddy, B. E. Crouner, et G. M. Earhart, « Utility of the Mini-BESTest, BESTest, and BESTest sections for balance assessments in individuals with Parkinson disease », *J. Neurol. Phys. Ther. JNPT*, vol. 35, n° 2, p. 90-97, juin 2011, doi: 10.1097/NPT.0b013e31821a620c.
- [46] M. Mancini, P. Carlson-Kuhta, C. Zampieri, J. G. Nutt, L. Chiari, et F. B. Horak, « Postural Sway as a Marker of Progression in Parkinson's disease: a Pilot Longitudinal Study », *Gait Posture*, vol. 36, n° 3, p. 471-476, juill. 2012, doi: 10.1016/j.gaitpost.2012.04.010.
- [47] A. Beuter, R. Hernández, R. Rigal, J. Modolo, et P. Blanchet, « Postural Sway and Effect of Levodopa in Early Parkinson's Disease », *Can. J. Neurol. Sci. J. Can. Sci. Neurol.*, vol. 35, p. 65-8, avr. 2008, doi: 10.1017/S0317167100007575.
- [48] M. Svehlík *et al.*, « Gait analysis in patients with Parkinson's disease off dopaminergic therapy », *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 90, n° 11, p. 1880-1886, nov. 2009, doi: 10.1016/j.apmr.2009.06.017.
- [49] C. Zampieri, A. Salarian, P. Carlson-Kuhta, J. G. Nutt, et F. B. Horak, « ASSESSING MOBILITY AT HOME IN PEOPLE WITH EARLY PARKINSON'S DISEASE USING AN INSTRUMENTED TIMED UP AND GO TEST », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 17, n° 4, p. 277-280, mai 2011, doi: 10.1016/j.parkreldis.2010.08.001.
- [50] M. Vaugoyeau, F. Viallet, S. Mesure, et J. Massion, « Coordination of axial rotation and step execution: deficits in Parkinson's disease », *Gait Posture*, vol. 18, n° 3, p. 150-157, déc. 2003, doi: 10.1016/S0966-6362(03)00034-1.
- [51] T. A. Boonstra, J. van Kordelaar, D. Engelhart, J. P. P. van Vugt, et H. van der Kooij, « Asymmetries in reactive and anticipatory balance control are of similar magnitude in Parkinson's disease patients », *Gait Posture*, vol. 43, p. 108-113, janv. 2016, doi: 10.1016/j.gaitpost.2015.08.014.
- [52] N. E. Allen, A. K. Schwarzel, et C. G. Canning, « Recurrent Falls in Parkinson's Disease: A Systematic Review », *Parkinson's Disease*, 2013. <https://www.hindawi.com/journals/pd/2013/906274/> (consulté le mars 15, 2020).
- [53] B. R. Bloem, Y. A. Grimbergen, M. Cramer, M. Willemsen, et A. H. Zwinderman, « Prospective assessment of falls in Parkinson's disease », *J. Neurol.*, vol. 248, n° 11, p. 950-958, nov. 2001, doi: 10.1007/s004150170047.
- [54] A. Ashburn, E. Stack, C. Ballinger, L. Fazakarley, et C. Fitton, « The circumstances of falls among people with Parkinson's disease and the use of Falls Diaries to facilitate reporting », *Disabil. Rehabil.*, vol. 30, n° 16, p. 1205-1212, 2008, doi: 10.1080/09638280701828930.

- [55] M. W. Creaby et M. H. Cole, « Gait characteristics and falls in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 57, p. 1-8, 2018, doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.07.008.
- [56] M. K. Y. Mak et M. Y. C. Pang, « Fear of falling is independently associated with recurrent falls in patients with Parkinson's disease: a 1-year prospective study », *J. Neurol.*, vol. 256, n° 10, p. 1689-1695, oct. 2009, doi: 10.1007/s00415-009-5184-5.
- [57] J. A. Idjadi et al., « Hip fracture outcomes in patients with Parkinson's disease », *Am. J. Orthop. Belle Mead NJ*, vol. 34, n° 7, p. 341-346, juill. 2005.
- [58] B. R. Bloem, J. M. Hausdorff, J. E. Visser, et N. Giladi, « Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 19, n° 8, p. 871-884, août 2004, doi: 10.1002/mds.20115.
- [59] P. Martinez-Martin et al., « Health-related quality-of-life scales in Parkinson's disease: Critique and recommendations », *Mov. Disord.*, vol. 26, n° 13, p. 2371-2380, 2011, doi: 10.1002/mds.23834.
- [60] C. Neff, M. C. Wang, et H. Martel, « Using the PDQ-39 in routine care for Parkinson's disease », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 53, p. 105-107, 2018, doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.05.019.
- [61] T. Keränen et al., « Economic burden and quality of life impairment increase with severity of PD », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 9, n° 3, p. 163-168, janv. 2003, doi: 10.1016/S1353-8020(02)00097-4.
- [62] M. C. Hechtner et al., « Quality of life in Parkinson's disease patients with motor fluctuations and dyskinesias in five European countries », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 20, n° 9, p. 969-974, sept. 2014, doi: 10.1016/j.parkreldis.2014.06.001.
- [63] R. Erro et al., « The non-motor side of the honeymoon period of Parkinson's disease and its relationship with quality of life: a 4-year longitudinal study », *Eur. J. Neurol.*, vol. 23, n° 11, p. 1673-1679, 2016, doi: 10.1111/ene.13106.
- [64] K. M. Prakash, N. V. Nadkarni, W.-K. Lye, M.-H. Yong, et E.-K. Tan, « The impact of non-motor symptoms on the quality of life of Parkinson's disease patients: a longitudinal study », *Eur. J. Neurol.*, vol. 23, n° 5, p. 854-860, 2016, doi: 10.1111/ene.12950.
- [65] R. Šumec et al., « Motion and emotion: anxiety-axial connections in Parkinson's disease », *J. Neural Transm. Vienna Austria 1996*, vol. 124, n° 3, p. 369-377, 2017, doi: 10.1007/s00702-016-1652-0.
- [66] L. Avanzino, G. Lagravinese, G. Abbruzzese, et E. Pelosin, « Relationships between gait and emotion in Parkinson's disease: A narrative review », *Gait Posture*, vol. 65, p. 57-64, 2018, doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.06.171.
- [67] M.-Y. Kang et C. Ellis-Hill, « How do people live life successfully with Parkinson's disease? », *J. Clin. Nurs.*, vol. 24, n° 15-16, p. 2314-2322, août 2015, doi: 10.1111/jocn.12819.
- [68] D. Santos-García et R. de la Fuente-Fernández, « Factors contributing to caregivers' stress and burden in Parkinson's disease », *Acta Neurol. Scand.*, vol. 131, n° 4, p. 203-210, avr. 2015, doi: 10.1111/ane.12305.
- [69] M. Rodríguez-Violante, A. Camacho-Ordoñez, A. Cervantes-Arriaga, P. González-Latapí, et S. Velázquez-Osuna, « Factors associated with the quality of life of subjects with Parkinson's disease and burden on their caregivers », *Neurol. Barc. Spain*, vol. 30, n° 5, p. 257-263, juin 2015, doi: 10.1016/j.nrl.2014.01.008.
- [70] P. E. Mosley, R. Moodie, et N. Dissanayaka, « Caregiver Burden in Parkinson Disease: A Critical Review of Recent Literature », *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.*, vol. 30, n° 5, p. 235-252, sept. 2017, doi: 10.1177/0891988717720302.
- [71] D. Salat et E. Tolosa, « Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current status and new developments », *J. Park. Dis.*, vol. 3, n° 3, p. 255-269, janv. 2013, doi: 10.3233/JPD-130186.
- [72] B. S. Connolly et A. E. Lang, « Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review », *JAMA*, vol. 311, n° 16, p. 1670-1683, avr. 2014, doi: 10.1001/jama.2014.3654.

