

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Médecine générale : élaboration d'un outil d'aide au conseil d'une activité physique adaptée pour les personnes ayant la maladie de Parkinson afin de stimuler une neurorégénérescence. Revue systématique de la littérature.**

Présentée et soutenue publiquement le 26/01/2023 à 18H00 au  
Pôle Formation  
**Par Florian LEMAIRE**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Luc DEFEBVRE**

**Premier Assesseur :**

**Madame le Docteur Anne BLANCHARD-DAUPHIN**

**Second Assesseur et Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Sabine BAYEN**

---



## **Avertissement**

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

### Liste des abréviations

AB10	Aire de Brodmann 10
ALD	Affection longue durée
AP	Activité physique
BBS	Berg Balance Scale
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor
BOLD	Blood oxygenation level dependent
CN	Connectivités neuronales
CP	Cadence de pédalage
GFI	Gyrus frontal inférieur
GTM	Gyrus temporal médian
HAS	Haute Autorité de Santé
IRMf	Imagerie par résonance magnétique cérébrale fonctionnelle
MG	Médecin Généraliste
MP	Maladie de Parkinson
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PMP	Patients atteints de la maladie de Parkinson
RL	Revue de littérature
TEP scanner	Tomographie par émission de positons
TNF $\alpha$	Tumor Necrosis Factor alpha
VH	Volume hippocampal

## Table des matières

<b>Liste des abréviations .....</b>	<b>4</b>
<b>Résumé.....</b>	<b>6</b>
<b>I. Introduction .....</b>	<b>7</b>
<b>II. Matériels et Méthodes .....</b>	<b>13</b>
<b>1. Collecte et sélection des articles .....</b>	<b>13</b>
<b>2. Analyse et extraction des données .....</b>	<b>14</b>
<b>3. Niveaux de preuve des articles.....</b>	<b>14</b>
<b>III. Résultats .....</b>	<b>16</b>
<b>1. Collecte et sélection des articles .....</b>	<b>16</b>
<b>2. Caractéristiques des études.....</b>	<b>17</b>
<b>3. Caractéristiques des populations étudiées.....</b>	<b>25</b>
<b>4. Caractéristiques des critères de jugement.....</b>	<b>25</b>
<b>IV. Discussion.....</b>	<b>27</b>
<b>1. Analyse selon l'activité physique .....</b>	<b>27</b>
<b>2. Adaptation en vie courante.....</b>	<b>30</b>
<b>3. Prescription d'activité physique adaptée.....</b>	<b>31</b>
<b>4. Forces et limites de l'étude.....</b>	<b>32</b>
<b>V. Conclusion.....</b>	<b>33</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>34</b>
<b>Annexe 1 : Stades de Hoehn et Yahr (51) .....</b>	<b>34</b>
<b>Annexe 2 : Equations de recherche et résultats obtenus .....</b>	<b>34</b>
<b>Annexe 3 : Outil d'orientation des patients vers une activité physique à potentiel de neurorégénération élaboré à partir des études analysées.....</b>	<b>37</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>38</b>

## Résumé

### Introduction :

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative affectant les voies dopaminergiques dont le diagnostic est en moyenne réalisé dans le 6<sup>e</sup> décennie. Elle présente des signes moteurs et des signes non moteurs, et peut évoluer jusqu'à la grabatisation. Les traitements médicamenteux actuels n'ont pas d'impact sur l'évolution de la maladie. L'activité physique a montré chez le modèle murin une neurorégénérescence, et les preuves chez l'humain d'une efficacité clinique s'accumulent.

L'objectif de l'étude est de montrer, par la réalisation d'une revue de littérature, les AP ayant un potentiel de neurorégénérescence dans la MP, à quelles intensités, dans le but d'élaborer un outil d'aide au médecin généraliste à l'orientation des patients vers une activité physique adaptée.

### Matériels et méthodes :

Revue systématique de la littérature publiée entre le 01/01/2016 au 25/10/2021. Interrogation des bases de données suivantes : Clinical Rehabilitation, PEDro, Google Scholar, Web of Science, Embase, Pubmed. Analyse selon la méthode PRISMA.

### Résultats :

Sur 861 articles collectés, 39 ont été sélectionnés et 7 ont été analysés car présentant des critères de jugements biologiques et/ou radiologiques. La réalité virtuelle associée au tapis de marche, les jeux vidéo, le cyclisme ont montré une variation d'activité cérébrale mesurée en IRM fonctionnelle et TEP scanner. Les jeux vidéo ont montré une augmentation taux de BDNF. Le tapis de marche a montré une corrélation entre les taux de BDNF et glutathion. Le Qi gong a montré une diminution du TNF $\alpha$ .

### Conclusion :

Un potentiel de neurorégénération a été montré pour la réalité virtuelle associée au tapis de marche, les jeux vidéo, le cyclisme. Le tapis de marche seul et le Qi gong ont montré un potentiel de neuroprotection. Davantage d'études sont nécessaires avec des critères de jugements radiologique ou biologique et impliquant d'autres AP et protocoles d'intensités.

