



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**« Facteurs déterminants de l'initiation de la marche déficiente dans
la maladie de Parkinson »**

Présentée et soutenue publiquement le 11/06/2021 à 18h
au Pôle Formation
par **Morgane GERARD**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Luc DEFEBVRE

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Philippe DERAMBURE

Madame le Professeur Caroline MOREAU

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Arnaud DELVAL

« La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs »

TABLE DES MATIÈRES

I. RÉSUMÉ	8
II. INTRODUCTION	9
1. Eléments phénotypiques pourvoyeurs de chutes dans la maladie de Parkinson : troubles axiaux et phénomène de freezing.....	10
A. Marqueurs d'une adaptation de la posture déficiente dans la maladie de Parkinson	10
B. Trouble paroxystique de la marche : le phénomène de freezing	11
2. Description de l'initiation de la marche pathologique dans la maladie de Parkinson	12
A. Préparation motrice physiologique.....	12
B. Réduction de l'amplitude des APA et délai augmenté avant initiation de la marche dans la maladie de Parkinson	13
C. Initiation de la marche sans préparation, multiplicité des APA et erreurs d'APA pourraient être des marqueurs de l'initiation de la marche pathologique dans la maladie de Parkinson.....	13
3. La cognition et les émotions influencent l'initiation de la marche	14
A. Les sujets sains adaptent leur préparation motrice à leur environnement	14
B. Priorisation de la posture sur la vitesse dans la maladie de Parkinson	15
C. Altération de la cognition dans la maladie de Parkinson et conséquences sur l'initiation de la marche.....	16
D. Altération de la cognition et freezing de la marche	16
E. Perturbations de l'initiation de la marche lors d'un contexte émotionnel fort .	17

F. Eléments facilitateurs de l'initiation de la marche et application en rééducation	18
4. Objectif	19
5. Hypothèses	19
III. MATÉRIEL ET METHODE.....	19
1. Population	19
2. Relevé des données démographiques, motrices, cognitives et limbiques à l'étude.....	20
3. Enregistrement et tâche cognitive	21
4. Enregistrement de l'initiation du pas et classification des APA	22
5. Analyses statistiques.....	24
VI. RÉSULTATS.....	26
1. Population	26
2. Temps d'exécution du pas selon le type de préparation motrice.....	28
3. Données démographiques et défaut d'initiation de la marche.....	29
4. Handicap moteur et défaut d'initiation de la marche.....	29
5. Performances cognitives et défaut d'initiation de la marche.....	29
6. Etat limbique et défaut d'initiation de la marche	30
7. Construction du modèle global explicatif des APAm et des APAe	30
V. DISCUSSION.....	31
1. La sévérité des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson multiplie les ajustements posturaux anticipés lors de l'initiation de la marche	32

2. L'altération des capacités attentionnelles génère des erreurs d'ajustements posturaux anticipés	34
3. Les caractéristiques limbiques n'interfèrent pas avec l'initiation de la marche dans un environnement neutre.....	35
4. Limites.....	36
5. Perspectives.....	37
VI. CONCLUSION	38
VII. RÉFÉRENCES.....	39
VIII. ANNEXE	49
Annexe 1 : ANT.....	49
Annexe 2 : Tableaux de corrélations	51
Corrélations entre données démographiques	51
Corrélations entre données motrices	52
Corrélations entre données cognitives.....	53
Corrélations entre données limbiques.....	54
Annexe 3 : MoCA	55
Annexe 4 : MDS-UPDRS III	56
Annexe 5 : Freezing of gait Questionnaire (FOG-Q)	66
Annexe 6 : Symbol Digit Modalities Test (SDMT).....	67
Annexe 7: Benton Judgment of Lines Orientation (Benton JLO).....	67
Annexe 8 : Stroop Inhibition et Flexibilité	68
Annexe 9 : Echelle Hamilton de Dépression (HAM-D)	68

Annexe 10 : Parkinson Anxiety Scale (PAS)	75
Annexe 11 : Lille Apathy Rating Scale (LARS).....	79

I. RÉSUMÉ

Introduction L'adaptation posturale déficiente et le phénomène de freezing entraînent un défaut d'initiation de la marche handicapant dans la maladie de Parkinson. L'initiation de la marche d'un patient avec maladie de Parkinson se caractérise par une préparation motrice allongée, marqueur d'un risque de chute majoré. Une meilleure compréhension de la nature des anomalies de préparation motrice permettra d'adapter la rééducation et réduire les chutes. L'objectif de cette étude est de décrire les déterminants de la préparation du premier pas dans la maladie de Parkinson.

Méthodes 44 patients avec maladie de Parkinson réalisaient des initiations de pas répétées en condition de charge attentionnelle élevée avec prise de décision. La part d'Ajustements Posturaux Anticipés (APA) multiples et d'erreurs d'APA, marqueurs de préparation motrice anormale, était mesurée. Une explication de ces APA anormaux par les caractéristiques démographiques, motrices, cognitives et limbiques des patients était recherchée par un modèle de régression.

Résultats Les APA multiples ($p < 0,001$) et erreurs d'APA ($p = 0,011$) allongeaient le temps d'exécution du pas. La sévérité motrice ($p = 0,029$) expliquait les APA multiples, suggérant un rôle pathologique. De moins bonnes performances attentionnelles ($p = 0,004$) expliquaient les erreurs d'APA. Les caractéristiques démographiques et limbiques n'expliquaient pas les APA anormaux.

Conclusion Le handicap moteur participe par la multiplicité des APA au retard d'initiation de la marche dans la maladie de Parkinson, incitant à cibler une amélioration de la préparation motrice en rééducation.

II. INTRODUCTION

La maladie de Parkinson est une pathologie neurodégénérative dans laquelle la perte de neurones dopaminergiques dans la pars compacta de la substance noire altère le fonctionnement de la voie nigro-striée et conduit à un déficit en dopamine dans le striatum, structure majeure des noyaux gris centraux. Au niveau neuronal, le déséquilibre entre la voie directe, facilitant le mouvement, et la voie indirecte, impliquée dans l'inhibition du mouvement, induit par le déficit striatal en dopamine, est responsable d'une désadaptation du contrôle du mouvement dans la maladie de Parkinson, y compris lors de la marche (1). Cette déficience du mouvement entraîne la classique triade motrice de la maladie : akinesie, rigidité et tremblement de repos (2,3). La triade classique n'est cependant que la partie émergée de l'iceberg et les patients rencontrent au quotidien d'autres limitations que celles engendrées par ces trois symptômes de la triade. Avec l'évolution de la maladie, d'autres symptômes, moteurs comme non moteurs, vont s'ajouter aux plaintes initiales. L'altération de la marche est l'un des symptômes les plus souvent rencontrés dans la maladie de Parkinson. Les patients se plaignent d'une lenteur, d'une marche à petits pas, de difficultés à se mettre en marche. Parmi les symptômes générateurs de handicap moteur, les troubles posturaux et les troubles de la marche participent à la morbidité de la maladie par le biais de chutes et des complications qui en résultent, de la perte fonctionnelle à l'institutionnalisation, allant jusqu'à une augmentation de la mortalité (4-7). Les chutes sont préoccupantes par leurs conséquences, mais également par leur haute prévalence au sein des patients avec maladie de Parkinson, puisque rapportées par plus de la moitié d'entre eux (8).

1. Éléments phénotypiques pourvoyeurs de chutes dans la maladie de Parkinson : troubles axiaux et phénomène de freezing

A. Marqueurs d'une adaptation de la posture déficiente dans la maladie de Parkinson

Les troubles posturaux apparaissent au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson en parallèle d'autres types de troubles axiaux. Ils entraînent une incapacité d'adaptation de la posture, qui est qualifiée *d'inflexible*, que ce soit au repos, en réponse à un déséquilibre, ou lors de la marche (4,5,9). En condition physiologique, le maintien de l'équilibre passe par l'ajustement à tout instant de la posture, c'est-à-dire de l'ensemble des contractions musculaires permettant le maintien en station debout. La posture n'est pas figée et doit sans cesse se corriger grâce aux afférences somatosensorielles, vestibulaires et visuelles (10). Les réflexes posturaux automatiques sont un mécanisme permettant à un individu de prévenir une chute par une correction en temps réel de sa posture, en remplaçant son centre de gravité. Lorsque ces réflexes posturaux automatiques sont pathologiques, comme dans la maladie de Parkinson, le risque de chute augmente. L'instabilité posturale est l'un des symptômes cardinaux de la maladie de Parkinson et, si sa prépondérance en début de maladie est atypique, il n'en reste pas moins un des symptômes les plus invalidants dans la maladie de Parkinson évoluée. L'adaptation de la posture n'est pas qu'un phénomène utile au repos et doit se poursuivre lors du déplacement du corps, comme pendant la marche. Le poids du corps doit se porter en avant pour anticiper le déplacement. Un défaut d'adaptation entraîne un risque de chute en arrière lors de la marche et surtout un risque de chute lors des changements de direction. Mais l'inadéquation de l'adaptation posturale n'est pas la seule anomalie en cause dans le risque de chute lors de la marche.

B. Trouble paroxystique de la marche : le phénomène de freezing

La marche des patients avec maladie de Parkinson est qualifiée d'hypokinétique, avec un raccourcissement de la longueur du pas. Cependant, sur ce fond d'hypokinésie peuvent survenir des épisodes d'akinésie paroxystiques, comme le phénomène de freezing. Un épisode de freezing, aussi appelé « enrayage cinétique », est défini par l'impossibilité ou la réduction de la capacité à faire un pas malgré l'intention d'avancer. Les patients décrivent souvent l'impression d' « avoir les pieds collés au sol » (11,12). Ce phénomène est rapporté par deux tiers des patients présentant une maladie de Parkinson évoluée, et sa prévalence augmente avec la durée d'évolution de la maladie (13,14). Le risque lors de l'un de ces épisodes de trouble paroxystique de la marche est la chute en avant, car, comme décrit plus tôt, l'adaptation de la posture lors de la marche s'accompagne d'un déplacement du poids du corps en avant pour anticiper l'avancée des membres inférieurs. En l'absence d'avancée des pieds lors de l'épisode de freezing, l'adaptation posturale devient inadéquate et induit un déséquilibre en avant. Les données épidémiologiques attestent de cette tendance car 80% des patients présentant des épisodes de freezing, aussi appelés « phénotype freezer », rapportent des chutes (8). Ces épisodes surviennent préférentiellement lors d'un changement de direction, ou surtout lors de l'initiation de la marche, qui est un moment de transition clef entre le repos et la marche, particulièrement déficient dans la maladie de Parkinson.

2. Description de l'initiation de la marche pathologique dans la maladie de Parkinson

A. Préparation motrice physiologique

L'initiation de la marche est un bref moment de transition entre un état statique et un déplacement. Cette transition nécessite une adaptation posturale pour créer le déséquilibre nécessaire à la mise en mouvement. Ce bref moment de déséquilibre, s'il est mal exécuté, peut mettre en échec la tentative d'initiation de la marche. Pour les patients avec maladie de Parkinson, l'initiation de la marche est un moment rendu critique par la déficience de contrôle de la posture et du mouvement. En condition physiologique, la génération d'un tel déséquilibre suit une séquence précise pour permettre son contrôle, via des Ajustements Posturaux Anticipés (APA) précédant le premier pas. Il s'agit de la phase de préparation motrice, précédant la phase d'exécution du pas. Ces ajustements créent un déséquilibre du poids du corps en avant, permettant le mouvement. Une phase de préparation motrice réussie nécessite un déplacement unique du poids du corps vers le pied opposé au pied d'appui avant de se placer finalement sur le pied d'appui pour débiter le décollement de la plante. Cette séquence d'APA génère l'élan nécessaire à l'initiation de la marche (15–17). L'étude des anomalies de préparation motrice dans la maladie de Parkinson est essentielle afin de rendre compte du mécanisme à l'œuvre dans les difficultés d'initiation de la marche de ces patients et espérer adapter les méthodes de rééducation et la prévention des chutes.

B. Réduction de l'amplitude des APA et délai augmenté avant initiation de la marche dans la maladie de Parkinson

L'observation de la préparation motrice des patients avec maladie de Parkinson révèle d'une part une diminution de l'amplitude latérale des APA, jusqu'à présenter occasionnellement une absence complète d'APA, et en parallèle un allongement de la durée de ceux-ci (18–20). La diminution de l'amplitude des APA est également un marqueur de l'avancée en âge des sujets sains, et la spécificité de cette anomalie de préparation motrice dans la maladie de Parkinson peut être questionnée, mais les anomalies sont bien retrouvées de manière plus marquées dans la maladie de Parkinson que chez des sujets âgés sains (18). Au sein même des patients avec maladie de Parkinson, ceux de phénotype freezer présentent les anomalies les plus marquées, soit une diminution de l'amplitude latérale et un allongement de la durée des APA, ainsi qu'une fréquence plus importante de l'absence d'APA (21,22). Une des hypothèses avancées pour expliquer l'allongement de la préparation motrice des patients avec maladie de Parkinson se trouve dans la nature de leur préparation motrice.

C. Initiation de la marche sans préparation, multiplicité des APA et erreurs d'APA pourraient être des marqueurs de l'initiation de la marche pathologique dans la maladie de Parkinson

La préparation motrice des patients avec maladie de Parkinson comporte des APA corrects mais aussi des initiations de pas sans APA préalables ou précédés par des APA incorrects, comme la génération d'APA multiples (plus de deux déplacements latéraux dans le sens attendu) ou les erreurs d'APA (premier déplacement dans le sens inverse à celui attendu). La signification de ces derniers est encore débattue. En particulier, le lien entre les APA multiples et le phénomène de freezing est discuté.

D'un côté, la multiplicité des APA est souvent observée lors de l'enregistrement d'un épisode de freezing, et se traduit par le « tremblement de genoux » cliniquement observable pendant l'épisode de freezing (23). D'un autre côté, l'association d'une augmentation de la part d'APA multiples au phénotype freezer reste sujette à des résultats contradictoires dans la littérature, et la multiplicité des APA pourrait représenter une signification toute autre (21,22,24,25). L'interprétation de ce phénomène est rendue encore plus complexe par l'hétérogénéité des définitions des APA multiples, englobant parfois dans le terme les simples erreurs d'APA suivies d'une correction de la direction erronée. La conséquence de l'ensemble de ces anomalies de préparation motrice est de retarder l'exécution du pas. Un allongement de la phase de préparation motrice a par ailleurs été associé au risque de chute, appuyant l'importance de l'étude de l'origine de cette anomalie (26). Un lien de causalité n'est cependant pas une certitude et l'allongement de la phase de préparation motrice pourrait être à l'inverse un mécanisme compensateur pour pallier aux anomalies posturales (22). L'initiation de la marche survient en effet dans des situations très diverses au quotidien et se déroule en parallèle de processus cognitifs et émotionnels qui peuvent influencer le programme moteur de patients avec maladie de Parkinson, d'autant plus que ces patients sont plus souvent cognitivement atteints ou anxieux que la population générale.

3. La cognition et les émotions influencent l'initiation de la marche

A. Les sujets sains adaptent leur préparation motrice à leur environnement

Lors de l'initiation de la marche dans un environnement neutre et en l'absence de stimulus, l'ajustement est aisé. Ce n'est pas le cas en conditions réelles, où l'individu est sans cesse assailli d'informations de son environnement. L'initiation de la marche

doit parfois répondre à un élément de l'environnement pour permettre une bonne adaptation du sujet à son entourage. L'individu doit faire face à des prises de décision et doit avoir terminé son processus cognitif avant le début de sa préparation motrice, sans quoi l'ajustement pourra être erroné. Dans ces situations de prise de décision, même un individu sain présente des APA erronés (27). Les erreurs sont également plus fréquentes lorsque la charge cognitive demandée est importante, comme dans une situation nécessitant une résolution de conflit, ou lors d'une pression par le temps (28,29).

B. Priorisation de la posture sur la vitesse dans la maladie de Parkinson

Les patients avec maladie de Parkinson priorisent cependant différemment leur réponse motrice. Un sujet sain aura tendance à adapter la vitesse de sa réponse motrice à son environnement en fonction de la pression de rapidité demandée, au détriment de sa préparation motrice qui sera imparfaite, mais qu'il sera capable de corriger rapidement, à l'inverse des patients avec maladie de Parkinson qui, par leur incapacité à corriger leurs erreurs de préparation motrice, feront le choix de privilégier leur posture pour éviter de chuter. Lorsque la demande attentionnelle augmente, d'autant plus dans une situation de double tâche, les patients avec maladie de Parkinson, lorsque leur cognition est préservée, privilégient leur posture à la tâche effectuée, au prix de moins bonnes performances dans la tâche intercurrente (30,31). Un risque de chute plus important serait-il dans ce cas la conséquence d'un défaut de cette priorisation chez certains patients ?

C. Altération de la cognition dans la maladie de Parkinson et conséquences sur l'initiation de la marche

La réponse à l'environnement nécessite une interprétation correcte et un bon traitement des informations données. Des capacités cognitives préservées permettent une réponse correcte, mais les patients avec maladie de Parkinson présentent au fil de l'évolution de leur maladie une altération de leurs performances cognitives, jusqu'à concerner 4 patients sur 5 à 20 ans d'évolution, en particulier dans les domaines de l'attention et des fonctions exécutives, même si d'autres domaines sont également atteints, comme la vitesse de traitement, les fonctions visuo-spatiales, la mémoire et le langage (32–35). L'altération des fonctions attentionnelles et exécutives perturbent les capacités de réponse à l'environnement. Le nombre d'APA multiples et d'erreurs d'APA en condition de prise de décision est majoré lorsqu'il existe une altération cognitive comme un défaut d'inhibition dans la maladie de Parkinson, montrant qu'une altération de la cognition participerait au défaut d'initiation de la marche (24).

D. Altération de la cognition et freezing de la marche

L'altération des capacités d'inhibition est l'une des particularités du phénotype freezer, tout comme l'altération de la capacité d'alternance de tâche, ou flexibilité (36). Ce défaut de flexibilité pourrait expliquer les plus grandes anomalies de préparation motrice lors de l'initiation de la marche dans cette population. La diminution d'amplitude latérale des APA des patients de phénotype freezer est d'autant plus marquée en condition de double-tâche, contrairement aux individus avec maladie de Parkinson sans freezing. Cette particularité est interprétée comme un élément compensateur car lors de l'enregistrement d'un épisode de freezing, l'APA est paradoxalement plus ample (22,31). En condition de résolution de conflit, où la demande attentionnelle est également forte, ce même phénomène est observé, avec

dans le phénotype freezer un raccourcissement des APA et allongement de la durée de préparation motrice en parallèle (37). Le fait de réduire le déplacement de leur poids du corps doit permettre aux individus freezer de garder un contrôle plus important sur le déséquilibre de leur posture. Il peut également s'agir d'une incapacité à faire face à la double tâche par leur déficience attentionnelle en contrôle exécutif et en flexibilité (36,38,39). D'après le modèle interférentiel proposé par Lewis et Barker, le phénomène de freezing résulte de l'embouteillage au niveau du striatum pathologique, dont la réserve en dopamine est insuffisante, des informations motrices, limbiques et cognitives, lorsque celles-ci surviennent de manière simultanée. Cet embouteillage, ou « jamming », provoque une inhibition brutale du mouvement et déclenche un épisode de freezing (40). En effet, le quotidien est une succession de situations où notre cerveau doit gérer à la fois un programme moteur, des processus cognitifs et des informations émotionnelles. Une personne saine aura les réserves suffisantes pour traiter les différents processus en parallèle, ou de les prioriser selon leur importance.