- [73] M. D. Yahr, R. C. Duvoisin, M. J. Schear, R. E. Barrett, et M. M. Hoehn, « Treatment of parkinsonism with levodopa », *Arch. Neurol.*, vol. 21, n° 4, p. 343-354, oct. 1969, doi: 10.1001/archneur.1969.00480160015001.
- [74] S. G. Reich et J. M. Savitt, « Parkinson's Disease », *Med. Clin. North Am.*, vol. 103, n° 2, p. 337-350, mars 2019, doi: 10.1016/j.mcna.2018.10.014.
- [75] J. E. Ahlskog et M. D. Muentner, « Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 16, n° 3, p. 448-458, mai 2001, doi: 10.1002/mds.1090.
- [76] G. Fabbrini, J. M. Brotchie, F. Grandas, M. Nomoto, et C. G. Goetz, « Levodopa-induced dyskinesias », *Mov. Disord.*, vol. 22, n° 10, p. 1379-1389, 2007, doi: 10.1002/mds.21475.
- [77] R. Kurlan, A. J. Rubin, C. Miller, L. Rivera-Calimlim, A. Clarke, et I. Shoulson, « Duodenal delivery of levodopa for on-off fluctuations in parkinsonism: preliminary observations », *Ann. Neurol.*, vol. 20, n° 2, p. 262-265, août 1986, doi: 10.1002/ana.410200213.
- [78] R. Heumann *et al.*, « Dyskinesia in Parkinson's disease: mechanisms and current non-pharmacological interventions », *J. Neurochem.*, vol. 130, n° 4, p. 472-489, août 2014, doi: 10.1111/jnc.12751.
- [79] F. W. Booth, C. K. Roberts, et M. J. Laye, « Lack of exercise is a major cause of chronic diseases », *Compr. Physiol.*, vol. 2, n° 2, p. 1143-1211, avr. 2012, doi: 10.1002/cphy.c110025.
- [80] T. Ellis et R. W. Motl, « Physical Activity Behavior Change in Persons With Neurologic Disorders: Overview and Examples From Parkinson Disease and Multiple Sclerosis », *J. Neurol. Phys. Ther.*, vol. 37, n° 2, p. 85-90, juin 2013, doi: 10.1097/NPT.0b013e31829157c0.
- [81] M. T. Galloway et P. Jokl, « Aging successfully: the importance of physical activity in maintaining health and function », *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, vol. 8, n° 1, p. 37-44, févr. 2000, doi: 10.5435/00124635-200001000-00004.
- [82] H. Chen, S. M. Zhang, M. A. Schwarzschild, M. A. Hernán, et A. Ascherio, « Physical activity and the risk of Parkinson disease », *Neurology*, vol. 64, n° 4, p. 664-669, févr. 2005, doi: 10.1212/01.WNL.0000151960.28687.93.
- [83] F. Yang *et al.*, « Physical activity and risk of Parkinson's disease in the Swedish National March Cohort », *Brain J. Neurol.*, vol. 138, n° Pt 2, p. 269-275, févr. 2015, doi: 10.1093/brain/awu323.
- [84] S. C. LaHue, C. L. Comella, et C. M. Tanner, « The best medicine? The influence of physical activity and inactivity on Parkinson's disease », *Mov. Disord.*, vol. 31, n° 10, p. 1444-1454, 2016, doi: 10.1002/mds.26728.
- [85] M.-S. Shin, T.-W. Kim, J.-M. Lee, E.-S. Ji, et B.-V. Lim, « Treadmill exercise alleviates nigrostriatal dopaminergic loss of neurons and fibers in rotenone-induced Parkinson rats », *J. Exerc. Rehabil.*, vol. 13, n° 1, p. 30-35, févr. 2017, doi: 10.12965/jer.1734906.453.
- [86] S.-Y. Wu *et al.*, « Running exercise protects the substantia nigra dopaminergic neurons against inflammation-induced degeneration via the activation of BDNF signaling pathway », *Brain. Behav. Immun.*, vol. 25, n° 1, p. 135-146, janv. 2011, doi: 10.1016/j.bbi.2010.09.006.
- [87] D. K. Binder et H. E. Scharfman, « Brain-derived neurotrophic factor », *Growth Factors Chur Switz.*, vol. 22, n° 3, p. 123-131, sept. 2004, doi: 10.1080/08977190410001723308.
- [88] M. A. Hirsch, S. S. Iyer, et M. Sanjak, « Exercise-induced neuroplasticity in human Parkinson's disease: What is the evidence telling us? », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 22 Suppl 1, p. S78-81, janv. 2016, doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.09.030.
- [89] B. E. Fisher *et al.*, « The effect of exercise training in improving motor performance and corticomotor excitability in people with early Parkinson's disease », *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 89, n° 7, p. 1221-1229, juill. 2008, doi: 10.1016/j.apmr.2008.01.013.
- [90] J. Valls-Solé, A. Pascual-Leone, J. P. Brasil-Neto, A. Cammarota, L. McShane, et M. Hallett, « Abnormal facilitation of the response to transcranial magnetic stimulation in patients with Parkinson's disease », *Neurology*, vol. 44, n° 4, p. 735-741, avr. 1994, doi: 10.1212/wnl.44.4.735.
- [91] B. Sehm *et al.*, « Structural brain plasticity in Parkinson's disease induced by balance training », *Neurobiol. Aging*, vol. 35, n° 1, p. 232-239, janv. 2014, doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.06.021.