## I. Introduction

La maladie de Parkinson (MP) est la seconde maladie neurodégénérative la plus fréquente en France après la maladie d'Alzheimer. Elle se déclare en moyenne dans la sixième décennie et ses pics d'incidence et de prévalence se situent entre 85 et 89 ans. Elle touche environ 1.5 fois plus les hommes que les femmes. Avec le vieillissement de la population, la MP a vu son nombre de cas doubler entre 1990 et 2015, et les projections statistiques à 2030 tendent vers une augmentation de 56% du nombre de cas. (1) (2)

Elle est la première cause de syndrome parkinsonien qui est défini par la triade parkinsonienne : tremblement de repos, rigidité plastique, akinésie ou hypokinésie. (1)

Elle est également la seconde cause de handicap moteur chez le sujet âgé après les accidents vasculaires cérébraux. (3)

D'un point de vue physiopathologique, la MP est due à une dégénérescence des neurones producteurs de dopamine, qui est un neurotransmetteur impliqué dans le contrôle des mouvements volontaires, de la cognition, de la motivation et des émotions. Cette neurodégénérescence dopaminergique se situe principalement dans la voie nigro-striée du cerveau. Ce n'est seulement qu'au seuil de 50 à 70% de destruction des neurones dopaminergiques de cette région que les patients commencent à présenter les premiers symptômes de la triade parkinsonienne rendant la découverte de cette maladie tardive tant sa phase préclinique est lente et progressive. (4)

Cette neurodégénérescence est associée à l'apparition anormale de corps de Lewy (amas principalement composés d' $\alpha$ -synucléine), une activité anormale des mitochondries, une augmentation du stress oxydant et une inflammation du tissu

cérébral. L' $\alpha$ -synucléine, quand elle est à l'état malade, est capable de se propager de neurones en neurones et d'atteindre des zones différentes du système nerveux central et périphérique, pouvant être à l'origine de symptômes non moteurs (troubles du sommeil, de l'olfaction, troubles digestifs, dépression). (5)

Bien que les causes de la MP ne soient pas encore connues, des liens génétiques et environnementaux ont été mis en évidence. L'hérédité concernerait environ 15% des patients atteints. L'exposition à des pesticides organochlorés a également été prouvée et fait que la MP peut être reconnue au tableau des maladies professionnelles chez les agriculteurs ayant utilisé ces types de pesticides. (6)

Actuellement, les traitements médicamenteux ne ralentissent pas l'évolution. Ils viennent améliorer les symptômes des patients en visant à restaurer la fonction dopaminergique mais ils n'interviennent actuellement pas sur la neurodégénérescence. On distingue : (7)

- La L-dopa : c'est un précurseur dopaminergique. Il est transformé en dopamine dans le cerveau par la Dopa Decarboxylase.
- Les agonistes dopaminergiques : ils agissent sur les récepteurs dopaminergiques sans agir sur la synthèse de dopamine. Ils présentent de nombreux effets secondaires tels que des troubles du contrôle des impulsions, une somnolence diurne ou des hallucinations.
- Les inhibiteurs de la Mono-amine Oxydase de type B : ils inhibent le métabolisme de la dopamine.
- Les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase : ils prolongent l'action de la L-Dopa en inhibant son métabolisme périphérique.

Le traitement médicamenteux peut aujourd'hui être complété par la stimulation cérébrale profonde chez les patients répondant très favorablement à la L-Dopa mais conservant des symptômes moteurs invalidants. Il s'agit de la mise en place chirurgicale de deux électrodes au niveau des noyaux subthalamiques qui lorsqu'ils sont stimulés viennent corriger les fluctuations motrices ou les dyskinésies provoquées par l'insuffisance dopaminergique. (8)

La MP évolue en plusieurs phases de durée variable selon l'individu : la phase de diagnostique, la phase de lune de miel et de bonne réponse au traitement, la phase des complications motrices (fluctuations motrices telles qu'akinésie de fin de dose ou dyskinésies de pic de dose) et la phase du déclin moteur et cognitif qui est insensible au traitement médicamenteux (signes moteurs axiaux tels que la dysarthrie, les chutes, les phénomènes de freezing ; syndrome dysexécutif, démence ; syndrome dysautonomique).

L'échelle d'Hoehn et Yahr, datant de 1967, permet toujours de classer les patients entre l'absence de retentissement et la grabatisation (Cf annexe 1). Depuis 2018 et sa réadaptation par le journal Movement Disorder, l'échelle MDS-UPDRS permet d'évaluer l'évolution de la maladie sous ses différentes composantes, et est très utilisée lors des études cliniques. Elle se compose de quatre sous-parties : (9) (10)

- Partie I : Evaluation de l'état mental, comportemental et thymique
- Partie II : Autoévaluation des activités de la vie quotidienne en périodes ON et OFF
- Partie III : Evaluation des fonctions motrices en périodes ON et OFF
- Partie IV : Evaluation des complications du traitement.