E. Perturbations de l'initiation de la marche lors d'un contexte émotionnel fort

Des études montrent une augmentation des épisodes de freezing dans un contexte générateur de stress, comme une marche dans le noir, ou sur une planche en hauteur (en réalité virtuelle) (41,42). Les patients freezer ayant moins de ressources attentionnelles, les interférences limbiques monopolisent les ressources et entravent le bon déroulement du processus moteur. Ces perturbations du programme moteur par des processus émotionnels sont principalement rapportées dans le phénotype freezer. En effet, le patient avec maladie de Parkinson facilite sa préparation motrice de la même manière qu'un individu sain, avec APA plus large après présentation d'images plaisantes, et accélération de sa vitesse d'initiation du pas après présentation d'images menaçantes (43,44). Dans le phénotype freezer en revanche, lors de

l'initiation d'un pas, la valence émotionnelle positive ou négative d'une image présentée influence leur préparation motrice de manière spécifique, faisant supposer une perturbation limbique toute particulière aux individus freezer (45).

F. Eléments facilitateurs de l'initiation de la marche et application en rééducation

L'implication de ces hypothèses sur la rééducation et la réadaptation des patients avec maladie de Parkinson est majeure, d'autant plus qu'ils expérimentent un phénomène de freezing. Si certains facteurs cognitifs et émotionnels participent à perturber l'initiation du pas, d'autres servent de mécanismes compensateurs. Les patients avec maladie de Parkinson se reposent sur leur environnement et leurs capacités visuospatiales pour faciliter leur mobilité. L'indiçage a montré un effet positif sur la marche et l'initiation du pas, que ce soit chez les patients avec ou sans phénomène de freezing (21,46). L'amélioration par l'indiçage a des applications majeures en rééducation, allant jusqu'à l'indiçage de la préparation motrice. Il a été montré expérimentalement qu'un indiçage d'APA, qu'il soit verbal (indiçage par l'examineur) ou endogène (indiçage verbal en pensée par le sujet) permet une diminution drastique du nombre d'échecs d'initiation de pas lors d'un épisode de freezing. Cet indiçage d'APA permet au patient de repartir lors d'un épisode de freezing, et pourrait présenter des applications intéressantes en rééducation (47). La transposition de l'utilisation d'indiçage par les patients avec maladie de Parkinson au quotidien nécessite une étape supplémentaire d'adaptation des indices. Il peut s'agir d'indices endogènes comme dans l'étude précédente ou d'autres systèmes en boucle fermée, c'est-à-dire ajustés en temps réel aux besoins du patient (48). Dans une étude expérimentale récente, Chow et collaborateurs montrent une amélioration du nombre d'épisodes de freezing et une diminution de la durée des épisodes après un entraînement cognitif et

proprioceptif, confirmant la nécessité d'une rééducation multimodale (49). Mieux comprendre les déterminants de l'initiation de la marche perturbée dans la maladie de Parkinson pourrait permettre de développer des techniques de rééducation spécifiques et traiter le phénomène à sa source. Le but est le maintien d'une autonomie maximale et de prévenir le risque de chute, qui est un marqueur de morbidité dans la maladie de Parkinson.

4. Objectif

L'objectif est de décrire les déterminants de l'initiation de la marche déficiente dans la maladie de Parkinson.

5. Hypothèses

L'altération des capacités motrices, cognitives et limbiques pourraient expliquer cette perturbation de l'initiation de la marche dans la maladie de Parkinson. Nous souhaitons déterminer les poids respectifs des différentes caractéristiques cliniques de la maladie dans cette initiation de la marche déficiente. Nous souhaitons identifier la nature des perturbations de l'initiation de la marche générées par les différentes formes de handicap retrouvées dans la maladie de Parkinson. Le coût d'une anomalie de préparation motrice étant élevé dans la maladie de Parkinson, cette étude nous permettra de mieux comprendre les facteurs inhérents à ce phénomène et pourrait ouvrir de nouvelles perspectives rééducatives.

III. MATÉRIEL ET METHODE

1. Population

L'étude, monocentrique, était conduite de manière transversale sur le CHU de Lille entre novembre 2015 et janvier 2021. Les participants avaient plus de quarante ans et

le diagnostic de Maladie de Parkinson Idiopathique était retenu lors des consultations de suivi avec le neurologue habituel. Les patients inclus ne devaient pas recevoir de traitement antipsychotique ou par benzodiazépine, et ne devaient pas avoir d'antécédent de lésion cérébrale avérée (infarctus cérébral, hématome, processus expansif) lors du recueil des antécédents. Les patients avec une acuité visuelle insuffisante non corrigée étaient exclus. Ils devaient être capables de marcher une dizaine de mètres sans aide technique pour pouvoir effectuer la tâche demandée. Les participants étaient recrutés parmi les patients suivis au CHU de Lille dans le centre d'expertise Mouvements anormaux et Maladie de Parkinson. L'étude était approuvée par le CPP (CPP Nord-Ouest, Lille, France ; référence : 2015-A00013-46).

2. Relevé des données démographiques, motrices, cognitives et limbiques à l'étude

Les données démographiques comme l'âge, l'IMC, le sexe, étaient relevées le jour de l'enregistrement. Les données motrices étaient évaluées le jour de l'enregistrement par un neurologue : le statut freezer ou non freezer était déterminé à partir des courriers médicaux et vérifié par un test de marche standard avec demi-tours (50), la sévérité du freezing était estimée par l'échelle FOG-Q (51,52), la sévérité motrice était évaluée par le score MDS-UPDRS partie III (53,54), la dose quotidienne de L-DOPA (Levodopa Equivalent Daily Dose, LEDD) et la durée d'évolution de la maladie qui étaient relevés par interrogatoire et courriers médicaux, la sévérité axiale était évaluée par un sous-score axial calculé en additionnant les scores 3.1 (parole), 3.2 (expression faciale), 3.3 neck (rigidité du cou), 3.9 (lever du fauteuil), 3.10 (marche), 3.12 (stabilité posturale), 3.13 (posture) du MDS-UPDRS III (55), et le statut chuteur était déterminé par les scores 2.13 (chute non liée au piétinement) et 2.14 (piétinement lors de la marche) de l'UPDRS, le statut chuteur étant défini par un score 2.13 supérieur ou égal

à 1 ou un score 2.14 supérieur ou égal à 3 (56). La performance cognitive globale était mesurée par le score Montreal Cognitive Assessment (MoCA) le jour de l'enregistrement (57). Les paramètres cognitifs évalués étaient les capacités visuospatiales par le Test de jugement de l'orientation des lignes de Benton (Benton Judgement of Line Orientation, Benton JLO, (58,59)), la vitesse de traitement par le Symbol Digit Modalities Test (SDMT, (60,61)), l'inhibition par la version D-KEFS (Delis et Kaplan) du Stroop Inhibition (62,63) et la flexibilité (alternance de tâche) par le Stroop Flexibility du D-KEFS (62), exprimés par des Z-scores permettant de corriger les différences d'âge et de niveau de scolarité, un score déficitaire étant défini par un Z score inférieur à -1,5. Les paramètres limbiques évalués étaient l'anxiété par la Parkinson Anxiety Scale (PAS, (64)), l'apathie par la Lille Apathy Rating Scale (LARS, (65)), et la dépression par l'échelle Hamilton (HAM-D, (66)). En l'absence de LARS disponible, le score 1.4 de l'UPDRS était utilisé, et en l'absence de HAM-D disponible, le score 1.3 de l'UPDRS était utilisé. Les paramètres cognitifs (Benton JLO, SDMT, Stroop Inhibition et Stroop Flexibility) et limbiques (LARS, PAS, HAM-D) étaient recueillis sur le bilan neuropsychologique le plus proche de l'enregistrement. N'étaient recueillies que les données des bilans neuropsychologiques faits dans les deux ans avant ou après l'enregistrement, à condition d'une absence de variation de la MoCA et de l'absence de modification du type de traitement médicamenteux. Les scores sont présentés en Annexe.

3. Enregistrement et tâche cognitive

Les participants étaient enregistrés en ON sous traitement habituel. Après avoir relevé les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique, les participants exécutaient la version standard de la tâche cognitive, l'Attention Network Test (ANT), en position assise pour entraînement. Celle-ci permet d'évaluer les différentes composantes

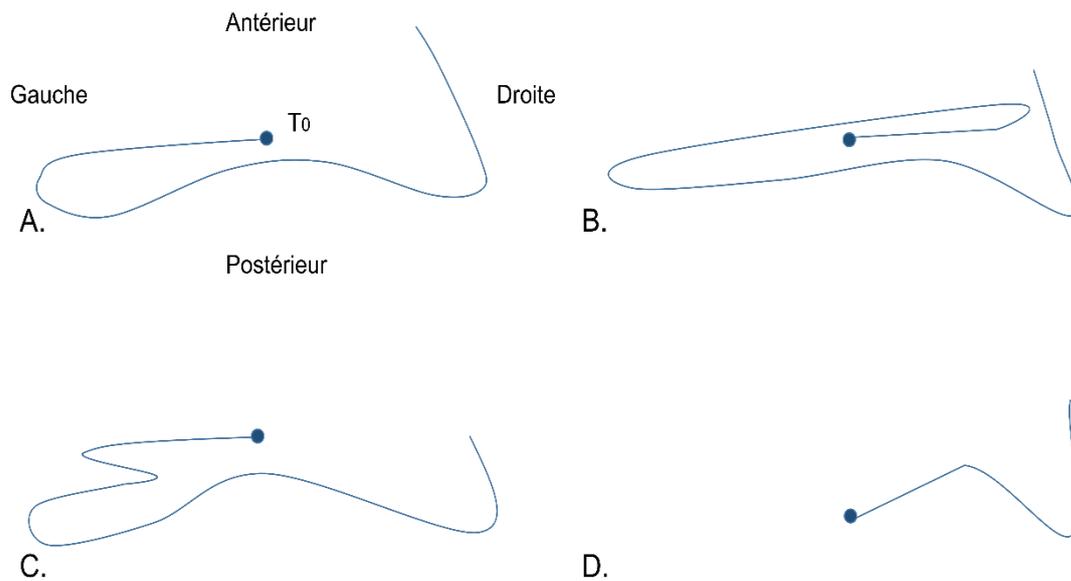
attentionnelles : alerte, orientation et contrôle exécutif (résolution de conflit). Ensuite, ils initiaient le pas dans une condition de charge attentionnelle accrue induite par l'ANT : au lieu d'appuyer sur un bouton (droit ou gauche selon la consigne de l'ANT), les participants devaient initier le pas du pied droit ou du pied gauche en fonction de l'orientation de la flèche centrale (67–69). L'ANT est une tâche attentionnelle visuelle avec condition de rapidité permettant de relever les performances en alerte (ANT-A) et la déficience en contrôle exécutif (ANT-CE) des participants. L'ANT est décrit en détail en annexe, ainsi que le détail de la méthode de calcul pour ANT-A et ANT-CE.

4. Enregistrement de l'initiation du pas et classification des APA

L'enregistrement du pas était effectué par un système d'analyse tridimensionnelle (VICON 370, Oxford Biometrics, Oxford, UK). Des sphères réfléchissantes étaient collées sur les deux pieds du participant, sur le talon, la malléole externe, et la pointe du pied. Un marqueur réfléchissant était collé sur le côté médial du pied gauche pour permettre une détection de la latéralité des pieds par le logiciel. La détection des marqueurs réfléchissants par les 8 caméras VICON permettait une reconstruction de la cinétique d'initiation du pas. Sur chacun des 300 essais enregistrés de l'ANT, étaient placés trois repères temporels : le décollement du talon, le décollement de la pointe du pied et l'atterrissage du pied. Les repères étaient placés manuellement à partir des courbes de déplacement vertical des marqueurs en fonction du temps, avec l'aide de curseurs automatiquement générés à titre indicatif selon la méthodologie décrite lors de précédents travaux de l'équipe (69). La performance globale de chaque sujet en termes d'initiation du pas était mesurée par le temps d'exécution du pas (TEP) qui est le délai entre la présentation du stimulus impératif et la fin d'exécution du premier pas. Les APA étaient étudiés via le déplacement du centre de pression sur une plateforme de force. Ce dernier traduit les différents appuis au sol du sujet et permet de mesurer

objectivement la modification posturale nécessaire à l'initiation du pas sous forme d'une courbe de déplacement. Le participant devait se tenir debout au centre de la plateforme en position de repos, et avait pour consigne de sortir de la plateforme de force pour faire un pas sur une seconde plateforme de force devant lui. Les variations latérales et antéropostérieures du centre de pression étaient visualisées sur Matlab (Matworks, inc). Le début des APA (transition entre la phase posturale et le début de l'initiation du pas) était positionné selon la méthode décrite par Braquet et collaborateurs dans un précédent travail de l'équipe (69). La classification de l'essai en faux départ ou erreur de pied était automatisée. Les essais avec APA débutant moins de 100ms après l'apparition de la cible étaient classés faux départ et exclus de l'analyse. Les essais avec erreur de pied (avancée avec le mauvais pied) étaient exclus. La classification des APA était faite sur les essais restants, entre : absence d'APA, APA corrects, APA multiples et erreurs d'APA. L'absence d'APA désignait un déplacement du centre de pression d'emblée vers le pied d'appui. Les erreurs d'APA (APAE) désignaient les erreurs de préparation motrice lors desquelles le premier déplacement latéral du centre de pression se faisait dans le sens inverse à celui attendu, avant de se corriger vers un APA classique. Les APA multiples (APAm) désignaient un défaut de préparation motrice dans laquelle plusieurs déplacements latéraux consécutifs du centre de pression dans le sens attendu étaient constatés (sans présumer du sens du premier déplacement latéral, qui pouvait être erroné ou dans un sens correct). Les différents types d'APA sont illustrés en Figure 1. Ces deux variables, taux d'APAm et d'APAE, représentaient les variables à expliquer par le modèle.

Figure 1 : Classification des Ajustements Posturaux Anticipés (APA)



Classification des Ajustements Posturaux Anticipés (APA) et illustration du déplacement du centre de pression. Celui-ci sur un plan physique correspond au point d'application des forces de réaction du sol. De manière plus pragmatique, il traduit les différents appuis du sujet au sol, un déplacement vers la droite traduisant un appui plus marqué sur le membre inférieur droit, un déplacement vers la gauche et un appui plus marqué sur la jambe gauche, un déplacement vers l'arrière un appui vers les talons. Ici sont représentées des initiations de pas avec le membre inférieur gauche. De manière physiologique, le centre de pression se déplace initialement vers la jambe oscillante puis vers la jambe d'appui en arrière permettant le déséquilibre nécessaire à l'initiation du pas. Ceci est représenté sur la figure A. T0 représente la position initiale du centre de pression, en condition statique. A. APA correct. Déplacement du centre de pression vers le pied oscillant puis sur le pied d'appui. B. Erreur d'APA. Déplacement du centre de pression vers le pied d'appui, puis correction du déplacement vers le pied oscillant, puis sur le pied d'appui. C. APA multiple. Plusieurs déplacements successifs du centre de pression vers le pied oscillant avant de se stabiliser sur le pied d'appui. D. Absence d'APA. Déplacement du centre de pression directement sur le pied d'appui.

5. Analyses statistiques

Les analyses statistiques descriptives et corrélations étaient effectuées avec le logiciel JASP (JASP Team 2020, JASP Version 0.14.1). La normalité des variables était déterminée par un test de Shapiro-Wilk et vérifiée visuellement par histogramme et Q-Q plot. L'homogénéité des variances était déterminée par test de Levene. Pour les statistiques descriptives, la comparaison des variables quantitatives entre patients de

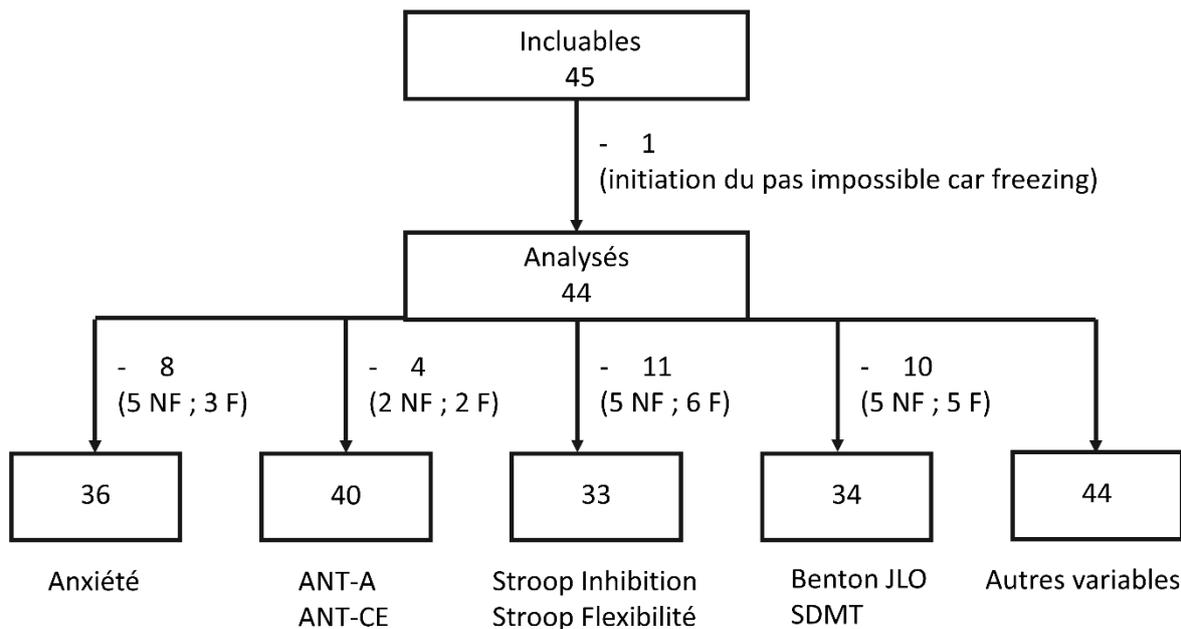
phénotype freezer et non freezer était faite sur les moyennes par test de Mann-Whitney car la majorité des variables dépendantes étaient à distribution non normale ou variance hétérogène. Un $p < 0,05$ était défini comme seuil de significativité pour tous les tests utilisés. La comparaison du temps d'exécution de pas moyen entre APA corrects, APAm et APAe était faite par test de Kruskal-Wallis et les tests post-hoc par méthode de Dunn avec correction de Bonferroni. Le degré de corrélation entre les variables potentiellement explicatives du taux d'APAm et d'APAE était établi par un test de corrélation de Pearson. Les variables explicatives avec une corrélation forte étaient examinées et n'étaient pas mises ensemble dans les modèles de régression proposés. Les analyses de régression étaient réalisées sur le logiciel R (70). Le modèle prédictif était déterminé par une régression logistique simple pour chaque variable explicative avec le taux d'APAm et d'APAE puis les variables expliquant le mieux les APAe et APAm en régression logistique simples étaient intégrées dans les modèles de régression logistique multiple (modèle linéaire généralisé à effets mixtes, avec un lien logit et une distribution binominale), avec le taux d'APAE ou APAm en tant que variable dépendante. Afin d'éviter un surajustement du modèle, un principe de parcimonie était respecté en n'intégrant pas plus de 4 ou 5 variables explicatives pour 44 sujets. Nous présentons seulement les variables corrélées significativement au taux d'APAE et d'APAm. La vraisemblance des modèles était testée par comparaison des critères d'information d'Akaike (AIC), BIC, log-likelihood et déviance. Un test de Chi2 permettait de comparer la performance des modèles deux à deux. Les résultats étaient présentés sous forme d'Odds Ratio (OR) avec Intervalle de Confiance à 95% (IC95) et p-value pour les variables sélectionnées dans le modèle. Une variable avec $p < 0,05$ était considérée comme expliquant la variable d'intérêt de manière significative.