- [92] J. A. Zoladz *et al.*, « Moderate-intensity interval training increases serum brain-derived neurotrophic factor level and decreases inflammation in Parkinson's disease patients », *J. Physiol. Pharmacol. Off. J. Pol. Physiol. Soc.*, vol. 65, n° 3, p. 441-448, juin 2014.
- [93] M. Lauzé, J.-F. Daneault, et C. Duval, « The Effects of Physical Activity in Parkinson's Disease: A Review », *J. Park. Dis.*, vol. 6, n° 4, p. 685-698, 19 2016, doi: 10.3233/JPD-160790.
- [94] M. R. Rafferty *et al.*, « Regular Exercise, Quality of Life, and Mobility in Parkinson's Disease: A Longitudinal Analysis of National Parkinson Foundation Quality Improvement Initiative Data », *J. Park. Dis.*, vol. 7, n° 1, p. 193-202, 2017, doi: 10.3233/JPD-160912.
- [95] M. K. Mak, I. S. Wong-Yu, X. Shen, et C. L. Chung, « Long-term effects of exercise and physical therapy in people with Parkinson disease », *Nat. Rev. Neurol.*, vol. 13, n° 11, p. 689-703, nov. 2017, doi: 10.1038/nrneurol.2017.128.
- [96] N. M. van der Kolk *et al.*, « Effectiveness of home-based and remotely supervised aerobic exercise in Parkinson's disease: a double-blind, randomised controlled trial », *Lancet Neurol.*, vol. 18, n° 11, p. 998-1008, nov. 2019, doi: 10.1016/S1474-4422(19)30285-6.
- [97] N. M. van der Kolk et L. A. King, « Effects of exercise on mobility in people with Parkinson's disease », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 28, n° 11, p. 1587-1596, sept. 2013, doi: 10.1002/mds.25658.
- [98] A. L. Ridgel, C. A. Peacock, E. J. Fickes, et C.-H. Kim, « Active-assisted cycling improves tremor and bradykinesia in Parkinson's disease », *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 93, n° 11, p. 2049-2054, nov. 2012, doi: 10.1016/j.apmr.2012.05.015.
- [99] H.-F. Shu *et al.*, « Aerobic exercise for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials », *PLoS One*, vol. 9, n° 7, p. e100503, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0100503.
- [100] American College of Sports Medicine *et al.*, « American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults », *Med. Sci. Sports Exerc.*, vol. 41, n° 7, p. 1510-1530, juill. 2009, doi: 10.1249/MSS.0b013e3181a0c95c.
- [101] K. L. Piercy *et al.*, « The Physical Activity Guidelines for Americans », *JAMA*, vol. 320, n° 19, p. 2020-2028, 20 2018, doi: 10.1001/jama.2018.14854.
- [102] L. E. Dibble, T. F. Hale, R. L. Marcus, J. P. Gerber, et P. C. LaStayo, « High intensity eccentric resistance training decreases bradykinesia and improves Quality Of Life in persons with Parkinson's disease: a preliminary study », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 15, n° 10, p. 752-757, déc. 2009, doi: 10.1016/j.parkreldis.2009.04.009.
- [103] D. M. Corcos *et al.*, « A two-year randomized controlled trial of progressive resistance exercise for Parkinson's disease », *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.*, vol. 28, n° 9, p. 1230-1240, août 2013, doi: 10.1002/mds.25380.
- [104] M. Ni *et al.*, « Comparative Effect of Power Training and High-Speed Yoga on Motor Function in Older Patients With Parkinson Disease », *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 97, n° 3, p. 345-354.e15, mars 2016, doi: 10.1016/j.apmr.2015.10.095.
- [105] J. Zhou, T. Yin, Q. Gao, et X. C. Yang, « A Meta-Analysis on the Efficacy of Tai Chi in Patients with Parkinson's Disease between 2008 and 2014 », *Evid.-Based Complement. Altern. Med. ECAM*, vol. 2015, p. 593263, 2015, doi: 10.1155/2015/593263.
- [106] R. Song *et al.*, « The impact of Tai Chi and Qigong mind-body exercises on motor and non-motor function and quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 41, p. 3-13, août 2017, doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.05.019.
- [107] L. k. Boulgarides, E. Barakatt, et B. Coleman-Salgado, « Measuring The Effect Of An Eight-Week Adaptive Yoga Program On The Physical And Psychological Status Of Individuals With Parkinson's Disease. A Pilot Study », *Int. J. Yoga Ther.*, vol. 24, n° 1, p. 31-41, oct. 2014, doi: 10.17761/ijyt.24.1.377526054663236k.
- [108] H. Hashimoto, S. Takabatake, H. Miyaguchi, H. Nakanishi, et Y. Naitou, « Effects of dance on motor functions, cognitive functions, and mental symptoms of Parkinson's disease: a quasi-

- randomized pilot trial », *Complement. Ther. Med.*, vol. 23, n° 2, p. 210-219, avr. 2015, doi: 10.1016/j.ctim.2015.01.010.
- [109] H. H. N. Kalyani *et al.*, « Effects of Dance on Gait, Cognition, and Dual-Tasking in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis », *J. Park. Dis.*, vol. 9, n° 2, p. 335-349, 2019, doi: 10.3233/JPD-181516.
- [110] C. G. Canning *et al.*, « Exercise for falls prevention in Parkinson disease », *Neurology*, vol. 84, n° 3, p. 304-312, janv. 2015, doi: 10.1212/WNL.0000000000001155.
- [111] M. E. Cusso, K. J. Donald, et T. K. Khoo, « The Impact of Physical Activity on Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease: A Systematic Review », *Front. Med.*, vol. 3, août 2016, doi: 10.3389/fmed.2016.00035.
- [112] J. L. Alberts et A. B. Rosenfeldt, « The Universal Prescription for Parkinson's Disease: Exercise », *J. Park. Dis.*, vol. 10, n° Suppl 1, p. S21-S27, doi: 10.3233/JPD-202100.
- [113] L. Cugusi *et al.*, « Effects of an adapted physical activity program on motor and non-motor functions and quality of life in patients with Parkinson's disease », *NeuroRehabilitation*, vol. 35, n° 4, p. 789-794, 2014, doi: 10.3233/NRE-141162.
- [114] L. A. King *et al.*, « Effects of Group, Individual, and Home Exercise in Persons With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial », *J. Neurol. Phys. Ther. JNPT*, vol. 39, n° 4, p. 204-212, oct. 2015, doi: 10.1097/NPT.000000000000101.
- [115] B. Müller, J. Assmus, K. Herlofson, J. P. Larsen, et O.-B. Tysnes, « Importance of motor vs. non-motor symptoms for health-related quality of life in early Parkinson's disease », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 19, n° 11, p. 1027-1032, nov. 2013, doi: 10.1016/j.parkreldis.2013.07.010.
- [116] J. L. Fleg, « Aerobic Exercise in the Elderly: A Key to Successful Aging », *Discov. Med.*, vol. 13, n° 70, p. 223-228, mars 2012.
- [117] B. E. Fisher *et al.*, « The Effect of Exercise Training in Improving Motor Performance and Corticomotor Excitability in Persons With Early Parkinson's Disease », *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 89, n° 7, p. 1221-1229, juill. 2008, doi: 10.1016/j.apmr.2008.01.013.
- [118] A. Vieira de Moraes Filho *et al.*, « Progressive Resistance Training Improves Bradykinesia, Motor Symptoms and Functional Performance in Patients with Parkinson's Disease », *Clin. Interv. Aging*, vol. 15, p. 87-95, janv. 2020, doi: 10.2147/CIA.S231359.
- [119] M. E. Morris *et al.*, « A Randomized Controlled Trial to Reduce Falls in People With Parkinson's Disease », *Neurorehabil. Neural Repair*, vol. 29, n° 8, p. 777-785, sept. 2015, doi: 10.1177/1545968314565511.
- [120] J. C. M. Schlachetzki *et al.*, « Wearable sensors objectively measure gait parameters in Parkinson's disease », *PLoS ONE*, vol. 12, n° 10, oct. 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0183989.
- [121] W. Maetzler, J. Domingos, K. Srulijes, J. J. Ferreira, et B. R. Bloem, « Quantitative wearable sensors for objective assessment of Parkinson's disease », *Mov. Disord.*, vol. 28, n° 12, p. 1628-1637, 2013, doi: 10.1002/mds.25628.
- [122] S. Pradhan et V. E. Kelly, « Quantifying physical activity in early Parkinson disease using a commercial activity monitor », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 66, p. 171-175, sept. 2019, doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.08.001.
- [123] W. L. Haskell *et al.*, « Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association », *Med. Sci. Sports Exerc.*, vol. 39, n° 8, p. 1423-1434, août 2007, doi: 10.1249/mss.0b013e3180616b27.
- [124] R. P. Troiano, D. Berrigan, K. W. Dodd, L. C. Mâsse, T. Tilert, et M. McDowell, « Physical activity in the United States measured by accelerometer », *Med. Sci. Sports Exerc.*, vol. 40, n° 1, p. 181-188, janv. 2008, doi: 10.1249/mss.0b013e31815a51b3.
- [125] M. Hagströmer, R. P. Troiano, M. Sjöström, et D. Berrigan, « Levels and patterns of objectively assessed physical activity--a comparison between Sweden and the United States », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 171, n° 10, p. 1055-1064, mai 2010, doi: 10.1093/aje/kwq069.