L'équilibre est également fréquemment évalué lors des études cliniques. La Berg Balance Scale (BBS) est régulièrement utilisée. Il s'agit d'une échelle canadienne datant de 1989, évaluant 14 épreuves physiques graduées de 0 à 4 points chacune pour un total de 56 points (11), (12):

- 56 points : aucun risque de chute, la personne a un équilibre fonctionnel
- 41-56 : faible risque de chute, la personne marche de façon indépendante
- 21-40 : risques de chute moyen, la personne nécessite une aide à la marche
- 0 à 20 : risque de chute élevé, la personne nécessite un fauteuil roulant

La prise en charge médicamenteuse n'étant pas curative, les thérapeutiques non médicamenteuses se développent, tels que la kinésithérapie, l'orthophonie, l'ergothérapie, le soutien psychologique, mais surtout, la proposition de programmes d'activités physiques (AP).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'AP est définie comme tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui requiert une dépense d'énergie. Elle désigne tous les mouvements que l'on effectue notamment dans le cadre des loisirs, sur le lieu de travail ou pour se déplacer d'un endroit à l'autre (13). L'OMS recommande chez l'adulte 150 à 300 minutes d'AP par semaine à intensité modérée ou 75 à 150 minutes à intensité soutenue.

L'AP régulière permet de diminuer le risque de maladies et de mortalité cardiovasculaires (hypertension artérielle, coronaropathie, accident vasculaire cérébral), de diabète de type 2, d'obésité et de syndrome métabolique. Elle améliore également le sommeil, diminue l'anxiété et le risque de dépression. (14)

Il a été prouvé que l'AP était efficace pour atténuer ou limiter la progression des maladies neurodégénératives comme la MP ou la maladie d'Alzheimer. En

augmentant l'activité cardiaque, l'AP augmente le flux sanguin cérébral, favorisant l'angiogenèse et l'augmentation de la libération de facteurs neurotrophiques. Cela déclenche une production neuronale ainsi que celle de neurotransmetteurs tels que la dopamine. (15)

Chez le modèle murin, il a été montré que l'AP régulière modérée à intense, particulièrement par la diminution de l' $\alpha$ -synucléine, et par l'augmentation du Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF), permettait à la fois une régénérescence neuronale, notamment au niveau hippocampique, et une amélioration du fonctionnement synaptique. (16)

Néanmoins, la pratique d'une AP régulière est diminuée de 29% chez les patients parkinsoniens par rapport à une population contrôle. Les principales causes retrouvées étaient l'évolution à un stade sévère de la maladie, les troubles de l'équilibre, et l'incapacité à réaliser les tâches du quotidien (17). Il est donc important de développer la prescription médicale d'activités physiques adaptées (APA), afin d'orienter le patient parkinsonien vers des AP plus ludiques et sécuritaires.

C'est dans ce sens qu'en octobre 2021, la fédération française de tennis de table et l'association France Parkinson se sont unies, pour permettre aux patients de bénéficier de créneaux de pratiques adaptées dans plus de 22 clubs en France. En octobre 2022, 5 patients ont d'ailleurs pu participer aux championnats du monde de Ping Parkinson à Pula en Croatie (18).

De nombreuses autres AP ont aussi prouvé une efficacité dans la MP comme le cyclisme (19), la marche nordique (20), la natation (21), la danse (22), le Tai Chi (23), le Yoga (24), ou encore certains jeux vidéo (25). Néanmoins, les preuves directes d'une neurorégénérescence chez l'humain sont encore peu nombreuses.

L'objectif de cette thèse, par le biais d'une revue systématique de littérature, est de montrer quelles sont les activités physiques et sportives pouvant être réalisées au quotidien montrant un potentiel de régénérescence neuronale. A partir de ce constat, il s'agira d'élaborer un outil pédagogique à destination des médecins généralistes (MG) afin de mieux orienter les patients parkinsoniens vers une activité physique adaptée.

## **II. Matériels et Méthodes**

Ce travail de recherche est une revue systématique de la littérature suivant la référence internationale, la grille PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) pour les critères de qualité méthodologique.

### **1. Collecte et sélection des articles**

La collecte des articles a été faite à partir de l'interrogation des bases de données suivantes : Clinical Rehabilitation, PEDro, Google Scholar, Web of Science, Embase, Pubmed. Pour chacune des bases de données, une équation de recherche a été établie (annexe 2).

Les recherches ont été limitées aux articles publiés entre le 01/01/2016 et le 25/10/2021. Devant le nombre important de références obtenues via Google Scholar, seuls les cent premiers résultats (triés par pertinence) ont été retenus.

La collecte des articles a été réalisée le 16/06/2021.

La sélection des articles a ensuite été réalisée par deux opérateurs différents entre le 16/06/2021 et le 08/12/2022.

Le logiciel en ligne RAYYAN (spécialisé dans le tri des articles dans le cadre des revues systématiques de littérature et méta-analyses) a été utilisé. Ce logiciel a permis aux deux opérateurs de pouvoir sélectionner les articles en aveugle l'un par rapport à l'autre, et de pouvoir lever l'aveugle à chacune des étapes du tri qui étaient : sélection sur titres, sélection sur résumés d'articles, et sélection sur articles complets. A l'issue de chacune des étapes, une concertation entre les deux opérateurs était organisée afin d'inclure ou exclure les articles qui présentaient un désaccord.

Les critères d'inclusion des articles étaient les suivants : essai clinique publié entre le 01/01/2016 et le 25/10/2021, accessible, en français ou anglais, portant sur une population humaine atteinte de la maladie de Parkinson quel que soit l'âge.