VI. RÉSULTATS

1. Population

Parmi les 45 patients incluables dans l'étude, 44 ont pu être analysés. Une participante n'a pas pu terminer la tâche d'initiation du pas du fait d'un freezing invalidant, et a dû être exclue de l'analyse. Toutes les données des variables démographiques et motrices étaient disponibles pour l'ensemble des participants. Les données de certaines variables cognitives et limbiques étaient manquantes pour quelques patients. Le détail est indiqué sur le diagramme de flux (Figure 2).

Figure 2 : Diagramme de flux.



Les effectifs encadrés étaient analysés pour les variables indiquées. Les effectifs non encadrés étaient exclus pour les variables indiquées. F : Participants de phénotype freezer. NF : Participants de phénotype non freezer. ANT-A : Performances en alerte. ANT-CE : Déficience en contrôle exécutif. Benton JLO : Benton Judgment of Lines Orientation. SDMT : Symbol Digit Modalities Test.

Tableau 1 : Description de la population à l'étude

	Population totale N = 44	Patients freezer N = 22	Patients non freezer N = 22	Comparaison F/NF p value
Données démographiques				
Sexe (Féminin)	34,1%	18,2%	50%	0,026*
Age	62,3+8,2	63,2+7,3	61,4+9,2	0,533
IMC	26,0+4,1	26,3+3,7	25,7+4,6	0,342
Données motrices				
Durée d'évolution	9,5+4,7	10,7+5,2	8,3+4,0	0,156
LEDD	1131+520	1169+559	1092+488	0,843
MDS-UPDRS III	26+13	29+13	23+13	0,110
Sous-score axial	5+4	7+4	4+3	0,022*
FOG-Q	-	12+4	-	-
Statut chuteur	31,8%	54,5%	9,1%	0,001*
Statut freezer	50%	-	-	-
Données cognitives				
MoCA	25,5+3,5	25,7+3,6	25,4+3,5	0,670
ANT-A	33,6+37,8	41,1+44,2	26,0+29,4	0,301
ANT-CE	57,3+42,4	66,8+42,3	47,8+41,4	0,086
SDMT	-1,3+1,2	-1,4+1,2	-1,3+1,2	0,666
Benton JLO	0,3+1,1	0,2+1,1	0,3+1,2	0,903
Stroop Inhibition	-0,2+1,2	-0,1+1,4	-0,2+1,1	0,717
Stroop Flexibilité	-0,1+1,2	-0,2+1,2	-0,1+1,2	0,786
Données limbiques				
Apathie	22,7%	18,2%	27,4%	0,472
Anxiété	25%	31,6%	17,6%	0,335
Dépression	25%	31,8%	18,2%	0,296

*Tableau descriptif de la population. Les variables quantitatives sont exprimées par la moyenne et l'écart type. Les variables nominales binaires sont exprimées par un pourcentage. Comparaison des variables nominales par test du Chi2. Comparaison des variables quantitatives par test de Mann-Whitney. Significativité retenue si $p < 0,05$, notée par un *. F = Participants de phénotype freezer ; NF = Participants de phénotype non freezer ; IMC = Indice de Masse Corporelle ; LEDD = Levodopa Equivalent Daily Dose = Dose quotidienne d'équivalent L-DOPA ; FOG-Q = Freezing Of Gait Questionnaire ; MoCA = Montreal Cognitive Assessment ; ANT-A = Performances en alerte ; ANT-CE = Déficience en contrôle exécutif ; SDMT = Symbol Digit Modalities Test ; Benton JLO = Benton Judgment of Lines Orientation.*

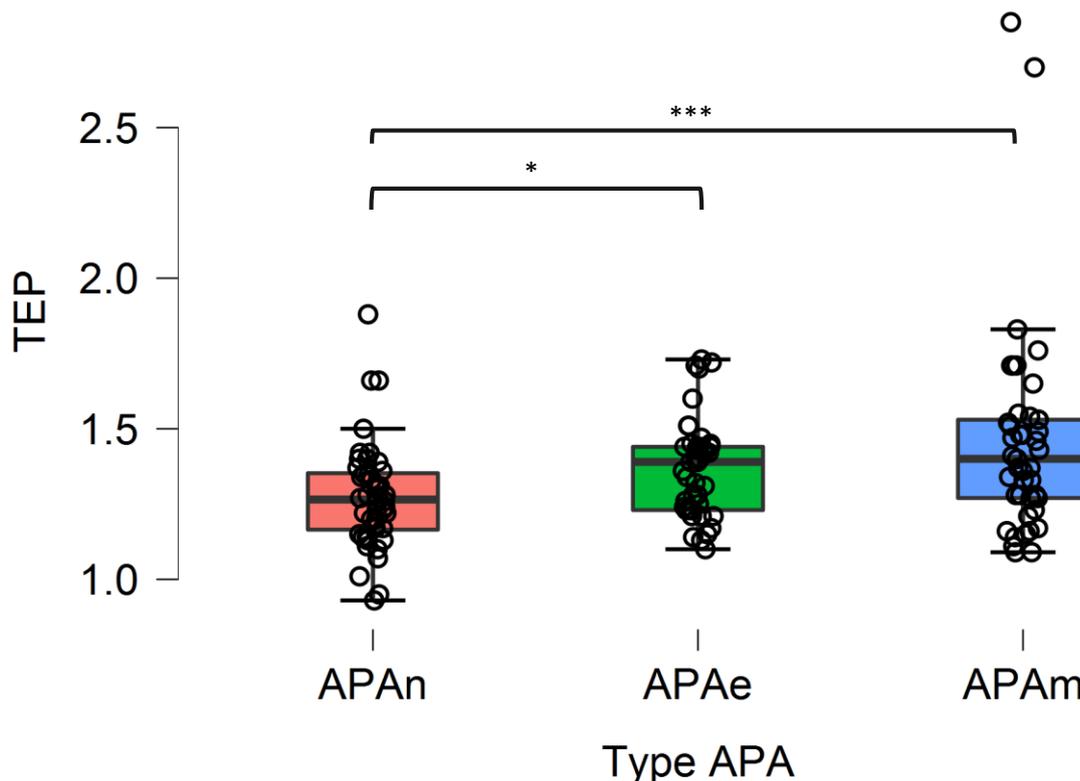
La population à l'étude était décrite dans sa globalité et en séparant deux catégories de patients : de phénotype freezer et de phénotype non freezer. Les patients de phénotype freezer étaient plus souvent de sexe masculin ($p = 0,026$), plus souvent

chuteurs ($p = 0,001$), plus anxieux ($p = 0,042$), avaient un score axial plus sévère ($p = 0,022$). Les données descriptives sont résumées dans le Tableau 1.

2. Temps d'exécution du pas selon le type de préparation motrice

Le temps d'exécution du pas moyen (TEP moyen) était allongé lors d'une préparation motrice anormale ($p = 0,001$). En présence d'APA multiples, le temps d'exécution du pas était allongé ($p < 0,001$). Lors d'erreur d'APA, le temps d'exécution du pas était également allongé ($p = 0,011$). La différence de temps d'exécution du pas entre les initiations de la marche avec APA multiples et avec erreur d'APA n'était pas significative ($p = 0,217$).

Figure 2 : Allongement du temps d'exécution du pas lors d'APA anormaux



Temps d'exécution du pas moyen de chaque patient exprimé en secondes, en fonction du type d'APA. Box plot indiquant pour chaque type d'APA la médiane, les quartiles et les valeurs maximales et minimales de chaque distribution, hors valeurs extrêmes. TEP = Temps d'Exécution du Pas ; APAn = Ajustements Posturaux Anticipés corrects ;

*APAe = erreur d'Ajustements Posturaux Anticipés ; APAm = Ajustements Posturaux Anticipés multiples. *** $p < 0,001$; * $p < 0,05$.*

3. Données démographiques et défaut d'initiation de la marche

Aucune variable démographique n'était corrélée au taux d'APAm. Seul l'âge pouvait expliquer les APAm, mais en l'absence de corrélation, la variable n'était pas présentée.

Aucune variable démographique n'expliquait les APAe.

4. Handicap moteur et défaut d'initiation de la marche

Au sein des variables motrices, le score axial (OR 1,47 ; IC95 [1,10-1,98] ; $p = 0,010$) et le score MDS-UPDRS III (OR 1,48 ; IC95[1,10-1,99] ; $p = 0,010$) expliquaient chacun à eux seuls les APAm. La corrélation des APAm avec ces deux variables était vérifiée (score axial : $p = 0,011$; MDS-UPDRS III : $p = 0,008$). Ces deux variables étant très corrélées entre elles, elles ne pouvaient être toutes deux intégrées dans un même modèle. Deux modèles ont été testés, l'un avec le score MDS-UPDRS III, l'autre avec le score axial. Dans le modèle intégrant la LEDD et le score MDS-UPDRS III, un score MDS-UPDRS III plus sévère expliquait les APAm (OR 1,5 ; IC95[1,13-2,01] ; $p = 0,006$). Le modèle explicatif le plus performant pour les variables motrices intégrait la LEDD et le score axial. Dans ce modèle, une LEDD plus basse (OR 0,74 ; IC95[0,55-0,99] ; $p = 0,046$) et un score axial plus sévère (OR 1,53 ; IC95[1,15-2,04] ; $p = 0,004$) expliquaient les APAm. Aucune variable motrice n'expliquait les APAe.

5. Performances cognitives et défaut d'initiation de la marche

Au sein des variables cognitives, seule l'ANT-A expliquait les APAe (OR 0,79 ; IC95[0,69-0,90] ; $p < 0,001$). La corrélation des APAe avec l'ANT-A était vérifiée ($p < 0,001$). Le modèle avec l'ANT-A le plus vraisemblable intégrait l'ANT-CE et la MoCA.

Dans ce modèle, une alerte moins performante (ANT-A bas) expliquait les APAe (OR 0,84 ; IC95[0,73-0,97] ; p 0,02). Aucune variable cognitive n'expliquait les APAm.

6. Etat limbique et défaut d'initiation de la marche

Aucune variable limbique n'expliquait les APAm ou les APAe.

7. Construction du modèle global explicatif des APAm et des APAe

Pour la construction du modèle global le plus fiable pour expliquer APAm, 5 variables ont été incluses. Plusieurs modèles ont été testés. Le modèle le plus vraisemblable intégrait l'âge, l'IMC, l'apathie, la LEDD et le score axial. Dans ce modèle, une atteinte axiale plus sévère (OR 1,39 ; IC95[1,03-1,88] ; p 0,029) expliquait les APAm. Plusieurs modèles globaux ont été testés pour expliquer les APAe. Le modèle le plus vraisemblable intégrait la LEDD, le FOG-Q, l'ANT-A et l'ANT-CE. Dans ce modèle, de meilleures performances en alerte protégeaient des APAe (OR 0,81 ; IC95[0,70-0,93] ; p 0,004).

Figure 3 : Modèle d'initiation de la marche déficiente dans la maladie de Parkinson

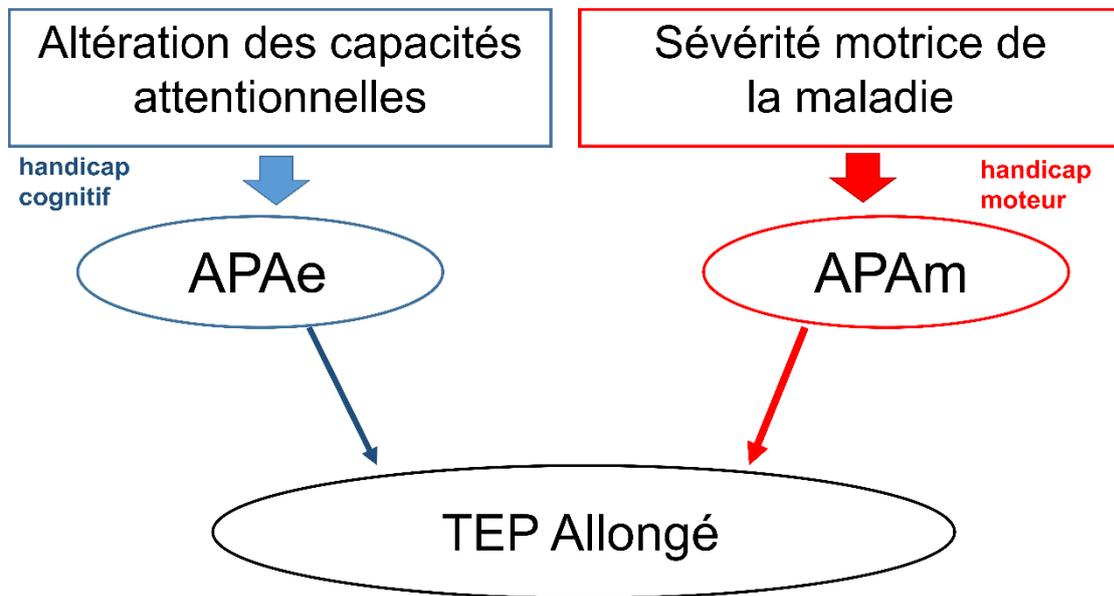


Schéma résumant les différentes hypothèses tirées des modèles de régression décrits pour expliquer l'initiation de la marche déficiente dans la maladie de Parkinson. APAe = erreurs d'APA ; APAm = APA multiples ; TEP = Temps d'Exécution du Pas.

V. DISCUSSION

Les patients atteints de maladie de Parkinson présentent des difficultés d'initiation de la marche dont la sanction est sévère à cause du risque de chute. Nous souhaitons identifier les déterminants de l'initiation de la marche déficiente dans la maladie de Parkinson. Nos observations amènent plusieurs points clefs : (1) la pluralité des mécanismes en jeu dans le défaut de préparation motrice, (2) l'implication de l'altération des fonctions motrices de la maladie de Parkinson dans la multiplicité anormale des ajustements posturaux anticipés, et (3) le rôle du déficit attentionnel dans les erreurs d'ajustements posturaux anticipés. Contrairement à d'autres études de l'initiation de la marche, nous avons étudié séparément plusieurs types d'anomalies de préparation motrice, à savoir la multiplicité des ajustements posturaux anticipés

(APA multiples) et les erreurs d'ajustements posturaux anticipés (erreurs d'APA), car leur nature et leur mécanisme nous semblaient fondamentalement différents. Nous confirmons cette intuition en montrant que le handicap moteur et le handicap cognitif ne généraient pas des défauts d'initiation de la marche de même nature. Cette différence suggère une pluralité dans le défaut d'initiation de la marche et une signification propre à chaque anomalie. Le modèle proposé est illustré en Figure 3.

1. La sévérité des symptômes moteurs de la maladie de Parkinson multiplie les ajustements posturaux anticipés lors de l'initiation de la marche

La multiplicité des ajustements posturaux anticipés (APA multiples) était corrélée et expliquée par l'altération des capacités motrices. Avec l'évolution de la maladie, les patients avec maladie de Parkinson voient leurs difficultés motrices augmenter, et des signes axiaux s'ajoutent au handicap moteur. L'un et l'autre se mesurent aisément en routine grâce aux échelles cliniques de sévérité du MDS-UPDRS. La participation de la sévérité motrice dans la génération d'APA multiples appuie l'hypothèse d'un aspect en partie pathologique de ceux-ci dans la maladie de Parkinson. Les données de la littérature peinent à trancher dans la valeur des APA multiples et leur association au phénotype freezer. Lors de l'enregistrement d'un épisode de freezing, le « tremblement de genoux » observé est la traduction clinique d'un APA multiple, faisant placer le déclenchement d'un épisode de freezing dans l'incapacité à lier l'APA à l'exécution d'un pas, conduisant à cette multiplicité d'APA non suivis par le démarrage de la marche (23). Dans notre étude, cependant, les APA multiples n'étaient pas un marqueur du phénotype freezer mais bien une caractéristique présente également chez les non freezer. Les patients avec phénotype freezer ne faisaient pas plus d'APA multiples que les non freezer. Les études de la littérature retrouvent des résultats discordants sur la prépondérance ou non des APA multiples dans le phénotype freezer

(21,25). Nous ne retrouvons pas ici de prépondérance dans le phénotype freezer. Les APA multiples seraient donc plus un marqueur du handicap moteur de la maladie de Parkinson en général. Cet élément semble à première vue en désaccord avec les données de la littérature mettant en évidence la même proportion d'APA multiples chez les sujets sains que dans la maladie de Parkinson, mais il est nécessaire de noter que les APA multiples ainsi désignés dans l'étude regroupaient à la fois les APA multiples en tant que tels, mais aussi les erreurs d'APA, dont la signification est différente, comme nous le décrivons plus loin (24). Confirmant notre hypothèse de départ, la présence d'APA multiples est associée à un allongement du temps d'exécution du pas. Les multiples allers retours du poids du corps lors de cette préparation motrice anormale retardent l'initiation de la marche. Le temps d'exécution du pas se trouve dans notre étude effectivement corrélé aux données de sévérité motrice comme le score MDS-UPDRS III, le score axial ou la durée d'évolution. Jacobs et collaborateurs trouvaient des résultats similaires sur une petite série de patients, expliquant un retard d'exécution du pas par la présence d'APA multiples dans la maladie de Parkinson (23). Dans notre paradigme, nous aurions pu penser que l'instruction de vitesse conduise les patients à raccourcir leur temps d'exécution du pas en priorisant leur vitesse, comme montré chez des sujets sains par Uemura et collaborateurs (29). Les patients avec maladie de Parkinson s'adaptent différemment, sacrifiant leur vitesse dans le but de privilégier leur posture pour éviter de chuter (30,31). Nous ne montrons pas de corrélation entre le temps d'exécution du pas et le statut chuteur, contrairement aux données de la littérature montrant qu'un allongement de la phase de préparation motrice est associé à un risque de chute plus élevé (26). Cette différence peut s'expliquer par un effectif insuffisant, ou par la mesure complète du temps d'exécution du pas et non le temps de préparation motrice de manière isolée.