- [126] D. Grün, V. Pieri, M. Vaillant, et N. J. Diederich, « Contributory Factors to Caregiver Burden in Parkinson Disease », *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, vol. 17, n° 7, p. 626-632, 01 2016, doi: 10.1016/j.jamda.2016.03.004.
- [127] Z. Yang *et al.*, « The mediating roles of caregiver social support and self-efficacy on caregiver burden in Parkinson's disease », *J. Affect. Disord.*, vol. 256, p. 302-308, 01 2019, doi: 10.1016/j.jad.2019.05.064.
- [128] J. A. Crespo-Burillo, D. Rivero-Celada, A. Saenz-de Cabezón, J. Casado-Pellejero, J. Alberdi-Viñas, et R. Alarcia-Alejos, « Deep brain stimulation for patients with Parkinson's disease: Effect on caregiver burden », *Neurol. Barc. Spain*, vol. 33, n° 3, p. 154-159, avr. 2018, doi: 10.1016/j.nrl.2016.05.017.
- [129] M. Kliez *et al.*, « Association of Motor and Cognitive Symptoms with Health-Related Quality of Life and Caregiver Burden in a German Cohort of Advanced Parkinson's Disease Patients », *Park. Dis.*, vol. 2020, p. 5184084, 2020, doi: 10.1155/2020/5184084.
- [130] G.-B. Lee, H. Woo, S.-Y. Lee, S.-M. Cheon, et J. W. Kim, « The burden of care and the understanding of disease in Parkinson's disease », *PLoS One*, vol. 14, n° 5, p. e0217581, 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0217581.
- [131] A. Schrag, A. Hovris, D. Morley, N. Quinn, et M. Jahanshahi, « Caregiver-burden in parkinson's disease is closely associated with psychiatric symptoms, falls, and disability », *Parkinsonism Relat. Disord.*, vol. 12, n° 1, p. 35-41, janv. 2006, doi: 10.1016/j.parkreldis.2005.06.011.
- [132] C. M. Tyler *et al.*, « Structural Equation Modeling of Parkinson's Caregiver Social Support, Resilience, and Mental Health: A Strength-Based Perspective », *Neurol. Res. Int.*, vol. 2020, févr. 2020, doi: 10.1155/2020/7906547.
- [133] S.-B. Tan, A. F. Williams, E.-K. Tan, R. B. Clark, et M. E. Morris, « Parkinson's Disease Caregiver Strain in Singapore », *Front. Neurol.*, vol. 11, juin 2020, doi: 10.3389/fneur.2020.00455.
- [134] R. Balestrino et P. Martinez-Martin, « Neuropsychiatric symptoms, behavioural disorders, and quality of life in Parkinson's disease », *J. Neurol. Sci.*, vol. 373, p. 173-178, févr. 2017, doi: 10.1016/j.jns.2016.12.060.
- [135] D. K. White, R. C. Wagenaar, M. E. Del Olmo, et T. D. Ellis, « Test-retest reliability of 24 hours of activity monitoring in individuals with Parkinson's disease in home and community », *Neurorehabil. Neural Repair*, vol. 21, n° 4, p. 327-340, août 2007, doi: 10.1177/1545968306297867.
- [136] D. K. White, R. C. Wagenaar, et T. Ellis, « Monitoring activity in individuals with Parkinson disease: a validity study », *J. Neurol. Phys. Ther. JNPT*, vol. 30, n° 1, p. 12-21, mars 2006, doi: 10.1097/01.npt.0000282145.10822.20.
- [137] M. Benka Wallén, E. Franzén, H. Nero, et M. Hagströmer, « Levels and Patterns of Physical Activity and Sedentary Behavior in Elderly People With Mild to Moderate Parkinson Disease », *Phys. Ther.*, vol. 95, n° 8, p. 1135-1141, août 2015, doi: 10.2522/ptj.20140374.
- [138] M. B. Wallén, H. Nero, E. Franzén, et M. Hagströmer, « Comparison of two accelerometer filter settings in individuals with Parkinson's disease », *Physiol. Meas.*, vol. 35, n° 11, p. 2287-2296, oct. 2014, doi: 10.1088/0967-3334/35/11/2287.
- [139] V. Robles-García *et al.*, « Spatiotemporal Gait Patterns During Overt and Covert Evaluation in Patients With Parkinson's Disease and Healthy Subjects: Is There a Hawthorne Effect? », *J. Appl. Biomech.*, vol. 31, n° 3, p. 189-194, juin 2015, doi: 10.1123/jab.2013-0319.
- [140] I. Lim *et al.*, « Does cueing training improve physical activity in patients with Parkinson's disease? », *Neurorehabil. Neural Repair*, vol. 24, n° 5, p. 469-477, juin 2010, doi: 10.1177/1545968309356294.
- [141] D. K. White, R. C. Wagenaar, T. D. Ellis, et L. Tickle-Degnen, « Changes in walking activity and endurance following rehabilitation for people with Parkinson disease », *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 90, n° 1, p. 43-50, janv. 2009, doi: 10.1016/j.apmr.2008.06.034.
- [142] E. Cereda, G. Pezzoli, et M. Barichella, « Role of an electronic armband in motor function monitoring in patients with Parkinson's disease », *Nutr. Burbank Los Angel. Cty. Calif*, vol. 26, n° 2, p. 240-242, févr. 2010, doi: 10.1016/j.nut.2009.06.003.

- [143] A. Nadeau, E. Pourcher, et P. Corbeil, « Effects of 24 wk of Treadmill Training on Gait Performance in Parkinson's Disease », *Med. Sci. Sports Exerc.*, vol. 46, n° 4, p. 645–655, avr. 2014, doi: 10.1249/MSS.0000000000000144.
- [144] I. Reuter, S. Mehnert, P. Leone, M. Kaps, M. Oechsner, et M. Engelhardt, « Effects of a flexibility and relaxation programme, walking, and nordic walking on Parkinson's disease », *J. Aging Res.*, vol. 2011, p. 232473, 2011, doi: 10.4061/2011/232473.
- [145] K. Chen, Y. Tan, Y. Lu, J. Wu, X. Liu, et Y. Zhao, « Effect of Exercise on Quality of Life in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Park. Dis.*, vol. 2020, p. 3257623, 2020, doi: 10.1155/2020/3257623.
- [146] M. Schenkman *et al.*, « Effect of High-Intensity Treadmill Exercise on Motor Symptoms in Patients With De Novo Parkinson Disease », *JAMA Neurol.*, vol. 75, n° 2, p. 219-226, févr. 2018, doi: 10.1001/jamaneurol.2017.3517.
- [147] W. Pan *et al.*, « Actigraphy monitoring of symptoms in patients with Parkinson's disease », *Physiol. Behav.*, vol. 119, p. 156-160, juill. 2013, doi: 10.1016/j.physbeh.2013.05.044.
- [148] S. S. Paul, C. G. Canning, J. Song, V. S. C. Fung, et C. Sherrington, « Leg muscle power is enhanced by training in people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial », *Clin. Rehabil.*, vol. 28, n° 3, p. 275-288, mars 2014, doi: 10.1177/0269215513507462.
- [149] L. M. Shulman *et al.*, « Randomized Clinical Trial of 3 Types of Physical Exercise for Patients With Parkinson Disease », *JAMA Neurol.*, vol. 70, n° 2, p. 183-190, févr. 2013, doi: 10.1001/jamaneurol.2013.646.
- [150] M. Schenkman, D. A. Hall, A. E. Barón, R. S. Schwartz, P. Mettler, et W. M. Kohrt, « Exercise for people in early- or mid-stage Parkinson disease: a 16-month randomized controlled trial », *Phys. Ther.*, vol. 92, n° 11, p. 1395-1410, nov. 2012, doi: 10.2522/ptj.20110472.
- [151] A. L. Ridgel, J. L. Vitek, et J. L. Alberts, « Forced, not voluntary, exercise improves motor function in Parkinson's disease patients », *Neurorehabil. Neural Repair*, vol. 23, n° 6, p. 600-608, août 2009, doi: 10.1177/1545968308328726.