Les critères d'exclusion étaient les méta-analyses, les revues systématiques de littérature, les thèses, les mémoires, les articles non disponibles. Les articles sur des populations présentant des syndromes parkinsoniens non liés à la maladie de Parkinson idiopathique étaient également exclus.

## **2. Analyse et extraction des données**

L'extraction et l'analyse des données ont été réalisées par l'auteur de cette étude. Les données extraites ont été classées dans un tableau regroupant pour chaque article ses références (titre, auteurs, publication, dates), les caractéristiques des participants, le type d'étude, les critères de jugement, les résultats principaux et les niveaux de preuve.

## **3. Niveaux de preuve des articles**

Les niveaux de preuve des articles ont été déterminés par l'Impact Factor et la gradation définie par la Haute Autorité de Santé (HAS).

L'impact factor est un indicateur de la visibilité d'une revue. Il est calculé en faisant la moyenne des citations des articles publiés par cette revue sur les deux années précédentes (26). Les impact factor des différents articles sont ceux pour les années 2021, et ont été retrouvés sur le site de Journal Citation Report. (27)

Selon l'HAS, le niveau de preuve d'une étude est défini par le fait que le protocole d'étude soit adapté à la question posée, que l'étude soit réalisée sans biais majeur, que l'analyse statistique soit adaptée aux objectifs de l'étude et que sa puissance soit suffisante. Selon le type d'étude, quatre niveaux ont été décrits : (28)

- Niveau 1 : essais comparatifs randomisés de forte puissance, méta-analyses d'essais comparatifs randomisés, analyses de décisions fondées sur des études bien menées.
- Niveau 2 : essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohortes.
- Niveau 3 : études cas-témoins.
- Niveau 4 : études comparatives comportant des biais importants, études rétrospectives, séries de cas, études épidémiologiques descriptives (transversales, longitudinales).

En fonction des niveaux de preuve, une gradation a été définie :

- Grade A : preuve scientifique établie ; correspondant au niveau 1
- Grade B : présomption scientifique ; correspondant au niveau 2
- Grade C : faible niveau de preuve scientifique ; correspondant au niveau 3 et 4.

### III. Résultats

#### 1. Collecte et sélection des articles

Ci-dessous le diagramme de flux de l'étude.