Le prix de la sévérité motrice dans la maladie de Parkinson semble être via la multiplicité des APA un retard d'initiation de la marche, marqueur du risque de chute dans la littérature. Atténuer le handicap moteur par les traitements médicamenteux est déjà l'une des pistes d'amélioration de l'initiation de la marche par une meilleure préparation motrice en ON (20). Nous retrouvons en effet un effet protecteur de la dopathérapie sur les APAm. Nos résultats ont par ailleurs des implications notables dans la manière d'appréhender le défaut d'initiation de la marche des patients avec maladie de Parkinson en rééducation. L'indiçage de la marche a déjà montré son efficacité dans cette population (21,46). La mise en évidence de défaut de préparation motrice incite cependant à aller plus loin dans les propositions d'indiçage. Un indiçage de la préparation motrice est proposé par Maslivec et collaborateurs et montre son efficacité dans la réduction de la durée d'un épisode de freezing (47). La multiplicité des APA ne semble cependant pas qu'une caractéristique des patients de phénotype freezer et l'élargissement des indications de cette technique pourrait permettre de faciliter l'initiation de la marche des patients avec maladie de Parkinson et réduire leur risque de chute.

2. L'altération des capacités attentionnelles génère des erreurs d'ajustements posturaux anticipés

Contrairement aux APA multiples dont le lien avec la sévérité motrice évoque une implication du handicap moteur, les erreurs d'ajustements posturaux anticipés (erreurs d'APA) semblent davantage répondre du handicap cognitif. En effet, les erreurs d'APA sont expliquées par de moins bonnes performances cognitives attentionnelles, tout particulièrement sur l'alerte. Nous aurions pu supposer un effet inverse initialement, car les éléments de la littérature suggèrent une facilitation des erreurs de décision en condition de rapidité (29,71). Cependant, l'explication de difficultés d'initiation de la

marche par un déficit attentionnel rejoint certaines hypothèses émises dans la littérature (24,36,38,39,72). Les études s'accordent à dire que la part d'erreurs d'APA augmente avec l'apparition dans l'initiation de la marche d'une prise de décision, d'autant plus que la charge attentionnelle est importante dans un paradigme faisant intervenir des capacités d'inhibition et d'autant plus qu'il existe une consigne de vitesse (27–29). Toutes ces conditions étaient présentes dans notre paradigme. Le défaut attentionnel est une caractéristique du déclin cognitif débutant dans la maladie de Parkinson (33–35,38). Les patients avec une altération de leurs capacités attentionnelles peuvent avoir montré plus que les autres une interaction de la tâche sur leur initiation de la marche. Conformément à notre hypothèse de départ, les erreurs d'APA étaient associées à un allongement du temps d'exécution du pas. Les patients avec maladie de Parkinson, contrairement aux sujets sains, capables de corriger rapidement leur erreur, montrent plus de lenteur à corriger leur erreur de préparation motrice, conduisant à un retard dans l'exécution du pas, comme retrouvé par Cohen et collaborateurs (24). L'ensemble de ces données suggère davantage un processus cognitif à l'œuvre dans la génération des erreurs d'APA, contrairement aux APA multiples. Ces erreurs sont sans conséquence chez le sujet sain, capable de corriger rapidement une erreur, mais conduisent à un retard d'exécution du pas chez le patient avec maladie de Parkinson, marqueur de chutes dans la littérature.

3. Les caractéristiques limbiques n'interfèrent pas avec l'initiation de la marche dans un environnement neutre

Dans notre paradigme, aucun défaut d'initiation de la marche n'était expliqué par l'état émotionnel des participants, que ce soit leur degré d'anxiété, de dépression ou d'apathie. Cela peut s'expliquer par la présence à parts égales de patients de phénotype freezer et non freezer dans notre population. Les données de la littérature

appuyant une interférence des processus limbiques sur la marche ne retrouvent cet élément que dans le phénotype freezer. Ceux-ci sont particulièrement influencés par la valence émotionnelle de leur environnement lors de l'initiation de la marche, générant des perturbations dans leur processus moteur (41,42,45). Cette idée rejoint le modèle de Lewis et Barker dans lequel une interférence de processus limbiques avec les processus moteurs et cognitifs génère une inhibition du programme moteur (40). Si l'on considère une population de patients avec maladie de Parkinson sans distinction de phénotype, comme dans notre population à l'étude, leur modification du comportement d'initiation de la marche dans différentes conditions émotionnelles est similaire aux sujets sains (44). Une autre explication à l'absence d'implication des caractéristiques limbiques est l'absence de variabilité de la valence émotionnelle du paradigme. Nous avons considéré l'état limbique général des participants mais pas l'état émotionnel aigu lors de la tâche. Notre paradigme incluait une pression sur la rapidité, générant un certain degré de stress, mais les cibles présentées étaient neutres sur le plan émotionnel. Pour étudier l'implication des facteurs limbiques, il faudrait adapter le paradigme avec une charge émotionnelle plus forte, comme avec des cibles génératrices d'émotions positives ou négatives fortes.

4. Limites

Quelques limites à l'étude sont présentes et doivent inciter à la prudence dans l'interprétation des résultats. Premièrement, notre population à l'étude incluait très peu de patients avec cognition altérée. La MoCA de la plupart excédait 24/30. Le paradigme utilisé nécessitait que le participant comprenne suffisamment bien la consigne pour être capable d'exécuter la tâche voulue correctement. Les patients avec cognition altérée sont également plus fatigables et certains patients n'ont pu être inclus car incapables de terminer la tâche. Une autre raison est l'évolution parallèle de la

cognition et de la sévérité motrice. Les patients avec cognition altérée présentaient le plus souvent une altération de la marche ne permettant pas d'effectuer la tâche. Deuxièmement, le paradigme utilisé pour recréer en laboratoire une initiation de la marche était assez peu écologique, mais permettait en contrepartie d'effectuer des mesures précises et reproductibles des paramètres biomécaniques de l'initiation du pas. Les participants recevaient pour consigne d'effectuer un pas complet comme lors de l'initiation normale de la marche pour se rapprocher d'une initiation de la marche physiologique. Troisièmement, notre population était de faible effectif, et certaines associations ont pu ne pas être mises en évidence par manque de puissance. L'effectif réduit a cependant été suffisant pour mettre en évidence les éléments les plus pertinents. Quatrièmement, nous avons testé nos participants en condition ON sous dopathérapie, et de ce fait, très peu de patients freezer ont présenté des épisodes de freezing lors de l'enregistrement. Cela a pu contribuer à ne pas retrouver plus d'APA multiples dans le phénotype freezer. Le paradigme nécessitait une réponse motrice et ne pouvait donc pas être envisagé en condition OFF.

5. Perspectives

Les conséquences des anomalies de préparation motrice sur le retard d'initiation de la marche incitent à orienter une partie de la rééducation des patients avec maladie de Parkinson vers une meilleure préparation motrice. L'indiçage est une piste intéressante, d'autant qu'elle a déjà montré son efficacité dans la maladie de Parkinson. Des études de rééducation ciblant cet élément pourraient ouvrir de nouvelles voies dans le traitement non médicamenteux de la maladie de Parkinson. L'implication de la sévérité motrice seulement dans la multiplicité des APA appelle une modification des paradigmes d'étude de l'initiation de la marche dans la maladie de Parkinson. Il serait intéressant de rechercher une association des APA multiples, qui

semblent naître d'un rôle pathologique spécifique du handicap moteur dans la maladie de Parkinson, avec un allongement du temps de préparation motrice qui est associé au risque de chute dans la littérature. Enfin, un paradigme comportant des cibles avec valence émotionnelle variable pourrait permettre une étude plus spécifique de l'implication des processus limbiques dans l'initiation du pas en créant des variations émotionnelles aiguës.

VI. CONCLUSION

La maladie de Parkinson génère un défaut d'initiation de la marche invalidant. La nature du défaut d'initiation de la marche spécifique de la sévérité motrice de la maladie de Parkinson est la multiplicité des Ajustements Posturaux Anticipés (APA) lors de la préparation motrice, avec en conséquence un retard à l'initiation de la marche. A l'inverse, les erreurs d'APA apparaissent liées à l'altération des capacités attentionnelles. Les APA multiples et les erreurs d'APA ne partagent donc pas le même mécanisme et devraient être étudiés séparément. L'état émotionnel n'avait en revanche aucune implication dans le défaut d'initiation de la marche des patients avec maladie de Parkinson. L'implication des APA multiples en pathologie ouvre des perspectives d'étude dans la maladie de Parkinson, et doit faire considérer un entraînement d'une bonne préparation motrice dans la rééducation des patients avec maladie de Parkinson pour faciliter l'initiation de la marche et réduire les chutes.

VII. RÉFÉRENCES

1. Mink JW. The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Prog Neurobiol.* nov 1996;50(4):381-425.
2. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol.* janv 1999;56(1):33-9.
3. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord.* oct 2015;30(12):1591-601.
4. Kerr GK, Worringham CJ, Cole MH, Lacherez PF, Wood JM, Silburn PA. Predictors of future falls in Parkinson disease. *Neurology.* 13 juill 2010;75(2):116-24.
5. Latt MD, Lord SR, Morris JGL, Fung VSC. Clinical and physiological assessments for elucidating falls risk in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 15 juill 2009;24(9):1280-9.
6. Dunn JE, Rudberg MA, Furner SE, Cassel CK. Mortality, disability, and falls in older persons: the role of underlying disease and disability. *Am J Public Health.* mars 1992;82(3):395-400.
7. Aarsland D, Larsen JP, Tandberg E, Laake K. Predictors of nursing home placement in Parkinson's disease: a population-based, prospective study. *J Am Geriatr Soc.* août 2000;48(8):938-42.
8. Gray P, Hildebrand K. Fall risk factors in Parkinson's disease. *J Neurosci Nurs.* août 2000;32(4):222-8.

9. Horak FB, Nutt JG, Nashner LM. Postural inflexibility in parkinsonian subjects. *J Neurol Sci.* août 1992;111(1):46-58.
10. Maurer C, Mergner T, Bolha B, Hlavacka F. Vestibular, visual, and somatosensory contributions to human control of upright stance. *Neurosci Lett.* 10 mars 2000;281(2-3):99-102.
11. Giladi N, Nieuwboer A. Understanding and treating freezing of gait in parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage. *Mov Disord.* 2008;23 Suppl 2:S423-425.
12. Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, Hallett M, Horak FB, Nieuwboer A. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. *Lancet Neurol.* août 2011;10(8):734-44.
13. Giladi N, Treves TA, Simon ES, Shabtai H, Orlov Y, Kandinov B, et al. Freezing of gait in patients with advanced Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna).* 2001;108(1):53-61.
14. Giladi N, McDermott MP, Fahn S, Przedborski S, Jankovic J, Stern M, et al. Freezing of gait in PD: prospective assessment in the DATATOP cohort. *Neurology.* 26 juin 2001;56(12):1712-21.
15. Delval A, Krystkowiak P, Blatt J-L, Labyt E, Destée A, Derambure P, et al. [Differences in anticipatory postural adjustments between self-generated and triggered gait initiation in 20 healthy subjects]. *Neurophysiol Clin.* déc 2005;35(5-6):180-90.

16. Elble RJ, Moody C, Leffler K, Sinha R. The initiation of normal walking. *Mov Disord.* mars 1994;9(2):139-46.
17. Winter DA, Patla AE, Frank JS, Walt SE. Biomechanical walking pattern changes in the fit and healthy elderly. *Phys Ther.* juin 1990;70(6):340-7.
18. Halliday null, Winter null, Frank null, Patla null, Prince null. The initiation of gait in young, elderly, and Parkinson's disease subjects. *Gait Posture.* 1 août 1998;8(1):8-14.
19. Mancini M, Zampieri C, Carlson-Kuhta P, Chiari L, Horak FB. Anticipatory postural adjustments prior to step initiation are hypometric in untreated Parkinson's disease: an accelerometer-based approach. *Eur J Neurol.* sept 2009;16(9):1028-34.
20. Burleigh-Jacobs A, Horak FB, Nutt JG, Obeso JA. Step initiation in Parkinson's disease: influence of levodopa and external sensory triggers. *Mov Disord.* mars 1997;12(2):206-15.
21. Delval A, Moreau C, Bleuse S, Tard C, Ryckewaert G, Devos D, et al. Auditory cueing of gait initiation in Parkinson's disease patients with freezing of gait. *Clin Neurophysiol.* août 2014;125(8):1675-81.
22. Schlenstedt C, Mancini M, Nutt J, Hiller AP, Maetzler W, Deuschl G, et al. Are Hypometric Anticipatory Postural Adjustments Contributing to Freezing of Gait in Parkinson's Disease? *Front Aging Neurosci.* 2018;10:36.

23. Jacobs JV, Nutt JG, Carlson-Kuhta P, Stephens M, Horak FB. Knee trembling during freezing of gait represents multiple anticipatory postural adjustments. *Exp Neurol.* févr 2009;215(2):334-41.
24. Cohen RG, Nutt JG, Horak FB. Recovery from Multiple APAs Delays Gait Initiation in Parkinson's Disease. *Front Hum Neurosci.* 2017;11:60.
25. Plate A, Klein K, Pelykh O, Singh A, Bötzel K. Anticipatory postural adjustments are unaffected by age and are not absent in patients with the freezing of gait phenomenon. *Exp Brain Res.* sept 2016;234(9):2609-18.
26. Lord SR, Fitzpatrick RC. Choice stepping reaction time: a composite measure of falls risk in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* oct 2001;56(10):M627-632.
27. Cohen RG, Nutt JG, Horak FB. Errors in postural preparation lead to increased choice reaction times for step initiation in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* juin 2011;66(6):705-13.
28. Uemura K, Oya T, Uchiyama Y. Effects of visual interference on initial motor program errors and execution times in the choice step reaction. *Gait Posture.* mai 2013;38(1):68-72.
29. Uemura K, Oya T, Uchiyama Y. Effects of speed and accuracy strategy on choice step execution in response to the flanker interference task. *Hum Mov Sci.* déc 2013;32(6):1393-403.

30. Fernandes Â, Sousa ASP, Rocha N, Tavares JMRS. Parkinson's Disease and Cognitive-Motor Dual-Task: Is Motor Prioritization Possible in the Early Stages of the Disease? *J Mot Behav.* août 2016;48(4):377-83.
31. Nocera JR, Roemmich R, Elrod J, Altmann LJP, Hass CJ. Effects of cognitive task on gait initiation in Parkinson disease: evidence of motor prioritization? *J Rehabil Res Dev.* 2013;50(5):699-708.
32. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AHV, National Institute for Clinical Excellence. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol.* mars 2006;5(3):235-45.
33. Hely MA, Reid WGJ, Adena MA, Halliday GM, Morris JGL. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord.* 30 avr 2008;23(6):837-44.
34. Muslimovic D, Post B, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology.* 25 oct 2005;65(8):1239-45.
35. Dujardin K, Moonen AJH, Behal H, Defebvre L, Duhamel A, Duits AA, et al. Cognitive disorders in Parkinson's disease: Confirmation of a spectrum of severity. *Parkinsonism Relat Disord.* nov 2015;21(11):1299-305.
36. Stefanova E, Ječmenica Lukić M, Ziropadja L, Marković V, Stojković T, Tomić A, et al. Attentional set-shifting in Parkinson's disease patients with freezing of gait-acquisition and discrimination set learning deficits at the background? *J Int Neuropsychol Soc.* oct 2014;20(9):929-36.

37. Beaulne-Séguin Z, Nantel J. Conflicting and non-conflicting visual cues lead to error in gait initiation and gait inhibition in individuals with freezing of gait. *Gait Posture*. sept 2016;49:443-7.
38. Vandenbossche J, Deroost N, Soetens E, Spildooren J, Vercruyse S, Nieuwboer A, et al. Freezing of Gait in Parkinson Disease Is Associated With Impaired Conflict Resolution. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. oct 2011;25(8):765-73.
39. Vandenbossche J, Deroost N, Soetens E, Zeischka P, Spildooren J, Vercruyse S, et al. Conflict and freezing of gait in Parkinson's disease: support for a response control deficit. *Neuroscience*. 29 mars 2012;206:144-54.
40. Lewis SJG, Barker RA. A pathophysiological model of freezing of gait in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. juin 2009;15(5):333-8.
41. Ehgoetz Martens KA, Pieruccini-Faria F, Almeida QJ. Could sensory mechanisms be a core factor that underlies freezing of gait in Parkinson's disease? *PLoS One*. 2013;8(5):e62602.
42. Ehgoetz Martens KA, Ellard CG, Almeida QJ. Does anxiety cause freezing of gait in Parkinson's disease? *PLoS One*. 2014;9(9):e106561.
43. Naugle KM, Hass CJ, Joyner J, Coombes SA, Janelle CM. Emotional state affects the initiation of forward gait. *Emotion*. avr 2011;11(2):267-77.
44. Naugle KM, Hass CJ, Bowers D, Janelle CM. Emotional state affects gait initiation in individuals with Parkinson's disease. *Cogn Affect Behav Neurosci*. mars 2012;12(1):207-19.