5. Annexes

5.1. MDS-UPDRS score (part II)

Part II: Motor Aspects of Experiences of Daily Living (M-EDL)	
<p>2.1 SPEECH</p> <p>Over the past week, have you had problems with your speech?</p> <p>0: Normal: Not at all (no problems).</p> <p>1: Slight: My speech is soft, slurred or uneven, but it does not cause others to ask me to repeat myself.</p> <p>2: Mild: My speech causes people to ask me to occasionally repeat myself, but not every day.</p> <p>3: Moderate: My speech is unclear enough that others ask me to repeat myself every day even though most of my speech is understood.</p> <p>4: Severe: Most or all of my speech cannot be understood.</p>	<input type="checkbox"/>
<p>2.2 SALIVA AND DROOLING</p> <p>Over the past week, have you usually had too much saliva during when you are awake or when you sleep?</p> <p>0: Normal: Not at all (no problems).</p> <p>1: Slight: I have too much saliva, but do not drool.</p> <p>2: Mild: I have some drooling during sleep, but none when I am awake.</p> <p>3: Moderate: I have some drooling when I am awake, but I usually do not need tissues or a handkerchief.</p> <p>4: Severe: I have so much drooling that I regularly need to use tissues or a handkerchief to protect my clothes.</p>	<p style="text-align: right;">SCORE</p> <input type="checkbox"/>
<p>2.3 CHEWING AND SWALLOWING</p> <p>Over the past week, have you usually had problems swallowing pills or eating meals? Do you need your pills cut or crushed or your meals to be made soft, chopped, or blended to avoid choking?</p> <p>0: Normal: No problems.</p> <p>1: Slight: I am aware of slowness in my chewing or increased effort at swallowing, but I do not choke or need to have my food specially prepared.</p> <p>2: Mild: I need to have my pills cut or my food specially prepared because of chewing or swallowing problems, but I have not choked over the past week.</p> <p>3: Moderate: I choked at least once in the past week.</p> <p>4: Severe: Because of chewing and swallowing problems, I need a feeding tube.</p>	<input type="checkbox"/>

<p>2.6 HYGIENE</p> <p>Over the past week, have you usually been slow or do you need help with washing, bathing, shaving, brushing teeth, combing your hair, or with other personal hygiene?</p> <p>0: Normal: Not at all (no problems).</p> <p>1: Slight: I am slow, but I do not need any help.</p> <p>2: Mild: I need someone else to help me with some hygiene tasks.</p> <p>3: Moderate: I need help for many hygiene tasks.</p> <p>4: Severe: I need help for most or all of my hygiene tasks.</p>	<p>SCORE</p> <p><input type="checkbox"/></p>
<p>2.7 HANDWRITING</p> <p>Over the past week, have people usually had trouble reading your handwriting?</p> <p>0: Normal: Not at all (no problems).</p> <p>1: Slight: My writing is slow, clumsy or uneven, but all words are clear.</p> <p>2: Mild: Some words are unclear and difficult to read.</p> <p>3: Moderate: Many words are unclear and difficult to read.</p> <p>4: Severe: Most or all words cannot be read.</p>	<p><input type="checkbox"/></p>
<p>2.8 DOING HOBBIES AND OTHER ACTIVITIES</p> <p>Over the past week, have you usually had trouble doing your hobbies or other things that you like to do?</p> <p>0: Normal: Not at all (no problems).</p> <p>1: Slight: I am a bit slow but do these activities easily.</p> <p>2: Mild: I have some difficulty doing these activities.</p> <p>3: Moderate: I have major problems doing these activities, but still do most.</p> <p>4: Severe: I am unable to do most or all of these activities.</p>	<p><input type="checkbox"/></p>
<p>2.9 TURNING IN BED</p> <p>Over the past week, do you usually have trouble turning over in bed?</p> <p>0: Normal: Not at all (no problems).</p> <p>1: Slight: I have a bit of trouble turning, but I do not need any help.</p> <p>2: Mild: I have a lot of trouble turning and need occasional help from someone else.</p> <p>3: Moderate: To turn over I often need help from someone else.</p> <p>4: Severe: I am unable to turn over without help from someone else.</p>	<p>SCORE</p> <p><input type="checkbox"/></p>
<p>2.10 TREMOR</p> <p>Over the past week, have you usually had shaking or tremor?</p> <p>0: Normal: Not at all. I have no shaking or tremor.</p> <p>1: Slight: Shaking or tremor occurs but does not cause problems with any activities.</p> <p>2: Mild: Shaking or tremor causes problems with only a few activities.</p> <p>3: Moderate: Shaking or tremor causes problems with many of my daily activities.</p> <p>4: Severe: Shaking or tremor causes problems with most or all activities.</p>	<p><input type="checkbox"/></p>

<p>2.11 GETTING OUT OF BED, A CAR, OR A DEEP CHAIR</p> <p>Over the past week, have you usually had trouble getting out of bed, a car seat, or a deep chair?</p> <p>0: Normal: Not at all (no problems).</p> <p>1: Slight: I am slow or awkward, but I usually can do it on my first try.</p> <p>2: Mild: I need more than one try to get up or need occasional help.</p> <p>3: Moderate: I sometimes need help to get up, but most times I can still do it on my own.</p> <p>4: Severe: I need help most or all of the time.</p>	<input data-bbox="1134 371 1193 432" type="checkbox"/>
<p>2.12 WALKING AND BALANCE</p> <p>Over the past week, have you usually had problems with balance and walking?</p> <p>0: Normal: Not at all (no problems).</p> <p>1: Slight: I am slightly slow or may drag a leg. I never use a walking aid.</p> <p>2: Mild: I occasionally use a walking aid, but I do not need any help from another person.</p> <p>3: Moderate: I usually use a walking aid (cane, walker) to walk safely without falling. However, I do not usually need the support of another person.</p> <p>4: Severe: I usually use the support of another person to walk safely without falling.</p>	<p>SCORE</p> <input data-bbox="1134 775 1193 835" type="checkbox"/>
<p>2.13 FREEZING</p> <p>Over the past week, on your usual day when walking, do you suddenly stop or freeze as if your feet are stuck to the floor?</p> <p>0: Normal: Not at all (no problems).</p> <p>1: Slight: I briefly freeze, but I can easily start walking again. I do not need help from someone else or a walking aid (cane or walker) because of freezing.</p> <p>2: Mild: I freeze and have trouble starting to walk again, but I do not need someone's help or a walking aid (cane or walker) because of freezing.</p> <p>3: Moderate: When I freeze I have a lot of trouble starting to walk again and, because of freezing, I sometimes need to use a walking aid or need someone else's help.</p> <p>4: Severe: Because of freezing, most or all of the time, I need to use a walking aid or someone's help.</p>	<input data-bbox="1134 1238 1193 1299" type="checkbox"/>
<p>This completes the questionnaire. We may have asked about problems you do not even have, and may have mentioned problems that you may never develop at all. Not all patients develop all these problems, but because they can occur, it is important to ask all the questions to every patient. Thank you for your time and attention in completing this questionnaire.</p>	