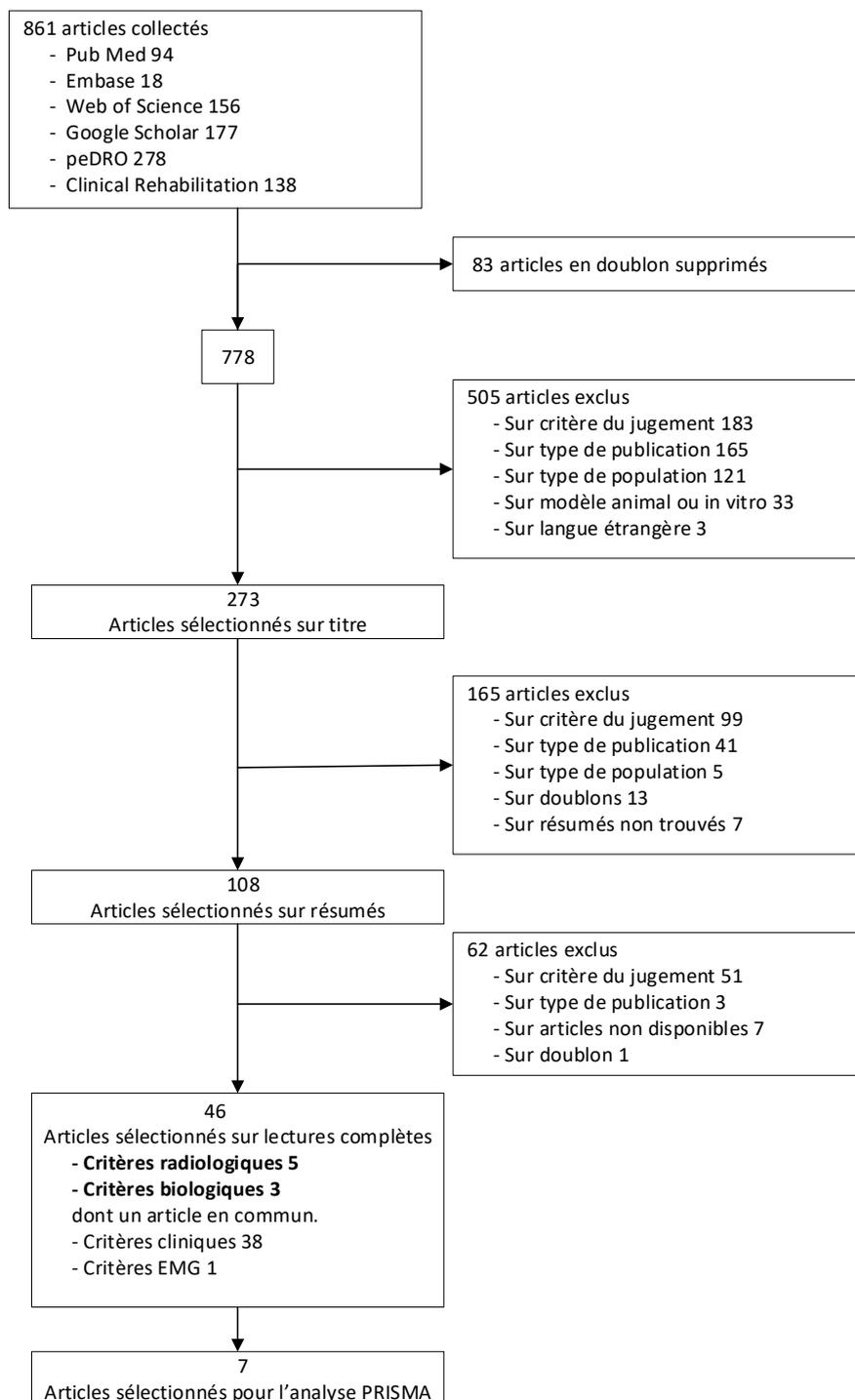


Figure 1 : diagramme de flux de l'étude

## **2. Caractéristiques des études**

A l'issue de la sélection, 46 articles ont été sélectionnés. Parmi ceux-ci, seuls les 7 articles présentant un critère de jugement biologique et/ou radiologique ont été sélectionnés en raison du caractère histologique de la neurorégénération.

Les sept études ont été résumées dans le tableau ci-dessous et ont été nommées par les lettres « RL » (revue de littérature) suivies d'un chiffre dans l'ordre d'apparition dans le tableau.

Parmi les 7 études sélectionnées, il y avait 6 essais cliniques randomisés incluant uniquement des PMP, et 1 essai clinique non randomisé incluant un groupe de PMP et un groupe de personnes saines.

Toutes les études sont de grade B selon l'HAS.

Les études ont été menées dans différents pays : Israël (RL1, RL2), Allemagne (RL3), Brésil (RL4), Canada (RL5), États-Unis (RL6, RL7).

Différentes AP ont été étudiées : la réalité virtuelle associée à la marche sur tapis (RL1, RL2), les jeux vidéo (RL3), la marche sur tapis (RL4), le cyclisme sur cycloergomètre (RL5 et RL6), le Qi gong (RL7).

La durée des protocoles d'études variait entre 6 et 12 semaines à raison de 2 à 3 séances d'AP par semaine, hormis pour RL7 où les séances de Qi gong étaient 2 fois par semaine pour les séances individuelles et 1 fois par semaine pour les séances collectives.

Tableau 1 Extraction des données

<p align="center"><b>Disparate effects of training on brain activation in Parkinson disease (29)</b>                      Inbal Maidan, Keren Rosenberg-Katz, Yael Jacob, Nir Giladi, Jeffrey M. Hausdorff, Anat Mirelman  <i>Neurology</i> (2017), vol. 89, numéro 17, pages 1804 à 1810 - Publié le 24 octobre 2017</p>						
	Caractéristiques de la population	Caractéristiques de l'étude	Critères de jugement	Principaux résultats	Forces et limites	Niveau de preuve
RL1	<p>34 patients atteints de la maladie de Parkinson (PMP).</p> <p>Age cible : 60-90 ans.</p> <p>Stades de la maladie : II et III selon Hoehn &amp; Yahr.</p> <p>Capables de marcher pendant au moins 5 minutes sans aide.</p> <p>Sous traitement antiparkinsonien stable.</p>	<p><b>Essai randomisé contrôlé</b></p> <p>Pendant 6 semaines Tel Aviv, Israël Sous étude du V-TIME project.</p> <p><b>Protocole de l'étude :</b> 17 patients assignés au protocole <b>tapis de marche + réalité virtuelle (TM+RV)</b>. 17 patients assignés au protocole <b>tapis de marche seul (TM)</b>. Evaluation avant le début de l'étude et après les 6 semaines d'entraînement (3 entraînements de 45 minutes par semaine).</p>	<p><b>Critère radiologique par IRM cérébrale fonctionnelle :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mesure de l'activation cérébrale lors d'un parcours virtuel sans puis avec obstacles.</li> </ul> <p><b>Critères cliniques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vitesse de marche et longueur du pas</li> <li>- Evaluation cognitive par The Montreal Cognitive Assessment</li> <li>- Recensement du nombre de chutes sur les 6 mois suivants le protocole.</li> </ul>	<p><b>IRM fonctionnelle :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution de l'activation cérébrale dans l'aire de Brodmann 10 (AB10) et dans le gyrus frontal inférieur (GFI) pour le groupe TM+RV (p&lt;0.012).</li> <li>- Diminution de l'activation cérébrale dans le cervelet et le gyrus temporal moyen (GTM) pour le groupe TM (p&lt;0.001).</li> </ul> <p><b>Nombre de chutes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution du nombre de chutes associée à une diminution de l'activation cérébrale dans le gyrus frontal inférieur pour le groupe TM+RV (p=0.034)</li> </ul>	<p><b>Force :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etude randomisée contrôlée</li> </ul> <p><b>Limites :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Faible taille de l'échantillon</li> <li>- Pas de mesure objective de l'activité physique</li> <li>- Les performances d'imagerie fonctionnelle sont basées sur des mesures subjectives.</li> </ul>	<p><b>Impact factor :</b> 12.258. <b>HAS :</b> niveau de preuve 2, Grade B.</p>