45. Lagravinese G, Pelosin E, Bonassi G, Carbone F, Abbruzzese G, Avanzino L. Gait initiation is influenced by emotion processing in Parkinson's disease patients with freezing. *Mov Disord.* avr 2018;33(4):609-17.
46. Nieuwboer A, Kwakkel G, Rochester L, Jones D, van Wegen E, Willems AM, et al. Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* févr 2007;78(2):134-40.
47. Maslivec A, Fielding A, Wilson M, Norris M, Young W. « Recoupling » the attentional and motor control of preparatory postural adjustments to overcome freezing of gait in Parkinson's. *J Neuroeng Rehabil.* 31 oct 2020;17(1):146.
48. Muthukrishnan N, Abbas JJ, Shill HA, Krishnamurthi N. Cueing Paradigms to Improve Gait and Posture in Parkinson's Disease: A Narrative Review. *Sensors (Basel).* 11 déc 2019;19(24).
49. Chow R, Tripp BP, Rzonczinski D, Almeida QJ. Investigating Therapies for Freezing of Gait Targeting the Cognitive, Limbic, and Sensorimotor Domains. *Neurorehabil Neural Repair.* mars 2021;35(3):290-9.
50. Snijders AH, Haaxma CA, Hagen YJ, Munneke M, Bloem BR. Freezer or non-freezer: clinical assessment of freezing of gait. *Parkinsonism Relat Disord.* févr 2012;18(2):149-54.
51. Giladi null, Shabtai null, Simon null, Biran null, Tal null, Korczyn null. Construction of freezing of gait questionnaire for patients with Parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord.* 1 juill 2000;6(3):165-70.

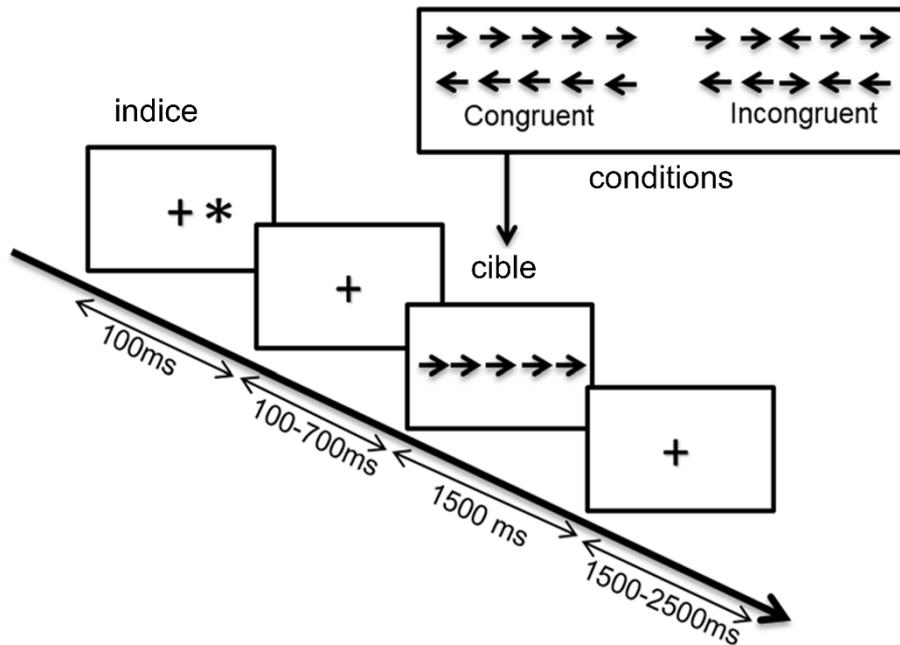
52. Giladi N, Tal J, Azulay T, Rascol O, Brooks DJ, Melamed E, et al. Validation of the freezing of gait questionnaire in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 15 avr 2009;24(5):655-61.
53. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society.* sept 2004;19(9):1020-8.
54. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord.* 15 nov 2008;23(15):2129-70.
55. Moreau C, Delval A, Tiffreau V, Defebvre L, Dujardin K, Duhamel A, et al. Memantine for axial signs in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* mai 2013;84(5):552-5.
56. Fahn S, Elton RL, UPDRS Program Members. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, Calne DB, editors. *Recent developments in Parkinson's disease, Vol. 2.* Florham Park, NJ: Macmillan Healthcare Information; 1987. p 153–163, 293–304.
57. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* avr 2005;53(4):695-9.

58. Gullett JM, Price CC, Nguyen P, Okun MS, Bauer RM, Bowers D. Reliability of three Benton Judgment of Line Orientation short forms in idiopathic Parkinson's disease. *Clin Neuropsychol*. 2013;27(7):1167-78.
59. Benton AL, Varney NR, Hamsher KD. Visuospatial judgment. A clinical test. *Arch Neurol*. juin 1978;35(6):364-7.
60. Smith A. Symbol Digit Modalities Test Manual. WPS Publishing; 1973.
61. Smith A Symbol Digit Modalities Test Manual—Revised. Los Angeles, Calif: Western Psychological Services; 1982.
62. Delis DC, Kaplan E, Kramer JH. Delis-Kaplan Executive Function System [Internet]. American Psychological Association; 2012 [cité 20 avr 2021]. Disponible sur: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/t15082-000>
63. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*. 1935;18(6):643-62.
64. Leentjens AFG, Dujardin K, Pontone GM, Starkstein SE, Weintraub D, Martinez-Martin P. The Parkinson Anxiety Scale (PAS): development and validation of a new anxiety scale. *Mov Disord*. juill 2014;29(8):1035-43.
65. Sockeel P, Dujardin K, Devos D, Denève C, Destée A, Defebvre L. The Lille apathy rating scale (LARS), a new instrument for detecting and quantifying apathy: validation in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mai 2006;77(5):579-84.
66. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. févr 1960;23:56-62.

67. Fan J, McCandliss BD, Sommer T, Raz A, Posner MI. Testing the efficiency and independence of attentional networks. *J Cogn Neurosci*. 1 avr 2002;14(3):340-7.
68. Fan J, Gu X, Guise KG, Liu X, Fossella J, Wang H, et al. Testing the behavioral interaction and integration of attentional networks. *Brain Cogn*. juill 2009;70(2):209-20.
69. Braquet A, Bayot M, Tard C, Defebvre L, Derambure P, Dujardin K, et al. A new paradigm to study the influence of attentional load on cortical activity for motor preparation of step initiation. *Exp Brain Res*. mars 2020;238(3):643-56.
70. R Core Team (2020). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
71. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*. 1990;13:25-42.
72. Naismith SL, Shine JM, Lewis SJG. The specific contributions of set-shifting to freezing of gait in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 15 juin 2010;25(8):1000-4.
73. Calamia M, Markon K, Denburg NL, Tranel D. Developing a Short Form of Benton's Judgment of Line Orientation Test: An Item Response Theory Approach. *The Clinical Neuropsychologist*. mai 2011;25(4):670-84.

VIII. ANNEXE

Annexe 1 : ANT



L'Attention Network Test (ANT) se présentait sur un écran placé à 1m50 du participant. Le sujet était informé qu'il devait répondre à l'apparition d'une cible, représentée sous forme de flèche pointant à droite ou à gauche, par l'initiation de la marche avec le pied droit ou gauche en fonction du sens de la cible visuelle, le plus rapidement possible tout en essayant de ne pas faire d'erreur de pied. La cible était flanquée de distracteurs congruents (flèches pointant dans le même sens que la cible) ou incongruents (pointant dans le sens opposé à la cible). Entre les apparitions de la cible, le sujet devait fixer une croix au centre de l'écran, indiquant le lieu d'apparition de la cible. La cible était parfois précédée d'un indice sous forme d'étoile, alertant de l'imminence de l'apparition de la cible. Le sujet avait l'injonction de ne répondre qu'à la cible. Il était

demandé au participant d'effectuer un pas complet comme lors de l'initiation de sa marche, et ne pas taper de la pointe du pied. Les temps de réaction étaient enregistrés. La différence de temps de réaction moyen du sujet entre la condition de cible congruente et incongruente (distracteurs dans le même sens ou opposé) définissait la déficience en contrôle exécutif (ANT-CE). La différence de temps de réaction moyen du sujet entre la condition sans indice et la condition avec indice centré définissait la performance en alerte (ANT-A).

Annexe 2 : Tableaux de corrélations

Corrélations entre données démographiques

Age		-0.188	0.087	0.003	0.246	0.178
SexeBin	-0.188		0.004	-0.17	0.156	0.104
BMI	0.087	0.004		-0.124	-0.179	0.023
APAe	0.003	-0.17	-0.124		0.057	-0.436**
APAm	0.246	0.156	-0.179	0.057		0.204
TEPmoy	0.178	0.104	0.023	-0.436**	0.204	
	Age	SexeBin	BMI	APAe	APAm	TEPmoy

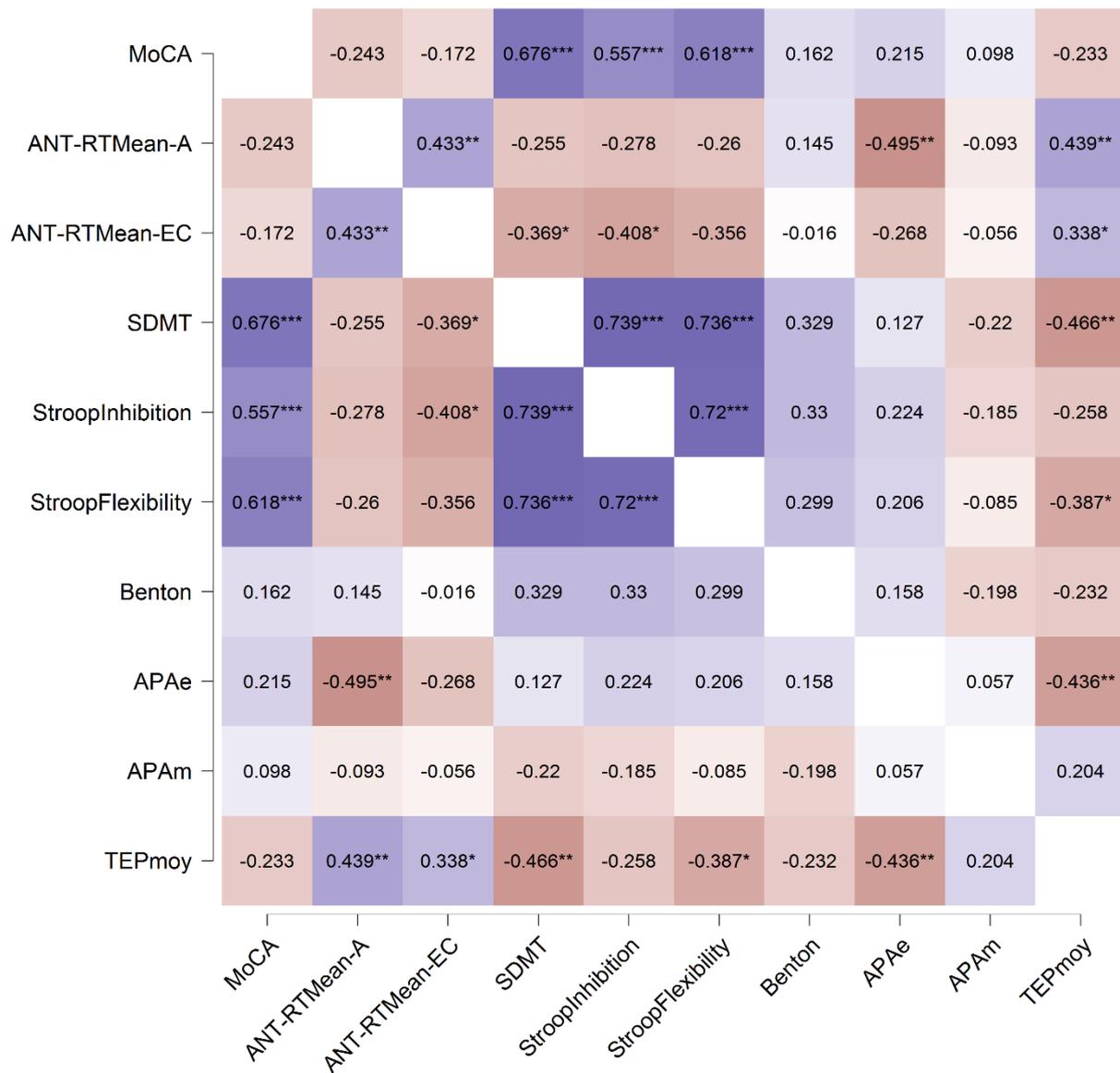
SexeBin = Sexe ; BMI = IMC ; APAe = erreurs d'APA ; APAm = APA multiples ; TEPmoy = Temps d'Exécution du Pas moyen. $p < 0,001$ ***, $p < 0,01$ ** , $p < 0,05$ *.

Corrélations entre données motrices

DureeEvolution		0.032	0.024	0.162	0.314*	-0.262	-0.365*	-0.195	0.141	0.354*
LEDD	0.032		0.059	0.111	0.186	-0.075	0.02	-0.252	-0.114	-0.119
MDS-UPDRSIII_ON	0.024	0.059		0.799***	0.308*	-0.229	-0.233	-0.045	0.395**	0.252
Sous-scoreAxial_ON	0.162	0.111	0.799***		0.462**	-0.359*	-0.345*	0.096	0.378*	0.319*
FoG-Q	0.314*	0.186	0.308*	0.462**		-0.893***	-0.54***	-0.283	0.05	0.29
FreezingBin	-0.262	-0.075	-0.229	-0.359*	-0.893***		0.488***	0.241	-0.067	-0.257
ChutesBin	-0.365*	0.02	-0.233	-0.345*	-0.54***	0.488***		0.029	-0.133	-0.086
APAe	-0.195	-0.252	-0.045	0.096	-0.283	0.241	0.029		0.057	-0.436**
APAm	0.141	-0.114	0.395**	0.378*	0.05	-0.067	-0.133	0.057		0.204
TEPmoy	0.354*	-0.119	0.252	0.319*	0.29	-0.257	-0.086	-0.436**	0.204	
	DureeEvolution	LEDD	MDS-UPDRSIII_ON	Sous-scoreAxial_ON	FoG-Q	FreezingBin	ChutesBin	APAe	APAm	TEPmoy

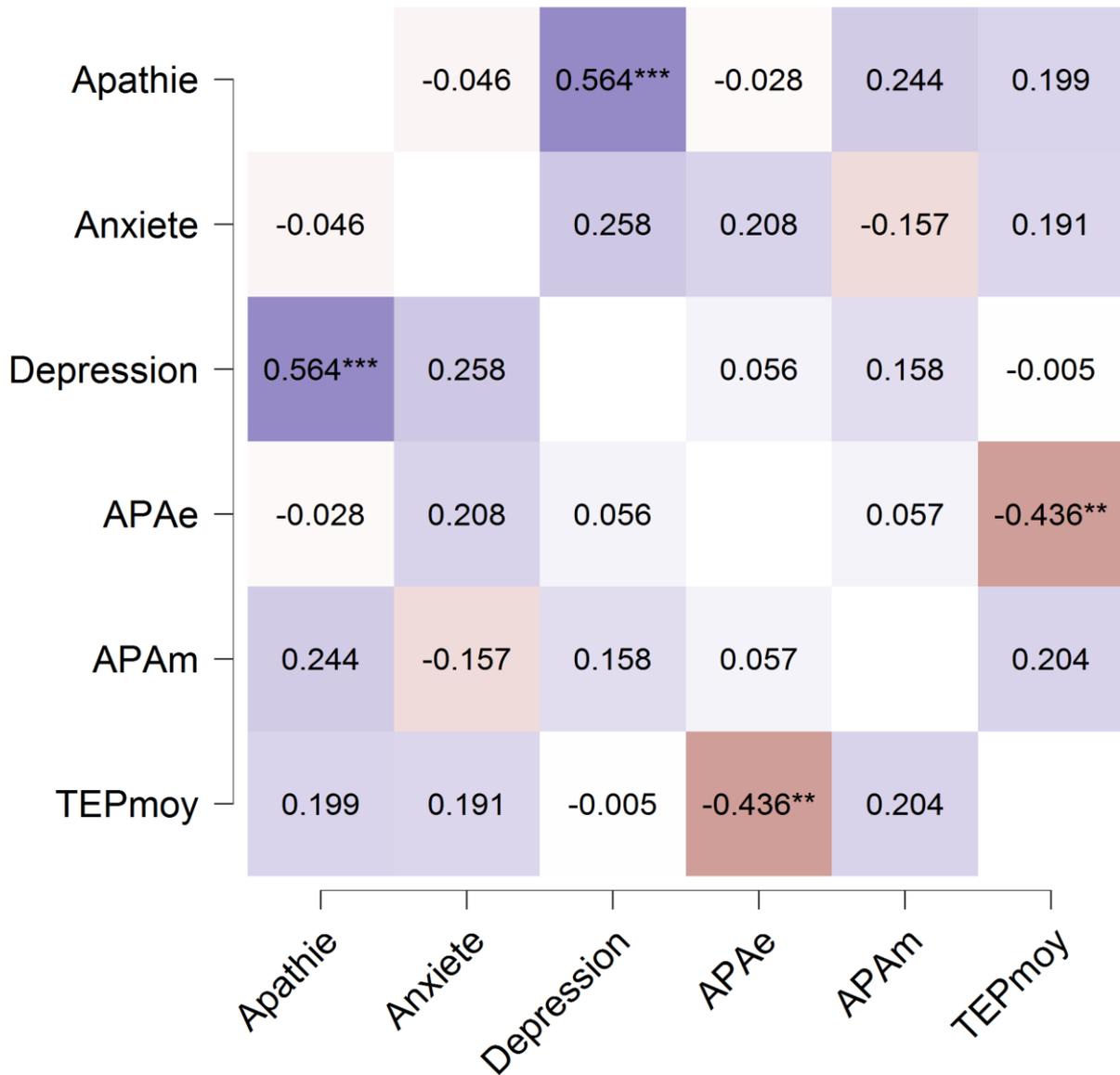
LEDD = Levodopa Equivalent Daily Dose ; FOG-Q = Questionnaire Freezing of gait ; FreezingBin = Statut freezer ; ChutesBin = Statut chuteur ; APAe = erreurs d'APA ; APAm = APA multiples ; TEPmoy = Temps d'Exécution du Pas moyen. $p < 0,001$ ***, $p < 0,01$ ** , $p < 0,05$ *.

Corrélations entre données cognitives



MoCA = Montreal Cognitive Assessment ; ANT-RTMean-A = ANT-A = Performances en alerte ; ANT-RTMean-EC = ANT-CE = Performances en contrôle exécutif ; APAe = erreurs d'APA ; APAm = APA multiples ; TEPmoy = Temps d'Exécution du Pas moyen.
 $p < 0,001$ ***, $p < 0,01$ ** , $p < 0,05$.*

Corrélations entre données limbiques



APAe = erreurs d'APA ; APAm = APA multiples ; TEPmoy = Temps d'Exécution du Pas moyen. $p < 0,001$ ***, $p < 0,01$ ** , $p < 0,05$ *.