5.2. MDS-UPDRS score (part III, sections 3.15 to 3.18)

<p>3.15 POSTURAL TREMOR OF THE HANDS</p> <p><u>Instructions to examiner:</u> All tremor, including re-emergent rest tremor, that is present in this posture is to be included in this rating. Rate each hand separately. Rate the highest amplitude seen. Instruct the patient to stretch the arms out in front of the body with palms down. The wrist should be straight and the fingers comfortably separated so that they do not touch each other. Observe this posture for 10 seconds.</p> <p>0: Normal: No tremor.</p> <p>1: Slight: Tremor is present but less than 1 cm in amplitude.</p> <p>2: Mild: Tremor is at least 1 but less than 3 cm in amplitude.</p> <p>3: Moderate: Tremor is at least 3 but less than 10 cm in amplitude.</p> <p>4: Severe: Tremor is at least 10 cm in amplitude.</p>	<div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> R </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> L </div>
<p>3.16 KINETIC TREMOR OF THE HANDS</p> <p><u>Instructions to examiner:</u> This is tested by the finger-to-nose maneuver. With the arm starting from the outstretched position, have the patient perform at least three finger-to-nose maneuvers with each hand reaching as far as possible to touch the examiner's finger. The finger-to-nose maneuver should be performed slowly enough not to hide any tremor that could occur with very fast arm movements. Repeat with the other hand, rating each hand separately. The tremor can be present throughout the movement or as the tremor reaches either target (nose or finger). Rate the highest amplitude seen.</p> <p>0: Normal: No tremor.</p> <p>1: Slight: Tremor is present but less than 1 cm in amplitude.</p> <p>2: Mild: Tremor is at least 1 but less than 3 cm in amplitude.</p> <p>3: Moderate: Tremor is at least 3 but less than 10 cm in amplitude.</p> <p>4: Severe: Tremor is at least 10 cm in amplitude.</p>	<p style="text-align: center;">SCORE</p> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> R </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> L </div>
<p>3.17 REST TREMOR AMPLITUDE</p> <p><u>Instructions to examiner:</u> This and the next item have been placed purposefully at the end of the examination to allow the rater to gather observations on rest tremor that may appear at any time during the exam, including when quietly sitting, during walking, and during activities when some body parts are moving but others are at rest. Score the maximum amplitude that is seen at any time as the final score. Rate only the amplitude and not the persistence or the intermittency of the tremor. As part of this rating, the patient should sit quietly in a chair with the hands placed on the arms of the chair (not in the lap) and the feet comfortably supported on the floor for 10 seconds with no other directives. Rest tremor is assessed separately for all four limbs and also for the lip/jaw. Rate only the maximum amplitude that is seen at any time as the final rating.</p> <p>Extremity ratings</p> <p>0: Normal: No tremor.</p> <p>1: Slight: < 1 cm in maximal amplitude.</p> <p>2: Mild: ≥ 1 cm but < 3 cm in maximal amplitude.</p> <p>3: Moderate: ≥ 3 cm but < 10 cm in maximal amplitude.</p> <p>4: Severe: ≥ 10 cm in maximal amplitude.</p> <p>Lip/Jaw ratings</p> <p>0: Normal: No tremor.</p> <p>1: Slight: < 1 cm in maximal amplitude.</p> <p>2: Mild: ≥ 1 cm but < 2 cm in maximal amplitude.</p> <p>3: Moderate: ≥ 2 cm but < 3 cm in maximal amplitude.</p> <p>4: Severe: ≥ 3 cm in maximal amplitude.</p>	<div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> RUE </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> LUE </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> RLE </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> LLE </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> Lip/Jaw </div>

3.18 CONSTANCY OF REST TREMOR	SCORE
<p data-bbox="290 271 1169 360"><u>Instructions to examiner:</u> This item receives one rating for all rest tremor and focuses on the constancy of rest tremor during the examination period when different body parts are variously at rest. It is rated purposefully at the end of the examination so that several minutes of information can be coalesced into the rating.</p> <p data-bbox="336 383 1062 584"> 0: Normal: No tremor. 1: Slight: Tremor at rest is present \leq 25% of the entire examination period. 2: Mild: Tremor at rest is present 26-50% of the entire examination period. 3: Moderate: Tremor at rest is present 51-75% of the entire examination period. 4: Severe: Tremor at rest is present > 75% of the entire examination period. </p>	<div data-bbox="1209 450 1279 517" style="border: 1px solid black; width: 44px; height: 30px; margin: 0 auto;"></div>

5.3. MOCA

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) Version 7.1 Original Version

NAME : _____
Education : _____ Date of birth : _____
Sex : _____ DATE : _____

VISUOSPATIAL / EXECUTIVE							POINTS	
		Copy cube	Draw CLOCK (Ten past eleven) (3 points)					
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	___/5		
NAMING								
						___/3		
MEMORY Read list of words, subject must repeat them. Do 2 trials, even if 1st trial is successful. Do a recall after 5 minutes.		FACE	VELVET	CHURCH	DAISY	RED		
	1st trial						No points	
	2nd trial							
ATTENTION								
Read list of digits (1 digit/ sec.).	Subject has to repeat them in the forward order	[]	2	1	8	5	4	
	Subject has to repeat them in the backward order	[]	7	4	2			
Read list of letters. The subject must tap with his hand at each letter A. No points if ≥ 2 errors		[]	FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB					___/1
Serial 7 subtraction starting at 100	[]	93	[]	86	[]	79	[]	
			[]	72	[]	65	___/3	
		4 or 5 correct subtractions: 3 pts , 2 or 3 correct: 2 pts , 1 correct: 1 pt , 0 correct: 0 pt						
LANGUAGE								
Repeat : I only know that John is the one to help today. []	The cat always hid under the couch when dogs were in the room. []					___/2		
Fluency / Name maximum number of words in one minute that begin with the letter F		[]				___/1		
ABSTRACTION								
Similarity between e.g. banana - orange = fruit	[]	train - bicycle		[]	watch - ruler		___/2	
DELAYED RECALL								
Has to recall words WITH NO CUE	FACE	VELVET	CHURCH	DAISY	RED			
	[]	[]	[]	[]	[]	___/5		
Optional								
Category cue						Points for UNCUED recall only		
Multiple choice cue								
ORIENTATION								
[] Date	[] Month	[] Year	[] Day	[] Place	[] City	___/6		
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL	___/30	
Administered by: _____						Add 1 point if ≤ 12 yr edu		

5.4. Time Up and Go Test

ASSESSMENT

Timed Up & Go (TUG)

Purpose: To assess mobility

Equipment: A stopwatch

Directions: Patients wear their regular footwear and can use a walking aid, if needed. Begin by having the patient sit back in a standard arm chair and identify a line 3 meters, or 10 feet away, on the floor.

① Instruct the patient:

When I say “Go,” I want you to:

1. Stand up from the chair.
2. Walk to the line on the floor at your normal pace.
3. Turn.
4. Walk back to the chair at your normal pace.
5. Sit down again.

NOTE:
Always stay by the patient for safety.

② On the word “Go,” begin timing.

③ Stop timing after patient sits back down.

④ Record time.

Time in Seconds: _____

An older adult who takes ≥ 12 seconds to complete the TUG is at risk for falling.

Patient _____

Date _____

Time _____ AM PM

OBSERVATIONS

Observe the patient’s postural stability, gait, stride length, and sway.

Check all that apply:

- Slow tentative pace
- Loss of balance
- Short strides
- Little or no arm swing
- Steadying self on walls
- Shuffling
- En bloc turning
- Not using assistive device properly

These changes may signify neurological problems that require further evaluation.