<p align="center"><b>Distinct effects of motor training on resting-state functional networks of the brain in Parkinson's disease (30)</b>                      Amgad Droby, Inbal Maidan, Yael Jacob, Nir Giladi, Jeffrey M. Hausdorff, Anat Mirelman  <i>Neurorehabilitation and neural repair</i> (2020), vol. 34, numéro 9, page 795 à 803 - Publié le 01 septembre 2020</p>						
	Caractéristiques de la population	Caractéristiques de l'étude	Critères de jugement	Principaux résultats	Forces et limites	Niveau de preuve
RL2	37 PMP  Critères d'inclusion : - Agés de 60 à 85 ans, - Stades de la maladie : I à III selon Hoehn and Yahr, - Sous traitement antiparkinsonien stable sur le mois précédent, - Capable de marcher au moins 5 min sans aide, - Bonne audition et vision, - Au moins 2 chutes lors des 2 mois précédents.	<b>Essai contrôlé randomisé</b>  Pendant 6 semaines Tel Aviv, Israël Sous étude du V-TIME project  <b>Protocole de l'étude :</b> 18 patients assignés au groupe tapis de marche + réalité virtuelle (TM+RV). 19 patients assigné au groupe tapis de marche seul (TM). 3 entraînements de 45 minutes par semaine pendant 6 semaines Evaluation avant le début du programme et à la fin des 6 semaines.	<b>Critère de jugement radiologique par IRM cérébrale fonctionnelle à l'état de repos :</b> mesure des niveaux de connectivités neuronales (CN).  <b>Critères de jugement cliniques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluation de la marche normale</li> <li>- Evaluation de la marche avec double tâche</li> <li>- Posture et équilibre par miniBESTest</li> <li>- Cognitif avec le Montreal Cognitive Assessment (MoCA) et Color Trails Test</li> </ul>	<b>Dans le groupe TM+RV :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Amélioration significative des CN entre le début et la fin du protocole dans les réseaux sensorimoteurs et cérébelleux (p&lt;0.001).</li> </ul> <b>Dans les deux groupes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution du taux de CN dans les réseaux ganglio-basal, du contrôle exécutif, et frontostrié (p&lt;0.001),</li> <li>- Augmentation du taux de CN dans le réseau sensori-moteur (p&lt;0.001)</li> <li>- Associations avec une amélioration de la marche normale et en double tâche</li> </ul>	<b>Force :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etude randomisée contrôlée</li> </ul> <b>Limites :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Faible taille d'échantillon</li> <li>- Pas de groupe contrôle de personnes saines</li> </ul>	<b>Impact factor :</b> 4.895  <b>HAS :</b> niveau de preuve 2, Grade B.

<p align="center"><b>Effects of exergaming on hippocampal volume and brain-derived neurotrophic factor levels in Parkinson's disease</b> (31)                      E. Schaeffer, B. Roeben, O. Granert, A. Hanert, I. Liepelt-Scarfone, E. Leks, S. Otterbein, P. Saraykin, J-H. Busch, M. Synofzik, E. Stransky, T. Bartsch, D. Berg  <i>European Journal of Neurology</i> (2021), vol. 29, numéro 2, page 441 à 449 - Publié le 27 octobre 2021</p>						
	Caractéristiques de la population	Caractéristiques de l'étude	Critères de jugement	Principaux résultats	Forces et limites	Niveau de preuve
RL3	<p>17 PMP : stade <math>\leq</math> 2.5 selon Hoehn &amp; Yahr.</p> <p>16 patients sains dans le groupe contrôle, âgés d'au moins 20 ans compatibles avec les patients malades par le sexe.</p>	<p><b>Essai contrôlé non randomisé.</b> Sous étude de Training-PD study</p> <p>Durée 6 semaines, à raison de 3 sessions de 45min par semaine.</p> <p>Recrutement des patients au centre de neurologie universitaire de Tuebingen en Allemagne.</p> <p><b>Protocole de l'étude :</b> Programme de jeux vidéo utilisant le système Microsoft Kinect avec un entraînement focalisé sur la bradykinésie, l'hypokinésie et la double tâche. Le groupe malade et le groupe sain ont reçu le même protocole. L'intensité des jeux étaient automatiquement adaptée en fonction des performances individuelles.</p>	<p><b>Critère radiologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Volumétrie hippocampique mesurée en IRM cérébrale T1 et T2.</li> </ul> <p><b>Critère biologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mesure du taux sanguin de BDNF.</li> </ul>	<p><b>Critère radiologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le groupe malade a montré une augmentation significative du volume hippocampal (VH) dans les sous régions CA1, CA4/gyrus denté et subiculum (effet groupe dépendant)</li> <li>- Effet plus prononcé dans le gyrus denté gauche dans le groupe malade qui montrait significativement un plus petit volume que le groupe sain avant le protocole. Effet non significatif après le protocole. (p=0.021 au début et p=0.22 à la fin)</li> </ul> <p><b>Critère biologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les deux groupes ont montré une augmentation significative de l'expression de BDNF après le protocole (p=0.011).</li> <li>- Pas de surexpression significative d'un groupe par rapport à l'autre.</li> </ul>	<p><b>Forces :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Essai contrôlé avec un groupe sain,</li> <li>- Concordance avec des précédents résultats.</li> </ul> <p><b>Limites :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La mesure de BDNF est très sensible aux facteurs de confusion,</li> <li>- Le protocole d'entraînement n'était probablement pas suffisant pour induire une augmentation significative dans le groupe malade,</li> <li>- Echantillon de faible taille,</li> <li>- Pas de groupe contrôle sans entraînement, et donc non randomisée,</li> <li>- Effets observés de faible importance.</li> </ul>	<p><b>Impact factor :</b> 6.288 <b>HAS :</b> niveau de preuve 2, Grade B.</p>