Annexe 4 : MDS-UPDRS III

3.1 PAROLE	SCORE
<p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Ecoutez le discours libre et fluide du patient et engagez la conversation si nécessaire. Sujets suggérés : renseignez vous sur le métier du patient, sur ses passe-temps favoris, ses exercices ou comment il s'est rendu au cabinet du médecin ? Évaluez le volume, la modulation (prosodie), la clarté, incluant l'articulation, la palilalie (répétitions de syllabes) et la tachyphémie (discours rapide liant les syllabes ensemble).</p> <p>0 : Normal : Pas de problème de parole.</p> <p>1 : Minimale : Perte de modulation, de diction ou de volume, mais tous les mots sont encore faciles à comprendre.</p> <p>2 : Léger : Perte de modulation, de diction ou de volume avec quelques mots peu clairs mais la majorité des phrases sont faciles à suivre.</p> <p>3 : Modéré : Le discours est difficile à comprendre à tel point que quelques phrases, mais pas la plupart, sont mal comprises.</p> <p>4 : Sévère : La plupart du discours est difficile à comprendre ou inintelligible.</p>	<input data-bbox="1241 712 1297 768" type="text"/>
<p>3.2 EXPRESSION FACIALE</p> <p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Observez le patient assis, au repos pendant 10 secondes, sans qu'il parle et aussi pendant qu'il parle. Observez la fréquence du clignement de l'œil, faciès en masque ou la perte d'expression faciale, le sourire spontané et l'intervalle entre les lèvres.</p> <p>0 : Normal : Expression faciale normale.</p> <p>1 : Minimale : Faciès en masque minimale, seulement manifestés par une diminution de la fréquence du clignement des paupières.</p> <p>2 : Léger : En plus de la diminution de la fréquence du clignement, le faciès en masque est présent dans la partie inférieure du visage, à savoir rareté des mouvements autour de la bouche, tel qu'un amoindrissement du sourire spontané, mais les lèvres ne sont pas séparées.</p> <p>3 : Modéré : Faciès en masque avec quelquefois les lèvres séparées quand la bouche est au repos.</p> <p>4 : Sévère : Faciès en masque avec lèvres séparées la plupart du temps quand la bouche est au repos.</p>	<input data-bbox="1241 1361 1297 1417" type="text"/>

3.3 RIGIDITE	SCORE
<p><u>Instructions à l'investigateur</u> : La rigidité est jugée sur des mouvements lents et passifs des principales articulations, quand le patient est en position relâchée et que l'investigateur lui manipule les membres et le cou. En premier, testez sans manœuvre d'activation. Testez et évaluez le cou et chaque membre séparément. Pour les bras, testez les articulations du poignet et du coude simultanément. Pour les jambes, testez les articulations de la hanche et du genou simultanément. Si aucune rigidité n'est détectée, utilisez une manœuvre d'activation (de sensibilisation) tel que tapotement des doigts, ouverture et fermeture du poing, ou taper du talon, sur un membre n'étant pas testé. Expliquez au patient d'être aussi relâché que possible puisque vous testez la rigidité.</p> <p>0 : Normal : Pas de rigidité.</p> <p>1 : Minime : Rigidité seulement détectée avec la manœuvre d'activation.</p> <p>2 : Léger : Rigidité détectée sans manœuvre d'activation, mais l'amplitude complète de mobilisation est facilement effectuée.</p> <p>3 : Modéré : Rigidité détectée sans manœuvre d'activation ; l'amplitude complète de mobilisation est effectuée avec effort.</p> <p>4 : Sévère : Rigidité détectée sans manœuvre d'activation et l'amplitude complète de mobilisation n'est pas réalisée.</p>	<p>Cou</p> <input data-bbox="1236 427 1294 488" type="checkbox"/> <p>ESD</p> <input data-bbox="1236 568 1294 629" type="checkbox"/> <p>ESG</p> <input data-bbox="1236 710 1294 770" type="checkbox"/> <p>EID</p> <input data-bbox="1236 851 1294 911" type="checkbox"/> <p>EIG</p> <input data-bbox="1236 992 1294 1052" type="checkbox"/>
<p>3.4 TAPOTEMENT DE DOIGT</p> <p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Chaque main est testée séparément. Faites la démonstration de la tâche, mais ne continuez pas à effectuer la tâche pendant que le patient est testé. Donnez au patient l'instruction de tapoter l'index sur le pouce 10 fois aussi rapidement et amplement que possible. Evaluer chaque côté séparément en évaluant la vitesse, l'amplitude, les hésitations, les haltes et la diminution de l'amplitude.</p> <p>0 : Normal : Aucun problème.</p> <p>1 : Minime : N'importe laquelle des situations suivantes : a) le rythme régulier est cassé par une ou deux interruptions ou hésitations du mouvement de tapotement ; b) ralentissement minime ; c) l'amplitude diminue près de la fin des 10 tapotements.</p> <p>2 : Léger : N'importe laquelle des situations suivantes : a) 3 à 5 interruptions pendant le tapotement ; b) léger ralentissement ; c) l'amplitude diminue à la moitié de la séquence des 10 tapotements.</p> <p>3 : Modéré : N'importe laquelle des situations suivantes : a) plus de 5 interruptions pendant le tapotement ou au moins un arrêt prolongé dans le mouvement en cours ; b) ralentissement modéré ; c) l'amplitude diminue commençant dès le premier tapotement.</p> <p>4 : Sévère : Ne peut pas ou peut seulement à peine effectuer la tâche à cause du ralentissement, des interruptions ou des diminutions d'amplitude.</p>	<p>ED</p> <input data-bbox="1236 1330 1294 1391" type="checkbox"/> <p>EG</p> <input data-bbox="1236 1494 1294 1554" type="checkbox"/>

3.5 MOUVEMENTS DE LA MAIN	SCORE
<p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Testez chaque main séparément. Faites la démonstration de la tâche mais ne continuez pas à effectuer la tâche pendant que le patient est testé. Donnez au patient l'instruction de fermer le poing, coude plié, de telle sorte que la paume soit face à l'investigateur. Demandez au patient d'ouvrir la main 10 fois aussi amplement et aussi rapidement que possible. Si le patient ne réussit pas à avoir le poing serré ou à ouvrir la main en grand, rappelez lui de le faire. Évaluez chaque côté séparément, en évaluant la vitesse, l'amplitude, les hésitations, les haltes et la diminution de l'amplitude.</p> <p>0 : Normal : Aucun problème.</p> <p>1 : Minimale : N'importe laquelle des situations suivantes : a) le rythme régulier est cassé par une ou deux interruptions ou hésitations du mouvement ; b) ralentissement minimale ; c) l'amplitude diminue près de la fin de la tâche.</p> <p>2 : Léger : N'importe laquelle des situations suivantes : a) 3 à 5 interruptions pendant les mouvements ; b) léger ralentissement ; c) l'amplitude diminue à la moitié de la tâche.</p> <p>3 : Modéré : N'importe laquelle des situations suivantes : a) plus de 5 interruptions pendant le mouvement ou au moins un arrêt prolongé (blocage) dans le mouvement en cours ; b) ralentissement modéré ; c) l'amplitude diminue dès la première séquence d'ouverture et de fermeture.</p> <p>4 : Sévère : Ne peut pas ou peut seulement à peine effectuer la tâche à cause du ralentissement, des interruptions ou des diminutions d'amplitude.</p>	<p>ED</p> <input data-bbox="1236 701 1294 757" type="checkbox"/> <p>EG</p> <input data-bbox="1236 846 1294 902" type="checkbox"/>
<p>3.6 MOUVEMENTS PRONATION ET SUPINATION DES MAINS</p> <p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Testez chaque main séparément. Faites la démonstration de la tâche, mais ne continuez pas à effectuer la tâche pendant que le patient est testé. Donnez au patient l'instruction d'étendre le bras devant son corps, paume vers le bas, puis de tourner les paumes de haut en bas, alternativement 10 fois aussi rapidement et amplement que possible. Évaluez chaque côté séparément en évaluant la vitesse, l'amplitude, les hésitations, les haltes et la diminution de l'amplitude.</p> <p>0 : Normal : Aucun problème.</p> <p>1 : Minimale : N'importe laquelle des situations suivantes : a) le rythme régulier est cassé par une ou deux interruptions ou hésitations du mouvement ; b) ralentissement minimale ; c) l'amplitude diminue près de la fin de la séquence.</p> <p>2 : Léger : N'importe laquelle des situations suivantes : a) 3 à 5 interruptions pendant les mouvements ; b) léger ralentissement ; c) l'amplitude diminue à la moitié de la séquence.</p> <p>3 : Modéré : N'importe laquelle des situations suivantes : a) plus de 5 interruptions pendant le mouvement ou au moins un arrêt prolongé (blocage) dans le mouvement en cours ; b) ralentissement modéré ; c) l'amplitude diminue commençant dès la première séquence de prono-supination.</p> <p>4 : Sévère : Ne peut pas ou peut seulement à peine effectuer la tâche à cause du ralentissement, des interruptions ou des diminutions d'amplitude.</p>	<p>ED</p> <input data-bbox="1236 1368 1294 1424" type="checkbox"/> <p>EG</p> <input data-bbox="1236 1514 1294 1570" type="checkbox"/>

3.7 TAPOTEMENT DE L'ORTEIL	SCORE
<p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Installez le patient assis dans un fauteuil à dossier droit et accoudoirs, les deux pieds au sol. Testez chaque pied séparément. Faites la démonstration de la tâche, mais ne continuez pas à effectuer la tâche pendant que le patient est testé. Donnez au patient, l'instruction de mettre le talon au sol dans une position confortable, puis de taper les orteils 10 fois aussi amplement et rapidement que possible. Évaluez chaque côté séparément en évaluant la vitesse, l'amplitude, les hésitations, les haltes et la diminution de l'amplitude.</p> <p>0 : Normal : Aucun problème.</p> <p>1 : Minime : N'importe laquelle des situations suivantes : a) le rythme régulier est cassé par une ou deux interruptions ou hésitations du mouvement de tapotement ; b) ralentissement minime ; c) l'amplitude diminue près de la fin des 10 tapotements.</p> <p>2 : Léger : N'importe laquelle des situations suivantes : a) 3 à 5 interruptions pendant les mouvements de tapotement ; b) léger ralentissement ; c) l'amplitude diminue à la moitié de la tâche.</p> <p>3 : Modéré : N'importe laquelle des situations suivantes : a) plus de 5 interruptions pendant les mouvements de tapotement ou au moins un arrêt prolongé (blocage) dans le mouvement en cours ; b) ralentissement modéré ; c) l'amplitude diminue après le premier tapotement.</p> <p>4 : Sévère : Ne peut pas ou peut seulement à peine effectuer la tâche à cause du ralentissement, des interruptions ou des diminutions d'amplitude.</p>	<p>ED</p> <input data-bbox="1235 815 1294 875" type="checkbox"/> <p>EG</p> <input data-bbox="1235 965 1294 1025" type="checkbox"/>
<p>3.8 AGILITE DE LA JAMBE</p> <p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Installez le patient assis dans un fauteuil à dossier droit et accoudoirs. Le patient doit avoir les deux pieds confortablement au sol. Testez chaque jambe séparément. Faites la démonstration de la tâche, mais ne continuez pas à effectuer la tâche pendant que le patient est testé. Donnez au patient, l'instruction de mettre le pied au sol dans une position confortable et puis de lever et de taper le pied au sol 10 fois aussi haut et rapidement que possible. Évaluez chaque côté séparément en évaluant la vitesse, l'amplitude, les hésitations, les haltes et la diminution de l'amplitude.</p> <p>0 : Normal : Aucun problème.</p> <p>1 : Minime : N'importe laquelle des situations suivantes : a) le rythme régulier est cassé par une ou deux interruptions ou hésitations du mouvement , b) ralentissement minime ; c) l'amplitude diminue vers la fin de la tâche.</p> <p>2 : Léger : N'importe laquelle des situations suivantes : a) 3 à 5 interruptions pendant les mouvements ; b) léger ralentissement ; c) l'amplitude diminue à la moitié de la tâche.</p> <p>3 : Modéré : N'importe laquelle des situations suivantes : a) plus de 5 interruptions pendant le mouvement ou au moins un arrêt prolongé (blocage) dans le mouvement en cours ; b) ralentissement modéré de la vitesse ; c) l'amplitude diminue après le premier tapotement.</p> <p>4 : Sévère : Ne peut pas ou peut seulement à peine effectuer la tâche à cause du ralentissement, des interruptions ou des diminutions d'amplitude.</p>	<p>ED</p> <input data-bbox="1235 1458 1294 1518" type="checkbox"/> <p>EG</p> <input data-bbox="1235 1608 1294 1668" type="checkbox"/>

3.9 LEVER DU FAUTEUIL	SCORE
<p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Installez le patient assis dans un fauteuil à dossier droit et accoudoirs, les deux pieds au sol et bien enfoncé dans la chaise (si le patient n'est pas trop petit). Demandez au patient de croiser les bras sur la poitrine et puis de se lever. Si le patient ne réussit pas, répétez cet essai jusqu'à un maximum de 2 fois plus. S'il ne réussit toujours pas, autorisez le patient à s'avancer au bord de la chaise pour se lever les bras croisés sur la poitrine. Autorisez seulement un essai dans cette position. S'il ne réussit pas, autorisez le patient à se soulever en s'aidant de ses mains sur les accoudoirs de la chaise. Autorisez un maximum de 3 essais de poussées. S'il ne réussit toujours pas aidez le patient à se lever. Après que le patient soit debout, observez la posture pour l'item 3.13.</p> <p>0 : Normal : Aucun problème. Capable de se lever rapidement sans hésitation.</p> <p>1 : Minimale : Le lever est plus lent que la normale ; ou peut avoir nécessité plus d'un essai ; ou peut avoir besoin de s'avancer au bord du fauteuil pour se lever. Pas besoin d'utiliser les accoudoirs du fauteuil.</p> <p>2 : Léger : Se lève en s'aidant des accoudoirs du fauteuil sans difficulté.</p> <p>3 : Modéré : A besoin de s'aider pour se lever, mais a tendance à tomber en arrière ; ou peut devoir essayer plus d'une fois en utilisant les accoudoirs du fauteuil, mais peut se lever sans aide.</p> <p>4 : Sévère : Incapable de se lever sans aide.</p>	<input type="checkbox"/>
<p>3.10 MARCHÉ</p> <p><u>Instructions à l'investigateur</u> : On évalue la marche de la meilleure façon en faisant que le patient marche en s'éloignant et puis revienne vers l'investigateur de façon à ce que les deux côtés, droit et gauche du corps, puissent être facilement observés et simultanément. Le patient devra marcher au moins 10 m puis tourner et revenir vers l'investigateur. Cet item mesure des comportements multiples : l'amplitude de la foulée, la vitesse de la foulée, la hauteur à laquelle le pied est soulevé, la frappe du talon pendant la marche, la façon de pivoter, et le ballant des bras, mais non le blocage de la marche (freezing). Évaluez aussi pour « blocage de la marche » (freezing) (item suivant 3.11) pendant que le patient marche. Observez la posture pour l'item 3.13.</p> <p>0 : Normal : Aucun problème.</p> <p>1 : Minimale : Déambulation autonome avec altération minimale de la marche.</p> <p>2 : Léger : Déambulation autonome mais avec une altération substantielle de la marche.</p> <p>3 : Modéré : Nécessite un dispositif d'assistance pour une marche sûre (canne, déambulateur), mais pas d'aide humaine.</p> <p>4 : Sévère : Ne peut pas marcher du tout ou seulement avec l'aide d'une autre personne.</p>	<input type="checkbox"/>

3.11 BLOCAGE DE LA MARCHE (FREEZING)	SCORE
<p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Pendant l'évaluation de la marche, évaluez aussi la présence d'épisodes de blocage de marche (freezing). Observez l'hésitation au démarrage et les mouvements de piétinements particulièrement au demi-tour et en atteignant la fin de la tâche. Dans la mesure autorisée par leur sécurité, les patients ne peuvent pas utiliser des astuces sensorielles pendant l'évaluation.</p> <p>0 : Normal : Pas de blocage.</p> <p>1 : Minimale : Se bloque au démarrage, au demi-tour ou en passant le seuil d'une porte avec un seul arrêt durant n'importe lequel de ces événements, mais ensuite continue de façon unie sans blocage pendant la marche en ligne droite.</p> <p>2 : Léger : Se bloque au démarrage, au demi-tour ou en passant le seuil d'une porte avec plus d'un seul arrêt durant n'importe laquelle de ces activités, mais continue de façon unie sans blocage pendant la marche en ligne droite.</p> <p>3 : Modéré : Se bloque une fois pendant la marche en ligne droite.</p> <p>4 : Sévère : Se bloque plusieurs fois pendant la marche en ligne droite.</p>	<input type="text"/>
<p>3.12 STABILITE POSTURALE</p> <p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Le test examine la réaction à un déplacement soudain du corps produit par une poussée rapide et énergique sur les épaules, tandis que le patient est debout, les yeux ouverts, les pieds confortablement séparés et parallèles. Test de rétroimpulsion. Tenez vous derrière le patient et indiquez lui ce qu'il va se passer. Expliquez lui, qu'il ou elle, est autorisé(e) à faire un pas en arrière pour éviter de tomber. Il devrait y avoir un mur solide derrière l'examineur, à au moins 1 ou 2 m de distance pour permettre l'observation du nombre de pas rétroimpulsifs. La première poussée est une démonstration instructionnelle et est intentionnellement plus légère et non évaluée. La deuxième fois, les épaules sont tirés brusquement et énergiquement vers l'investigateur avec assez de force pour déplacer le centre de gravité de telle sorte que le patient DOIT faire un pas en arrière. L'investigateur a besoin d'être près pour rattraper le patient mais doit se tenir suffisamment en arrière de façon à laisser assez de place pour que le patient puisse faire plusieurs pas et retrouver son équilibre. N'autorisez pas le patient à fléchir le corps anormalement en avant pour anticiper l'impact. Observez le nombre de pas vers l'arrière ou la chute. On considère le test comme normal tant que le malade ne fait pas plus de 2 pas (2 pas y compris) en arrière pour retrouver son équilibre, de telle sorte que les évaluations anormales commencent à partir de 3 pas. Si le patient ne comprend pas le test, l'investigateur peut le répéter de façon à ce que son évaluation corresponde à une estimation qu'il considère reflétant les limites du patient, plutôt que son incompréhension du test ou son manque de préparation. Observez la posture debout pour l'item 3.13.</p> <p>0 : Normal : Aucun problème : Retrouve son équilibre avec 1 ou 2 pas.</p> <p>1 : Minimale : 3 à 5 pas, mais le sujet retrouve son équilibre sans aide.</p> <p>2 : Léger : Plus de 5 pas, mais le sujet retrouve son équilibre sans aide.</p> <p>3 : Modéré : Tient l'équilibre debout en sécurité, mais avec absence de réponse posturale ; chute s'il n'est pas rattrapé par l'examineur.</p> <p>4 : Sévère : Très instable, tend à perdre l'équilibre spontanément ou juste avec une légère poussée sur les épaules.</p>	<input type="text"/>