5.5. Tinetti test

BALANCE SECTION

Patient is seated in hard, armless chair;

		Date	
Sitting Balance	Leans or slides in chair	= 0	
	Steady, safe	= 1	
Rises from chair	Unable to without help	= 0	
	Able, uses arms to help	= 1	
	Able without use of arms	= 2	
Attempts to rise	Unable to without help	= 0	
	Able, requires > 1 attempt	= 1	
	Able to rise, 1 attempt	= 2	
Immediate standing Balance (first 5 seconds)	Unsteady (staggers, moves feet, trunk sway)	= 0	
	Steady but uses walker or other support	= 1	
	Steady without walker or other support	= 2	
Standing balance	Unsteady	= 0	
	Steady but wide stance and uses support	= 1	
	Narrow stance without support	= 2	
Nudged	Begins to fall	= 0	
	Staggers, grabs, catches self	= 1	
	Steady	= 2	
Eyes closed	Unsteady	= 0	
	Steady	= 1	
Turning 360 degrees	Discontinuous steps	= 0	
	Continuous	= 1	
	Unsteady (grabs, staggers)	= 0	
	Steady	= 1	
Sitting down	Unsafe (misjudged distance, falls into chair)	= 0	
	Uses arms or not a smooth motion	= 1	
	Safe, smooth motion	= 2	
	Balance score	/16	/16

GAIT SECTION

Patient stands with therapist, walks across room (+/- aids), first at usual pace, then at rapid pace.

		Date		
Indication of gait (Immediately after told to 'go'.)	Any hesitancy or multiple attempts No hesitancy	= 0 = 1		
Step length and height	Step to Step through R Step through L	= 0 = 1 = 1		
Foot clearance	Foot drop L foot clears floor R foot clears floor	= 0 = 1 = 1		
Step symmetry	Right and left step length not equal Right and left step length appear equal	= 0 = 1		
Step continuity	Stopping or discontinuity between steps Steps appear continuous	= 0 = 1		
Path	Marked deviation Mild/moderate deviation or uses w. aid Straight without w. aid	= 0 = 1 = 2		
Trunk	Marked sway or uses w. aid No sway but flex. knees or back or uses arms for stability No sway, flex., use of arms or w. aid	= 0 = 1 = 2		
Walking time	Heels apart Heels almost touching while walking	= 0 = 1		
	Gait score		/12	/12
Balance score carried forward			/16	/16
Total Score = Balance + Gait score			/28	/28

Risk Indicators:

Tinetti Tool Score

≤18

19-23

≥24

Risk of Falls

High

Moderate

Low

5.6. PDQ-39



PDQ-39 QUESTIONNAIRE

Please complete the following

Please tick one box for each question

Due to having Parkinson's disease, how often during the last month have you...

		Never	Occasionally	Sometimes	Often	Always or cannot do at all
1	Had difficulty doing the leisure activities which you would like to do?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Had difficulty looking after your home, e.g. DIY, housework, cooking?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Had difficulty carrying bags of shopping?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Had problems walking half a mile?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Had problems walking 100 yards?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Had problems getting around the house as easily as you would like?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Had difficulty getting around in public?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Needed someone else to accompany you when you went out?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Felt frightened or worried about falling over in public?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	Been confined to the house more than you would like?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Had difficulty washing yourself?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Had difficulty dressing yourself?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Had problems doing up your shoe laces?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Please check that you have ticked **one box** for each question before going on to the next page*

Due to having Parkinson's disease, how often during the last month have you....

Please tick one box for each question

		Never	Occasionally	Sometimes	Often	Always or cannot do at all
14	Had problems writing clearly?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Had difficulty cutting up your food?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	Had difficulty holding a drink without spilling it?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Felt depressed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Felt isolated and lonely?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Felt weepy or tearful?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	Felt angry or bitter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Felt anxious?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	Felt worried about your future?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	Felt you had to conceal your Parkinson's from people?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	Avoided situations which involve eating or drinking in public?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	Felt embarrassed in public due to having Parkinson's disease?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26	Felt worried by other people's reaction to you?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27	Had problems with your close personal relationships?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28	Lacked support in the ways you need from your spouse or partner? <i>If you do not have a spouse or partner tick here</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29	Lacked support in the ways you need from your family or close friends?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Please check that you have ticked one box for each question before going on to the next page

***Due to having Parkinson's disease,
how often during the last month
have you....***

Please tick one box for each question

		Never	Occasionally	Sometimes	Often	Always
30	Unexpectedly fallen asleep during the day?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31	Had problems with your concentration, e.g. when reading or watching TV?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32	Felt your memory was bad?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33	Had distressing dreams or hallucinations?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34	Had difficulty with your speech?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35	Felt unable to communicate with people properly?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36	Felt ignored by people?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37	Had painful muscle cramps or spasms?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38	Had aches and pains in your joints or body?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39	Felt unpleasantly hot or cold?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Please check that you have ticked **one box** for each question before going on to the next page*

Thank you for completing the PDQ 39 questionnaire

5.7. MNA

Mini Nutritional Assessment MNA[®]

Nestlé
Nutrition Institute

Last name:		First name:		
Sex:	Age:	Weight, kg:	Height, cm:	Date:

Complete the screen by filling in the boxes with the appropriate numbers.
Add the numbers for the screen. If score is 11 or less, continue with the assessment to gain a Malnutrition Indicator Score.

Screening	
A	<p>Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, chewing or swallowing difficulties?</p> <p>0 = severe decrease in food intake 1 = moderate decrease in food intake 2 = no decrease in food intake</p>
B	<p>Weight loss during the last 3 months</p> <p>0 = weight loss greater than 3kg (6.6lbs) 1 = does not know 2 = weight loss between 1 and 3kg (2.2 and 6.6 lbs) 3 = no weight loss</p>
C	<p>Mobility</p> <p>0 = bed or chair bound 1 = able to get out of bed / chair but does not go out 2 = goes out</p>
D	<p>Has suffered psychological stress or acute disease in the past 3 months?</p> <p>0 = yes 2 = no</p>
E	<p>Neuropsychological problems</p> <p>0 = severe dementia or depression 1 = mild dementia 2 = no psychological problems</p>
F	<p>Body Mass Index (BMI) (weight in kg) / (height in m²)</p> <p>0 = BMI less than 19 1 = BMI 19 to less than 21 2 = BMI 21 to less than 23 3 = BMI 23 or greater</p>
<p>Screening score (subtotal max. 14 points)</p> <p>12-14 points: Normal nutritional status 8-11 points: At risk of malnutrition 0-7 points: Malnourished</p> <p>For a more in-depth assessment, continue with questions G-R</p>	

Assessment	
G	<p>Lives independently (not in nursing home or hospital)</p> <p>1 = yes 0 = no</p>
H	<p>Takes more than 3 prescription drugs per day</p> <p>0 = yes 1 = no</p>
I	<p>Pressure sores or skin ulcers</p> <p>0 = yes 1 = no</p>

References

- Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. *J Nutr Health Aging*. 2006; **10**:456-465.
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). *J Gerontol*. 2001; **56A**: M366-377
- Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? *J Nutr Health Aging*. 2006; **10**:466-487.

© Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners

© Nestlé, 1994, Revision 2009. N67200 12/99 10M

For more information: www.mna-elderly.com

J	<p>How many full meals does the patient eat daily?</p> <p>0 = 1 meal 1 = 2 meals 2 = 3 meals</p>
K	<p>Selected consumption markers for protein intake</p> <ul style="list-style-type: none"> At least one serving of dairy products (milk, cheese, yoghurt) per day yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Two or more servings of legumes or eggs per week yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Meat, fish or poultry every day yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> <p>0.0 = if 0 or 1 yes 0.5 = if 2 yes 1.0 = if 3 yes</p>
L	<p>Consumes two or more servings of fruit or vegetables per day?</p> <p>0 = no 1 = yes</p>
M	<p>How much fluid (water, juice, coffee, tea, milk...) is consumed per day?</p> <p>0.0 = less than 3 cups 0.5 = 3 to 5 cups 1.0 = more than 5 cups</p>
N	<p>Mode of feeding</p> <p>0 = unable to eat without assistance 1 = self-fed with some difficulty 2 = self-fed without any problem</p>
O	<p>Self view of nutritional status</p> <p>0 = views self as being malnourished 1 = is uncertain of nutritional state 2 = views self as having no nutritional problem</p>
P	<p>In comparison with other people of the same age, how does the patient consider his / her health status?</p> <p>0.0 = not as good 0.5 = does not know 1.0 = as good 2.0 = better</p>
Q	<p>Mid-arm circumference (MAC) in cm</p> <p>0.0 = MAC less than 21 0.5 = MAC 21 to 22 1.0 = MAC 22 or greater</p>
R	<p>Calf circumference (CC) in cm</p> <p>0 = CC less than 31 1 = CC 31 or greater</p>
<p>Assessment (max. 16 points)</p>	
<p>Screening score</p>	
<p>Total Assessment (max. 30 points)</p>	