<p align="center"><b>Treadmill in Parkinson's: influence on gait, balance, BDNF and Reduced glutathione (32)</b>                      Luciana Dias Belchior, Betina Santos Tomaz, Ana Paula Vasconcellos Abdon, Norberto Anizio Ferreira Frota, Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne, Danielle Macedo Gaspar  <i>Fisioterapia em movimento</i> (2017), vol. 30, e22, pages 93 à 100 - Publié le 18/04/2017</p>						
	Caractéristiques de la population	Caractéristiques de l'étude	Critères de jugement	Principaux résultats	Forces et limites	Niveau de preuve
RL4	18 PMP.  Agés de plus de 40 ans. Stade de la maladie : II et III selon Hoehn and Yahr. Sous traitement antiparkinsonien. MMSE > 21	<p><b>Essai contrôlé randomisé.</b>                      Pendant 8 semaines.                      Fortaleza, Brésil</p> <p><b>Protocole de l'étude :</b>                      Les patients ont été randomisés soit à un groupe ne suivant que son traitement habituel (groupe contrôle (GC)), soit à un groupe réalisant un protocole de 2 fois 30 minutes par semaine de tapis de marche pendant 8 semaines (groupe interventionnel (GI)).</p> <p>Evaluation au début et à la fin du protocole.</p>	<p><b>Critères cliniques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Paramètres podométriques pour évaluer la marche (surface de pied, oscillations latéro-latérales et antéro-postérieures des pieds, vitesse moyenne des pieds),</li> <li>- Qualité de vie par Mental Component Summary.</li> </ul> <p><b>Critères biologiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taux sanguins de BDNF et Glutathion.</li> </ul>	<p><b>Podométrie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution significative dans le GI de la surface du pied droit (p=0.001),</li> <li>- Différence significative avant protocole de surface du pied gauche entre les 2 groupes (p=0.001),</li> <li>- Diminution significative des oscillations latéro-latérales du pied droit dans le GI (p=0.01),</li> <li>- Diminution significative des oscillations antéropostérieures du pied gauche dans le GI,</li> <li>- Différence significative de vitesse entre les deux groupes avant et après protocole.</li> </ul> <p><b>Biologie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de différence significative du glutathion et du BDNF après protocole.</li> <li>- Corrélation avant et après protocole entre le BDNF et le glutathion.</li> </ul>	<p><b>Limites</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de groupe contrôle sain,</li> <li>- Faible échantillon,</li> <li>- Variabilité des taux de BDNF.</li> </ul>	<p><b>Impact factor :</b> Non disponible.</p> <p><b>HAS :</b> niveau de preuve 2, Grade B.</p>

<p align="center"><b>Exercise increases caudate dopamine release and ventral striatal activation in Parkinson's disease (33)</b>                      Matthew A. Sacheli et al  <i>Movement Disorders</i> (2019), vol. 34, numéro 12, pages 1891 à 1900 – Publié le 04 octobre 2019</p>						
	Caractéristiques de la population	Caractéristiques de l'étude	Critères de jugement	Principaux résultats	Forces et limites	Niveau de preuve
RL5	<p>35 PMP.                      Agés de 45 à 80 ans.                      Stades de la maladie : I à III selon Hoehn &amp; Yahr.</p>	<p><b>Essai contrôlé randomisé. Etude prospective.</b></p> <p>Pendant 3 mois.                      Colombie Britannique - Canada</p> <p><b>Protocole de l'étude :</b>                      20 patients dans le groupe exercice en aérobie : 40-60min de cyclisme dont 30-50min à 60-80% de VO2 max.                      15 patients dans le groupe contrôle stretching.                      3 sessions par semaine pendant 3 mois.</p> <p>Une sous étude de 25 patients avec le TEP scanner</p>	<p><b>Critères cliniques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Moteurs : UPDRS III, Purdue Pegboard, finger tapping, TUG test, simple reaction time,</li> <li>- Cognition : MoCA, Trail making A and B tests,</li> <li>- Humeur : Positive and Negative Affect Schedule, Beck Depression Inventory, Skarstein Apathy Scale.</li> </ul> <p><b>Critères radiologiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IRM fonctionnelle : mesure du taux d'O2 niveau dépendant (BOLD) dans le striatum ventral en réponse à une récompense. Mesure faite sur anticipation de récompense sur probabilité de gain à un jeu de cartes.</li> <li>- TEP scanner : mesure de libération de dopamine marquée au carbone 11 après stimulation magnétique transcrânienne, et gradient de dopamine libérée.</li> </ul>	<p><b>IRM fonctionnelle :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe aérobie : à 75% de probabilité de récompense anticipée : amélioration significative de l'activité dans le striatum ventral, p=0.01.</li> </ul> <p><b>TEP scanner:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe aérobie : augmentation de libération de dopamine dans le noyau caudé, p=0.04</li> <li>- Augmentation significative du gradient de dopamine libérée dans le putamen postérieure.</li> </ul>	<p><b>Forces :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1e étude contrôlée montrant une efficacité de l'activité physique sur le striatum ventral.</li> </ul> <p><b>Limites :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Faible nombre de participant,</li> <li>- Durée d'intervention probablement trop courte pour avoir un effet suffisamment important,</li> <li>- Ils n'ont pas corrigé toutes les comparaisons pour la sous étude au TEP scan.</li> </ul>	<p><b>Impact factor :</b>                      9.698</p> <p><b>HAS :</b> niveau de preuve 2, Grade B.</p>