3.15 TREMBLEMENT POSTURAL DES MAINS	SCORE
<p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Tout tremblement incluant la réémergence du tremblement de repos présent dans cette posture, doit être inclus dans cette évaluation. Cotez chaque main séparément. Cotez la plus grande amplitude observée. Donnez l'instruction au patient d'étendre les bras devant son corps, paumes vers le bas. Le poignet doit être droit et les doigts confortablement séparés de sorte qu'ils ne se touchent pas. Observez cette posture pendant 10 secondes.</p> <p>0 : Normal : Pas de tremblement.</p> <p>1 : Minimale : Le tremblement est présent mais a moins d'1 cm d'amplitude.</p> <p>2 : Léger : Le tremblement a au moins 1 mais pas plus de 3 cm d'amplitude.</p> <p>3 : Modéré : Le tremblement a au moins 3 mais pas plus de 10 cm d'amplitude.</p> <p>4 : Sévère : Le tremblement a au moins 10 cm d'amplitude.</p>	<p>ED</p> <p><input type="checkbox"/></p> <p>EG</p> <p><input type="checkbox"/></p>
<p>3.16 TREMBLEMENT D'ACTION DES MAINS</p> <p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Ce test est fondé sur la manœuvre du doigt - nez. Le bras commençant avec la position tendue, faites que le patient exécute au moins 3 manœuvres de doigt - nez avec chaque main, atteignant aussi loin que possible le doigt de l'investigateur. La manœuvre du doigt - nez devra être effectuée assez lentement pour ne cacher aucun tremblement pouvant survenir avec des mouvements de bras très rapide. Répétez avec l'autre main, en évaluant chaque main séparément. Le tremblement peut être présent à travers le mouvement ou alors qu'il a atteint l'une ou l'autre cible (nez ou doigt). Évaluez la plus grande amplitude observée.</p> <p>0 : Normal : Pas de tremblement.</p> <p>1 : Minimale : Le tremblement est présent mais inférieur à 1 cm d'amplitude.</p> <p>2 : Léger : Le tremblement a au moins 1 mais pas plus de 3 cm d'amplitude.</p> <p>3 : Modéré : Le tremblement a au moins 3 mais pas plus de 10 cm d'amplitude.</p> <p>4 : Sévère : Le tremblement a au moins 10 cm d'amplitude.</p>	<p>ED</p> <p><input type="checkbox"/></p> <p>EG</p> <p><input type="checkbox"/></p>

3.17 AMPLITUDE DU TREMBLEMENT DE REPOS	SCORE
<p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Cet item et le suivant ont été mis intentionnellement à la fin de l'examen afin de permettre à l'évaluateur de rassembler des observations sur le tremblement de repos pouvant apparaître à n'importe quel moment de l'examen, incluant l'attitude tranquillement assise du patient, la marche et toutes les activités pendant lesquelles certaines parties du corps sont en mouvement, mais d'autres sont au repos. Cotez l'amplitude maximum observée à n'importe quel moment en tant que score final. Cotez seulement l'amplitude et non la persistance ou l'intermittence du tremblement.</p>	
<p>Dans le cadre de cette évaluation, le patient devra être tranquillement assis dans un fauteuil, les mains sur les accoudoirs (et non sur les genoux), et les pieds confortablement posés au sol pendant 10 secondes sans aucune autre directive. Le tremblement de repos est évalué séparément pour les 4 membres et aussi pour l'ensemble lèvre / mâchoire. Évaluez seulement l'amplitude maximum observée à n'importe quel moment en tant qu'évaluation finale.</p>	
<p><i>Evaluation des extrémités :</i> 0 : Normal : Pas de tremblement.</p> <p>1 : Minime : < 1 cm en amplitude maximale.</p> <p>2 : Léger : ≥ à 1 cm mais < à 3 cm en amplitude maximale.</p> <p>3 : Modéré : ≥ 3 cm mais < à 10 cm en amplitude maximale.</p> <p>4 : Sévère : ≥ à 10 cm en amplitude maximale.</p>	<p>ESD <input type="checkbox"/></p> <p>ESG <input type="checkbox"/></p> <p>EID <input type="checkbox"/></p>
<p><i>Evaluation pour la lèvre/la mâchoire :</i> 0 : Normal : pas de tremblement.</p> <p>1 : Minime : < 1 cm en amplitude maximale.</p> <p>2 : Léger : ≥ à 1 cm mais < à 2 cm en amplitude maximale.</p> <p>3 : Modéré : ≥ 2 cm mais < à 3 cm en amplitude maximale.</p> <p>4 : Sévère : ≥ à 3 cm en amplitude maximale.</p>	<p>EIG <input type="checkbox"/></p> <p>lèvre, mâchoire <input type="checkbox"/></p>

3.18 CONSTANCE DU TREMBLEMENT DE REPOS	SCORE
<p><u>Instructions à l'investigateur</u> : Cet item reçoit une seule évaluation pour tout le tremblement de repos et se focalise sur la constance du tremblement de repos pendant la période de l'examen quand les différentes parties du corps sont au repos. Il est coté délibérément à la fin de l'examen de telle sorte que plusieurs minutes d'information peuvent être regroupées dans la cotation.</p> <p>0 : Normal : Pas de tremblement.</p> <p>1 : Minime : Le tremblement de repos est présent, inférieur ou égale à 25 % de la période entière de l'examen.</p> <p>2 : Léger : Le tremblement de repos est présent, entre 26-50% de la période entière de l'examen.</p> <p>3 : Modéré : Le tremblement de repos est présent, entre 51 à 75 % de la période entière de l'examen.</p> <p>4 : Sévère : Le tremblement de repos est présent, plus de 75 % de la période entière de l'examen.</p>	<input data-bbox="1249 622 1305 683" type="text"/>
<p>RETENTISSEMENT DES DYSKINESIES SUR LES EVALUATIONS DE LA PARTIE III</p> <p>A. Des dyskinésies (chorée ou dystonie) étaient-elles présentes pendant l'examen ? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI</p> <p>B. Si oui, ces mouvements ont-ils interféré avec vos évaluations ? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI</p> <p>ECHELLE HOEHN & YAHR</p> <p>0 : Asymptomatique.</p> <p>1 : Implication unilatérale seulement.</p> <p>2 : Implication bilatérale sans perte d'équilibre.</p> <p>3 : Implication légère à modérée ; instabilité posturale mais physiquement autonome ; a besoin d'assistance pour récupérer du test de pulsion.</p> <p>4 : Incapacité sévère ; encore capable de marcher ou de tenir debout sans assistance.</p> <p>5 : Obligé à être dans une chaise roulante ou alité à moins d'être aidé(e).</p>	<input data-bbox="1249 1198 1305 1258" type="text"/>

Annexe 5 : Freezing of gait Questionnaire (FOG-Q)

Questionnaire de freezing (Giladi et al. 2000)

Lorsque vous êtes en période « off », est-ce que vous marchez ? :

- 0 – normalement
- 1 – presque normalement, bien qu'un peu lentement
- 2 – lentement mais sans aide
- 3 – nécessité d'une aide à la marche (canne, déambulateur, aide humaine)
- 4 – marche impossible

Est-ce que vos troubles de la marche affectent votre vie quotidienne et votre indépendance ? :

- 0 – pas du tout
- 1 – quelques fois (occasionnellement)
- 2 – modérément
- 3 – sévèrement
- 4 – marche impossible

Est-ce que vous avez la sensation que vos pieds sont collés au sol pendant la marche ou au démarrage ? (phénomène de freezing) :

- 0 – jamais
- 1 – très rarement (environ une fois par mois)
- 2 – rarement (environ une fois par semaine)
- 3 – souvent (tous les jours)
- 4 – toujours (marche impossible)

Quelle a été, chez vous, la durée maximale d'un épisode de freezing ?

- 0 – aucun épisode de freezing
- 1 – 1 à 2 secondes
- 2 – de 3 à 10 secondes
- 3 – 11 à 30 secondes
- 4 – impossibilité totale de marcher pendant plus de 30 secondes

Comment se traduit, chez vous, le phénomène d'hésitation au démarrage de la marche ? (freezing à l'initiation de la marche)

- 0 – jamais
- 1 – latence d'au moins 1 seconde pour initier le pas
- 2 – latence d'au moins 3 secondes pour initier le pas
- 3 – latence d'au moins 10 secondes pour initier le pas
- 4 – latence supérieure à 30 secondes

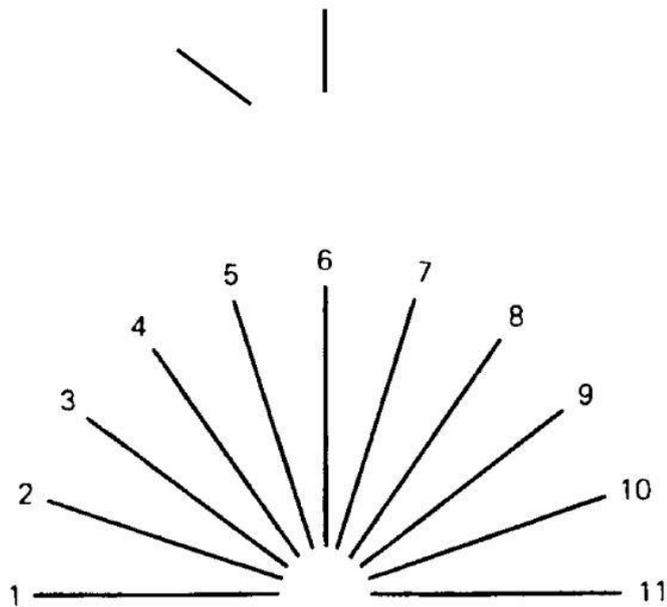
Quelle est la durée de votre hésitation lors du demi-tour ? (phénomène de freezing au demi-tour) :

- 0 – jamais
- 1 – temps pour effectuer le demi-tour : 1 à 2 secondes
- 2 – temps pour effectuer le demi-tour : 3 à 10 secondes
- 3 – temps pour effectuer le demi-tour : 11 à 30 secondes
- 4 – temps pour effectuer un demi-tour supérieur à 30 secondes

Annexe 6 : Symbol Digit Modalities Test (SDMT)

Le Symbol Digit Modalities Test (SDMT) est un test neuropsychologique évaluant la vitesse de traitement. Une clef est présentée en haut de la feuille, permettant d'associer des chiffres à des symboles respectifs. Une suite de chiffres est présentée en dessous, et le patient a pour consigne de remplir le plus possible de symboles correspondants à la série de chiffres dans un temps imparti (60,61).

Annexe 7: Benton Judgment of Lines Orientation (Benton JLO)



Le test de jugement de l'orientation de lignes de Benton permet d'étudier les capacités visuospatiales d'un patient. Des figures représentant des lignes sont présentées comme ci-dessus, et le patient doit donner le chiffre correspondant aux orientations correctes des lignes présentées (58,59,73).

Annexe 8 : Stroop Inhibition et Flexibilité

Le test de Stroop classique, ou Stroop Inhibition, vise à évaluer les capacités d'inhibition d'un patient. Une planche est d'abord présentée avec une suite de rectangles de couleurs différentes que le patient doit dénommer. Une deuxième planche est présentée avec une suite de mots en encre noire que le patient doit lire. Une troisième planche est ensuite présentée avec une suite de noms de couleurs écrits dans une police colorée. Le patient a pour consigne de dénommer la couleur de police sans lire le nom de couleur écrit qui ne correspond pas à la couleur de police. Le patient doit inhiber la lecture pour effectuer correctement et rapidement la tâche. Le Stroop Flexibilité ajoute une quatrième planche identique à la troisième, à la différence que certains mots sont encadrés. Le patient doit dénommer la couleur de police, sauf pour les mots encadrés qu'il doit lire. Cette dernière planche teste la capacité du patient à alterner deux tâches différentes.

Annexe 9 : Echelle Hamilton de Dépression (HAM-D)

L'échelle de Dépression de Hamilton (HAM-D ou HDRS) est un entretien dirigé permettant une estimation du degré de dépression d'un patient (66) (J. D. Guelfi pour la traduction française présentée en exemple en annexe). Un score normal est inférieur ou égal à 10.

Manuel de cotation HDRS / HAM-D

Hamilton Depression Rating Scale (Échelle d'Évaluation de la dépression de Hamilton)

M. HAMILTON, traduction française : J.D. GUELFY



Informations générales

Il est recommandé pour la cotation de l'échelle de dépression de Hamilton ("Hamilton M. A rating scale for depression" J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23:56-62) d'utiliser les questions mentionnées ci-dessous, extraites d'un guide d'entretien structuré (Williams J., 1988) "A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale". Arch. Gen. Psychiatry, 45, 742-747). Ce guide a été conçu pour standardiser l'utilisation de cette échelle d'évaluation et il s'est révélé être efficace pour améliorer le niveau de concordance interjuges pour la plupart des items de l'échelle.

Instructions

Il est préférable que la première question de chaque rubrique soit posée exactement telle qu'elle est formulée ci-dessous. La réponse à cette question doit suffisamment informer sur la gravité et la fréquence d'un symptôme. Il n'est pas nécessaire de poser toutes les questions d'une rubrique si celle-ci peut-être directement évaluée correctement.

Question initiale :

J'aimerais vous poser quelques questions au sujet de la semaine dernière. Comment vous êtes-vous senti(e) depuis (jour de de la semaine).....dernier ?

1- Humeur dépressive (tristesse, désespoir, autodépréciation)

Quelle a été votre humeur au cours de la semaine écoulée ? Vous êtes-vous senti(e) abattu(e) ou déprimé(e) ? Triste ? Désespéré(e) ? Au cours de la semaine dernière, combien de fois vous êtes-vous senti(e)... ? Chaque jour ? Pendant toute la journée ? Vous est-il arrivé de pleurer ?

- 0 - Absent.
- 1 - Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.
- 2 - Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.
- 3 - Le sujet communique ces états affectifs non verbalement ; par ex. par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer.
- 4 - Le sujet ne communique pratiquement que ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

2- Sentiments de culpabilité

Vous êtes-vous senti(e) particulièrement critique vis-à-vis de vous-même au cours de la semaine, en ayant l'impression de faire tout de travers ou de laisser tomber les autres ? Si oui : quelles ont été vos pensées ? Vous êtes-vous senti(e) coupable d'avoir fait ou de ne pas avoir fait quelque chose ? Avez-vous pensé que vous étiez en quelque sorte la cause de votre propre dépression ? Avez-vous le sentiment que votre maladie est une punition ?

- 0 - Absent.
- 1 - S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des

gens.

2 - Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables.

3 - La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.

4 - Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

3- Tendance suicidaire

Au cours de la semaine écoulée, vous est-il arrivé de penser que la vie ne valait pas la peine d'être vécue, que vous préféreriez être mort ? Avez-vous eu envie de vous faire du mal ? Si oui : à quoi avez-vous pensé exactement ? Avez-vous fait quelque chose pour vous faire du mal ?

0 - Absent.

1 - A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.

2 - Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.

3 - Idées ou geste de suicide.

4 - Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse).

4- Insomnie lors de l'endormissement

Comment avez-vous dormi au cours de la dernière semaine ? Avez-vous eu des difficultés à vous endormir après vous être couché(e) ? Combien de temps vous a-t-il fallu avant de vous endormir ? Au cours de cette dernière semaine, combien de fois avez-vous eu du mal à vous endormir en début de nuit ?

0 - Pas de difficulté à s'endormir.

1 - Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir ; par ex. de mettre plus d'une demi-heure.

2 - Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

5- Insomnie au milieu de la nuit

Toujours la dernière semaine, vous est-il arrivé de vous réveiller en pleine nuit ? Si oui : vous êtes-vous levé(e) ? Qu'avez-vous fait ? Êtes-vous allé(e) simplement aux toilettes ? Quand vous retournez au lit, êtes-vous capable de vous rendormir immédiatement ? Avez-vous la sensation que votre sommeil est agité ou perturbé au cours de certaines nuits ?

0 - Pas de difficulté.

1 - Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit.

2 - Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit sauf si c'est pour uriner).

6- Insomnie du petit matin

Pendant la semaine dernière, à quelle heure vous êtes-vous réveillé(e) le matin (sans vous rendormir ensuite) ? Si très tôt : est-ce à cause d'un réveil-matin ou vous réveillez-vous tôt habituellement ? (c'est-à-dire quand vous n'êtes pas déprimé) ?

0 - Pas de difficulté.

1 - Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort.

2 - Incapable de se rendormir s'il se lève.

7- Travail et activités

Comment avez-vous passé votre temps la semaine dernière (lorsque vous n'étiez pas en train de travailler) ? Vous êtes-vous intéressé(e) à ce que vous faisiez, ou aviez-vous l'impression de devoir vous forcer pour faire les choses ? Avez-vous arrêté de faire quelque chose que vous aviez l'habitude de faire ? Si oui : pourquoi ? Y a-t-il quelque chose que vous aimeriez faire ou que vous attendez avec impatience ?

- 0 - Pas de difficulté.
- 1 - Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.
- 2 - Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations (il a l'impression qu'il doit se forcer pour travailler ou pour avoir une activité quelconque).
- 3 - Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital : coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 heures par jour à des activités - aides aux infirmières ou thérapie occupationnelle (à l'exclusion des tâches de routine de la salle).
- 4 - A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé.

8- Ralentissement de la pensée, du langage

Aucune question nécessaire, l'évaluation est fondée sur l'observation au cours de l'entretien.

- 0 - Langage et pensée normaux.
- 1 - Léger ralentissement à l'entretien.
- 2 - Ralentissement manifeste à l'entretien.
- 3 - Entretien difficile.
- 4 - Stupeur.

9- Agitation

Aucune question nécessaire, l'évaluation est fondée sur l'observation au cours de l'entretien.

- 0 - Aucune.
- 1 - Crispations, secousses musculaires.
- 2 - Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.
- 3 - Bouge, ne peut rester assis tranquille.
- 4 - Se tord les mains, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

10- Anxiété (psychique)

Vous êtes-vous senti(e) particulièrement tendu(e) ou irritable au cours de cette dernière semaine ? Vous êtes-vous inquiété(e) d'une multitude de petits détails qui ne vous auraient pas inquiété(e) en temps normal ? Si oui : quelles choses, par exemple ?

- 0 - Aucun trouble.
- 1 - Tension subjective et irritabilité.
- 2 - Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.
- 3 - Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.
- 4 - Peurs exprimées sans qu'on pose de questions.