Malnutrition Indicator Score

- | | | |
|---------------------|--------------------------|---------------------------|
| 24 to 30 points | <input type="checkbox"/> | Normal nutritional status |
| 17 to 23.5 points | <input type="checkbox"/> | At risk of malnutrition |
| Less than 17 points | <input type="checkbox"/> | Malnourished |

5.8. EVQ (Equilibrium and Daily Live, “*Equilibre et Vie Quotidienne* »)

<p>Equilibre et Vie Quotidienne E.V.Q.</p> <p>Blot M., Nouvel F., Dupeyron A.</p>
--

Name Surname	DATE	DATE	Date
Carry a shopping bag - Weight: 2kg - Distance: 10 meters minimum			
Enter a rom and exit - Open and close the door			
Set the table for 4 people - Shelf: eye level +/- 10 cm - Drawer: hip level +/- 10 cm			
Move a chair - Bring a chair placed 2 meters under the table			
Sit down and get up from a chair - Chair without armrest - Placed under the table			
Bring a pot of water on the table - Little pot: on a shelf at knell level (+/- 10 cm)			

Quote

- | | |
|-------------------------|--|
| 1: Normal | No instability |
| 2: Adapted | Use of footholds, safety strategies
No instability |
| 3: Abnormal | Use of postural adjustment reflexes or/and fall-prevention strategies
Minor instability |
| 4: Very abnormal | Ineffective postural adjustment reflexes
Major instability |

5.9. Zarit caregiver burden interview (ZCBI)

Circle the response that best describes how you feel.

	Never	Rarely	Sometimes	Quite frequently	Nearly always
1. Do you feel that your relative asks for more help than he/she needs?	0	1	2	3	4
2. Do you feel that because of the time you spend with your relative that you don't have enough time for yourself?	0	1	2	3	4
3. Do you feel stressed between caring for your relative and trying to meet other responsibilities for your family or work?	0	1	2	3	4
4. Do you feel embarrassed over your relative's behavior?	0	1	2	3	4
5. Do you feel angry when you are around your relative?	0	1	2	3	4
6. Do you feel that your relative currently affects your relationships with other family members or friends in a negative way?	0	1	2	3	4
7. Are you afraid what the future holds for your relative?	0	1	2	3	4
8. Do you feel your relative is dependent on you?	0	1	2	3	4
9. Do you feel strained when you are around your relative?	0	1	2	3	4
10. Do you feel your health has suffered because of your involvement with your relative?	0	1	2	3	4
11. Do you feel that you don't have as much privacy as you would like because of your relative?	0	1	2	3	4
12. Do you feel that your social life has suffered because you are caring for your relative?	0	1	2	3	4
13. Do you feel uncomfortable about having friends over because of your relative?	0	1	2	3	4
14. Do you feel that your relative seems to expect you to take care of him/her as if you were the only one he/she could depend on?	0	1	2	3	4
15. Do you feel that you don't have enough money to take care of your relative in addition to the rest of your expenses?	0	1	2	3	4
16. Do you feel that you will be unable to take care of your relative much longer?	0	1	2	3	4
17. Do you feel you have lost control of your life since your relative's illness?	0	1	2	3	4
18. Do you wish you could leave the care of your relative to someone else?	0	1	2	3	4
19. Do you feel uncertain about what to do about your relative?	0	1	2	3	4
20. Do you feel you should be doing more for your relative?	0	1	2	3	4
21. Do you feel you could do a better job in caring for your relative?	0	1	2	3	4
22. Overall, how burdened do you feel in caring for your relative?	0	1	2	3	4

Instructions for caregiver: The questions above reflect how persons sometimes feel when they are taking care of another person. After each statement, circle the word that best describes how often you feel that way. There are no right or wrong answers.

Scoring instructions: Add the scores for the 22 questions. The total score ranges from 0 to 88. A high score correlates with higher level of burden.

Score < 20 = "low or zero" burden ; 21 < score < 40 = light burden ; 41 < score < 60 = moderate burden ; 61 < score < 88 = severe burden

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

Abstract

Introduction: Parkinson's disease is a neurodegenerative disease that increasingly affects older patients and has major functional consequences for both patient and caregiver. Recent data on benefits of physical activity (PA) programs in these patients are encouraging and require further development.

Objectives: to test the changes induced by an adapted PA program in PD patients on (1) home activity, (2) QoL, risk of falls, endurance capacity, pinch test and the level of dependency and dementia and (3) on the family caregiver burden and home activity.

Material and Methods: The APA group completed a physical activity program at home supervised by an APA teacher for 2 months. The control group did not benefit from adapted physical activity. The primary outcome was PA and number of steps measured by an accelerometer (SenseWear by HOMEAIR®) for one week at 3 months. Other outcomes were measured at 3 and 6 months.

Results: There was no significant difference in the evolution of accelerometer data at 3 months. There was a strong correlation between patient performance and the Zarit score (6-minute test : $r = -0.53$; number of steps : $r = -0.57$; Tinetti test : $r = -0.51$) which measures the burden felt by the caregiver.

Conclusion: We could not highlight significant difference on our primary outcomes: it's a pilot study with the aim is exploration. However, we found a strong correlation between patients' performance (endurance and balance) and caregiver burden, which is not described in literature. Further studies are necessary to support these results.

Key words: Parkinson's disease, physical activity, accelerometer, caregiver burden, quality of life

Résumé

Introduction : La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative qui touche de plus en plus de patients âgés et qui entraîne des conséquences fonctionnelles majeures pour le patient et l'aidant. Les données récentes de la littérature traitant des bienfaits de programme d'activité physique chez ces patients sont encourageantes et demandent à être développées.

Objectifs : évaluer l'impact d'un programme d'AP adapté (APA) chez les patients atteints de la maladie de Parkinson sur (1) l'activité à domicile, (2) la qualité de vie, le risque de chute, la capacité d'endurance, la force de préhension et le niveau de dépendance et de démence, et (3) sur l'activité et la charge des aidants familiaux au domicile.

Matériel et méthodes : le groupe APA a effectué un programme d'activité physique au domicile encadré par un éducateur APA pendant 2 mois. Le groupe contrôle ne bénéficiait pas d'activité physique adaptée. Le critère de jugement principal était l'actimétrie mesurée par un accéléromètre (SenseWear par HOMEAIR®) pendant une semaine à 3 mois.

Résultats : il n'y avait pas de différence significative sur l'évolution des données d'actimétrie à 3 mois. Il y avait une forte corrélation entre les performances du patient et le score de Zarit qui mesure le fardeau ressenti par l'aidant.

Conclusion : Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence significative sur nos principaux résultats : il s'agit d'une étude pilote à visée exploratrice. Cependant, nous avons constaté une forte corrélation entre les performances des patients (endurance et équilibre) et le fardeau ressenti des aidants, qui n'est pas décrite dans la littérature. D'autres études sont nécessaires afin d'étayer ces résultats.

Mots clés : Maladie de Parkinson, activité physique, actimétrie, charge de l'aidant, qualité de vie