11- Anxiété somatique

Concomitants physiques de l'anxiété tels que : gastro-intestinaux (bouche sèche, troubles digestifs, diarrhée, coliques, éructations), cardiovasculaires (palpitations, céphalées), respiratoires (hyperventilation, soupirs), pollakiurie, transpiration.

Au cours de la dernière semaine, avez-vous ressenti l'un des symptômes physiques suivants ?

Lisez la liste en laissant un temps de réponse après chaque symptôme : avez-vous eu la bouche sèche, du mal à digérer, une indigestion, une diarrhée, des crampes, des renvois, des palpitations, des maux de tête, du mal à respirer, des problèmes urinaires, une transpiration ? A quel point ces symptômes vous ont-ils gêné(e) au cours de la dernière semaine ? Ont-ils été très intenses ? Les avez-vous ressentis souvent ? A quelle fréquence ?

Note : n'attribuer aucun score si le symptôme est manifestement d'origine médicamenteuse.

- 0 - Absente.
- 1 - Discrète.
- 2 - Moyenne.
- 3 - Grave.
- 4 - Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

12- Symptômes somatiques (gastro-intestinaux)

Avez-vous eu de l'appétit au cours de la semaine ? Était-il comparable à votre appétit habituel ? Avez-vous dû vous forcer à manger ? D'autres personnes ont-elles dû vous pousser à manger ?

- 0 - Aucun.
- 1 - Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale.
- 2 - A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques.

13- Symptômes somatiques (généraux)

Avez-vous eu suffisamment d'énergie au cours de la semaine écoulée ? Vous êtes-vous senti(e) constamment fatigué(e) ? Avez-vous ressenti des lourdeurs dans les membres, le dos ou la tête ?

- 0 - Aucun.
- 1 - Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité.
- 2 - Coter 2 au cas où n'importe quel symptôme est net.

14- Symptômes sexuels

Au point de vue sexuel, y a-t-il eu des modifications de votre intérêt pour la sexualité au cours de la dernière semaine ? Je ne parle pas de votre activité sexuelle mais de votre intérêt pour la sexualité. Cet intérêt a-t-il subi une modification (par rapport à avant la dépression) ? Avez-vous beaucoup pensé au sexe ? Si non : est-ce habituel pour vous ?

- 0 - Absents.
- 1 - Légers.
- 2 - Graves.

15- Hypochondrie

Au cours de la semaine écoulée, vos pensées se sont-elles souvent centrées sur votre santé physique ou sur la façon dont votre corps fonctionne (par rapport à votre état d'esprit habituel) ? Vous plaignez-vous souvent de votre état physique ? Vous est-il arrivé de demander de l'aide pour

des choses que vous auriez pu faire vous-même ? Si oui : quoi, par exemple ? Combien de fois est-ce arrivé ?

- 0 - Absente.
- 1 - Attention concentrée sur son propre corps.
- 2 - Préoccupations sur sa santé.
- 3 - Plaintes fréquentes, demandes d'aide, etc.
- 4 - Idées délirantes hypocondriaques.

16- Amaigrissement

Coter soit A, soit B.

A. D'après les dires du malade.

Avez-vous perdu du poids récemment ? Si oui : combien ? En cas de doute : avez-vous l'impression que vous flottez plus qu'avant dans vos vêtements ?

- 0 - Pas de perte de poids.
- 1 - Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.
- 2 - Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet).

B. Appréciation par pesées hebdomadaires par le personnel soignant lorsque des modifications actuelles de poids sont évaluées.

- 0 - Moins de 500 g de perte de poids par semaine.
- 1 - Plus de 500 g de perte de poids par semaine.
- 2 - Plus de 1 Kg de perte de poids par semaine.

17- Intuition du patient sur son propre état, insight

Évaluation fondée sur l'observation au cours de l'entretien.

- 0 - Reconnaît qu'il est déprimé et malade.
- 1 - Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, ect.
- 2 - Nie qu'il est malade.

Attention !

Le score de sévérité de l'échelle de Hamilton se calcule sur les 17 premiers items. Les items suivants sont utiles pour suivre l'évolution du sous-type de dépression. A moins de réaliser une étude sur un sous-type précis, ou d'effectuer un suivi de patient, il n'est pas correcte de les inclure dans le score de sévérité pour une étude sur LA dépression en général.

18- Variations dans la journée

A. Noter si les symptômes sont plus marqués dans la matinée ou la soirée. S'il n'y a pas de variations diurnes, indiquer : aucune.

Aucune / Plus marqués le matin / Plus marqués l'après-midi.

B. Quand il y a une variation diurne, indiquer la sévérité de la variation. Indiquer "Aucune" s'il n'y a pas de variation.

- 0 - Aucune.

- 1 - Légère.
- 2 - Importante.

19- Dépersonnalisation et déréalisation

Par ex. sentiment que le monde n'est pas réel ; idées de négation.

- 0 - Absente.
- 1 - Légère.
- 2 - Moyenne.
- 3 - Grave.
- 4 - Entraînant une incapacité fonctionnelle.

20- Symptômes délirants

Par ex. délire de persécution.

- 0 - Aucun.
- 1 - Soupçonneux.
- 2 - Idées de référence.
- 3 - Idées délirantes de référence et de persécution.

21- Symptômes obsessionnels et compulsifs

- 0 - Absents.
- 1 - Légers.
- 2 - Graves.

Annexe 10 : Parkinson Anxiety Scale (PAS)

L'échelle d'anxiété pour Parkinson (PAS) évalue le degré d'anxiété des patients. Elle est spécifique à la maladie de Parkinson et présente pour avantage de moins se reposer sur la symptomatologie somatoforme, qui est très fréquente chez le patient avec maladie de Parkinson du fait des symptômes non moteurs de la maladie. La version française est présentée en annexe (64). Un score normal est inférieur ou égal à 13.

The Parkinson Anxiety Scale (PAS) (Version française)

A. Anxiété persistante

Au cours des quatre dernières semaines, dans quelle mesure avez-vous ressenti les symptômes suivants ? Merci de cocher une réponse pour chacune des manifestations ci-dessous.

A.1. Vous sentir anxieux ou nerveux

- Pas du tout ou jamais
- Très peu ou rarement
- Légèrement ou parfois
- Modérément ou souvent
- Fortement ou (presque) toujours

A.2. Vous sentir tendu ou stressé

- Pas du tout ou jamais
- Très peu ou rarement
- Légèrement ou parfois
- Modérément ou souvent
- Fortement ou (presque) toujours

A.3. Etre incapable de vous détendre

- Pas du tout ou jamais**
- Très peu ou rarement
- Légèrement ou parfois
- Modérément ou souvent
- Fortement ou (presque) toujours

A.4. Vous faire trop de soucis pour des petits problèmes de la vie de tous les jours

- Pas du tout ou jamais
- Très peu ou rarement
- Légèrement ou parfois
- Modérément ou souvent
- Fortement ou (presque) toujours

A.5. Craindre qu'un malheur, ou même le pire, va se produire

- Pas du tout ou jamais
- Très peu ou rarement
- Légèrement ou parfois
- Modérément ou souvent
- Fortement ou (presque) toujours

B. Anxiété épisodique

Au cours des quatre dernières semaines, avez-vous ressenti par moment les symptômes suivants ? Merci de cocher une réponse pour chacune des manifestations ci-dessous.

B.1. Etre pris de panique ou d'une peur intense

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Presque toujours

B.2. Avoir de la difficulté à respirer

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Presque toujours

B.3. Avoir des palpitations ou le cœur qui s'emballé (sans lien avec un effort ou une activité physique)

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Presque toujours

B.4. Avoir peur de perdre le contrôle

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Presque toujours

C. Comportements d'évitement

Au cours des quatre dernières semaines, dans quelle mesure avez-vous redouté ou évité les situations suivantes ? Merci de cocher une réponse pour chacune des manifestations ci-dessous.

C.1. Les situations sociales (où on pourrait être observé ou jugé par d'autres, comme prendre la parole en public ou discuter avec des inconnus)

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Presque toujours

C.2. Les lieux publics (situations dont il peut être difficile ou gênant de s'échapper, telles que les files d'attente, la foule, les ponts ou les transports en commun)

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Presque toujours

C.3. Des objets ou des situations spécifiques (comme prendre l'avion, être en hauteur, les araignées ou d'autres animaux, les piqûres ou la vue du sang)

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- Souvent
- Presque toujours

Annexe 11 : Lille Apathy Rating Scale (LARS)

La Lille Apathy Rating Scale (LARS) permet une estimation du degré d'apathie des patients. Elle nécessite un entretien dirigé et l'examineur se base sur les réponses du patient mais aussi sur des éléments non verbaux comme le délai de réponse par exemple (65). Un score normal est inférieur ou égal à -21. La version anglaise tirée de l'article princeps est donné en annexe.

Appendix 1. LARS: instructions and items

- Instructions for administration of the Lille Apathy Rating Scale –

The Lille Apathy Rating Scale (LARS) comprises 33 queries belonging to nine domains, each corresponding to a clinical manifestation of apathy.

The interview is structured and the questions should to be posed exactly as stated. To obtain the best validity, it is not advisable to change the vocabulary or to add additional comments to the questions.

Before beginning the interview, the patient has to be instructed as follows:

"I am going to ask you some questions about your daily life. It is important that you base your answers on your life over the last four weeks"

If the patient evokes general events or any that predate the last month, he or she must be reminded that only the current situation must be referred to: *"Please try to answer according to your current way of life, by referring to the last four weeks"*

A precise scoring mode is proposed for each reply and should be followed as closely as possible. When an item does not apply to the patient, it is scored "0", for non-applicable (NA). When the reply is not clear at all and cannot be classified, it is also scored "0" for a non-classifiable reply.

The scale's overall score ranges from -36 to +36

- Lille Apathy Rating Scale –

1. Everyday productivity

- What do you do during the day? Tell me about your day-to-day life.

Time taken to reply¹

no reply	2
reply after prompting	1
spontaneous reply but only after some time	0
immediate reply, one activity mentioned without hesitation	-1
immediate reply, several activities mentioned without hesitation	-2

Number and variety of activities mentioned

none	2
one activity but prompting needed to obtain another	1
several activities mentioned	0
detailed organisation of a typical day but every day follows the same schedule.	-1
detailed organisation of a typical day but the reply shows that the activities change according to the day of the week or the time of year (for example housework, going to the cinema, watching TV, gardening, visiting friends, etc.)	-2

2. Interests

- What are you interested in? What do you like doing to keep yourself occupied?

¹ The delay must reflect a deficit in or absence of reactivity from the subject. Delays due to speaking or word-finding difficulties should not be considered when scoring these items

<u>Time taken to reply</u>	no reply	2
	reply after prompting	1
	spontaneous reply but only after some time	0
	immediate reply, one activity mentioned without hesitation	-1
	immediate reply, several activities mentioned without hesitation	-2

<u>Number of activities mentioned</u>	none or only one	1
	several	0
	regrets having to choose between so many activities	-1

- How many times a week do you ...*(do the first hobby or pastime mentioned above)*?

Less than once a week	1
Once or several times a week	0
Regrets not being able to devote more time to the activity	-1

3. Taking the initiative

- In general, do you decide to do things or does someone have to push you a little?

I have to be pushed	1
N.A. <input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
I decide to do things myself	-1

- When you have to go to an appointment, a meeting or a formal occasion, do you have to be told to get yourself ready?

I need to be told	1
N.A. <input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
I get ready spontaneously	-1

- When you have to make an appointment (for example with the doctor or dentist), do you do it yourself or do you wait for someone to do it for you?

I wait for someone to do it for me	1
N.A. <input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
I do it myself	-1

- Do you take part spontaneously in daily living activities or do you need to be asked?

I have to be asked	1
N.A. <input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
I take part spontaneously	-1

4. Novelty seeking

- Do you like finding out about something new (a new TV programme or a new book)?

No, that doesn't interest me	1
N.A. <input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, that interests me	-1

- Do you like trying out new products, tools or recipes that you're not familiar with?

No, that doesn't interest me	1
N.A. <input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, I like trying things I'm not familiar with	-1

- Do you like visiting places you've never been to before?

No, that doesn't interest me	1
N.A. <input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, I like visiting places I've never been to before	-1

- When you go out for a drive or when you're travelling by train or bus, do you enjoy looking at the countryside, the houses?

No, that doesn't interest me		1
N.A. <input type="checkbox"/>	Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, I like to see if anything has changed		-1

5. Motivation - Voluntary actions

- When you decide to do something, are you easily able to make an effort or is it difficult?

I find it difficult to make an effort		1
N.A. <input type="checkbox"/>	Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
I can easily make an effort		-1

- When you don't manage to do something, do you try to find other solutions?

No, I give up		1
N.A. <input type="checkbox"/>	Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, I try again		-1

- When you decide to do something, do you see it through to the end or do you tend to give up?

I tend to give up (I am easily discouraged)		1
N.A. <input type="checkbox"/>	Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
I see it through to the end		-1

- When you can't find something (for example a document or an object), do you go to a lot of trouble looking for it?

No, if I don't find it quickly, I stop looking		1
N.A. <input type="checkbox"/>	Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, I keep looking until I find it		-1

6. Emotional responses

- When you watch a film, do you easily become emotional or moved?

No, I don't experience any particular emotion		1
N.A. <input type="checkbox"/>	Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, I am easily moved		-1

- When someone tells you a joke or when you watch a comedy sketch on TV, do you laugh easily?

No, I don't experience any particular emotion		1
N.A. <input type="checkbox"/>	Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, it makes me laugh		-1

- Do you feel happy when you hear some good news?

No, I don't experience any particular emotion		1
N.A. <input type="checkbox"/>	Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, I'm happy		-1

- Do you feel sad when you hear some bad news?

No, I don't experience any particular emotion		1
N.A. <input type="checkbox"/>	Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, I'm sad, it worries me		-1

7. Concern

- When you have a problem (for example when your TV set breaks down), does it worry you?

No		1
N.A.	<input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, I worry easily		-1

- When something's not working or when something unexpected happens, do you think about finding a solution?

No, I give up		1
N.A.	<input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, I look for a solution		-1

- When your partner or children have a minor problem (when they're ill, for example), does that concern you, do you worry about them?

No, I don't feel very concerned about that		1
N.A.	<input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, I worry.		-1

- Do you like to ask how your family and friends are on a regular basis?

No, often I wait until someone tells me how they are		1
N.A.	<input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, I often ask them how they are (I phone them, etc).		-1

8. Social life

- Do you have friends?

No, not many or I don't see them any more		1
N.A.	<input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
Yes, and having friends matters a lot to me		-1

- When you meet friends, do you enjoy spending time with them or it is a chore?

It's a chore		1
N.A.	<input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
I enjoy it		-1

- In conversation, do you start talking or do the others tend to speak to you first?

I only talk if someone starts talking to me		1
N.A.	<input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
I start talking with no prompting		-1

- During a discussion, do you give your own opinion spontaneously or do you fall into line with someone else's opinion?

I tend to fall into line with someone else's opinion		1
N.A.	<input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>	0
I give my own opinion spontaneously		-1

9. Self-awareness

- When you've finished doing something, do you take stock of the situation and think about what is going well and what's not?

No, I don't think about the end result		1
N.A. <input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>		0
Yes, I take stock of the situation		-1

- After having taken a decision, do you sometimes think that you've made the wrong choice?

No, I'm happy with the choice I make		1
N.A. <input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>		0
Yes, I sometimes regret having made certain choices		-1

- When you've been unpleasant to someone, do you sometimes feel guilty afterwards?

No, I don't care		1
N.A. <input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>		0
Yes, I'm ashamed of myself		-1

- If, during a discussion, you realize that you're in the wrong, are you able to admit it - at least to yourself?

No, I don't admit that I'm in the wrong		1
N.A. <input type="checkbox"/> Non-classifiable reply <input type="checkbox"/>		0
Yes, I admit it.		-1

Total score	/36
-------------	-----

Sub-scales		Scores								
Everyday productivity	EP	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
Interests	INT	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
Taking the initiative	INI	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
Novelty seeking	NS	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
Motivation - Voluntary actions	M	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
Emotional responses	ER	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
Concern	C	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
Social life	SL	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
Self-awareness	SA	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4

Factorial sub-scores are calculated from sub-scale scores using the formulas given below.

Factorial sub-scores		Scores								
Intellectual curiosity (INT+NS+M+SL)/4	IC	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
Emotion (ER+C)/2	E	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
Action initiation (EP+INI)/2	AI	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4
Self-awareness (SA)	SA	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4

AUTEUR : Nom : GERARD

Prénom : Morgane

Date de soutenance : 11/06/2021

Titre de la thèse : Facteurs déterminants de l'initiation de la marche déficiente dans la maladie de Parkinson

Thèse - Médecine - Lille « 2021 »

Cadre de classement : Neurologie

DES + spécialité : Neurologie

Mots-clés : Parkinson ; initiation de la marche ; troubles posturaux ; attention ; préparation motrice

Résumé :

Introduction L'adaptation posturale déficiente et le phénomène de freezing entraînent un défaut d'initiation de la marche handicapant dans la maladie de Parkinson. L'initiation de la marche d'un patient avec maladie de Parkinson se caractérise par une préparation motrice allongée, marqueur d'un risque de chute majoré. Une meilleure compréhension de la nature des anomalies de préparation motrice permettra d'adapter la rééducation et réduire les chutes. L'objectif de cette étude est de décrire les déterminants de la préparation du premier pas dans la maladie de Parkinson.

Méthodes 44 patients avec maladie de Parkinson réalisaient des initiations de pas répétées en condition de charge attentionnelle élevée avec prise de décision. La part d'Ajustements Posturaux Anticipés (APA) multiples et d'erreurs d'APA, marqueurs de préparation motrice anormale, était mesurée. Une explication de ces APA anormaux par les caractéristiques démographiques, motrices, cognitives et limbiques des patients était recherchée par un modèle de régression.

Résultats Les APA multiples ($p < 0,001$) et erreurs d'APA ($p = 0,011$) allongeaient le temps d'exécution du pas. La sévérité motrice ($p = 0,029$) expliquait les APA multiples, suggérant un rôle pathologique. De moins bonnes performances attentionnelles ($p = 0,004$) expliquaient les erreurs d'APA. Les caractéristiques démographiques et limbiques n'expliquaient pas les APA anormaux.

Conclusion Le handicap moteur participe par la multiplicité des APA au retard d'initiation de la marche dans la maladie de Parkinson, incitant à cibler une amélioration de la préparation motrice en rééducation.

Composition du Jury :

Président : Professeur Luc DEFEBVRE

Assesseurs : Professeur Philippe DERAMBURE ; Professeur Caroline MOREAU

Directeur de thèse : Professeur Arnaud DELVAL