<p align="center"><b>Exercise therapy for Parkinson's disease: pedaling rate is related to changes in motor connectivity</b> (34)                      Chintan Shah, Erik N. Beall, Anneke M.M. Frankemolle, Amanda Penko, Michael D. Phillips, Mark J. Lowe and Jay L. Alberts  <i>Brain Connectivity</i> (2016), vol. 6, numéro 1, pages 25 à 35 - Publié le 1<sup>er</sup> février 2016</p>						
	Caractéristiques de la population	Caractéristiques de l'étude	Critères de jugement	Principaux résultats	Forces et limites	Niveau de preuve
RL6	<p>27 PMP.                      Age cible : 30-65 ans.                      Stades de la maladie : II et III selon Hoehn &amp; Yahr</p>	<p><b>Essai contrôlé randomisé.</b>                      Pendant 8 semaines.                      Philadelphie, Etats-Unis.</p> <p><b>Protocole de l'étude :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 14 patients assignés au groupe contrôle exercice physique volontaire (EV)</li> <li>- 13 patients assignés au groupe interventionnel exercice physique forcé (EF)</li> </ul> <p>3 entraînements par semaine pendant 8 semaines sur cycloergomètre (10 minutes d'échauffement et de récupération, 40 minutes d'effort).                      Intensité aérobie (60-80% de la fréquence cardiaque maximale théorique).                      Groupe EV : effort sans assistance motrice et liberté de choix de résistance et cadence de pédalage (CP).                      Groupe EF : effort avec assistance motrice de la pédale déterminant la CP voulue (au moins 35% de plus que le groupe EV).</p>	<p><b>Critère radiologique :</b>                      IRM cérébrale fonctionnelle faite au début, à la fin et 4 semaines après la fin du protocole : détermination d'une carte de CN par mesure du signal BOLD.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Forte corrélation positive entre la CP et la CN entre le cortex moteur primaire et le thalamus ipsilatéral. Effet qui persistait à 4 semaines de suivi. Les patients qui pédalaient à plus de 75-80 tours par minute étaient plus à même d'augmenter les connexions thalamo-corticales.</li> </ul>	<p><b>Limites :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Echantillon de petite taille,</li> <li>- Les perturbations liées aux mouvements des patients pendant les acquisitions des IRM malgré des méthodes de corrections importantes mises en place,</li> <li>- Acquisition des données en phase OFF du traitement uniquement.</li> </ul>	<p><b>Impact factor :</b>                      2.657</p> <p><b>HAS :</b> niveau de preuve 2, Grade B.</p>

<p align="center"><b>Qigong exercise may reduce serum TNF<math>\alpha</math> levels and improve sleep in people with Parkinson's disease: a pilot study (35)</b>                      Sanghee Moon, Marshall Schmidt, Irina V. Smirnova, Yvonne Colgrove, Wen Liu                      Medicines (2017) - Volume 4 – Numéro 2 – page 23 - Publié le 23 avril 2017</p>						
	Caractéristiques de la population	Caractéristiques de l'étude	Critères de jugement	Principaux résultats	Forces et limites	Niveau de preuve
RL7	<p>10 PMP.                      Age cible : 40-75 ans.                      Stades de la maladie : I à III selon Hoehn and Yahr.</p>	<p><b>Essai contrôlé randomisé.</b>                      Pendant 6 semaines.                      Kansas City, Etats Unis</p> <p><b>Protocole de l'étude :</b>                      5 patients assignés au groupe expérimental : Qi gong à raison d'une séance collective de 45-60min par semaine et 2 séances quotidiennes à domicile.                      5 patients assignés au groupe contrôle : sham Qigong (mêmes mouvements mais sans les exercices de respirations et les sons) suivant le même protocole.</p>	<p>Evaluation au début et dans les 2 semaines suivant la fin du protocole.</p> <p><b>Critère clinique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Qualité du sommeil par Parkinson's disease Sleep Scale 2 (PDSS-2).</li> </ul> <p><b>Critère biologique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taux sanguin de TNF<math>\alpha</math>,</li> <li>- Taux de IL1<math>\beta</math> et IL6 (mais taux indétectables avant et après le protocole).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Après intervention : diminution significative du taux de TNF<math>\alpha</math> dans le groupe Qi gong (p&lt;0.05),</li> <li>- Amélioration significative du PDSS 2 dans le groupe Qi gong (p&lt;0.0005),</li> <li>- Corrélation significative entre les changements de taux de TNF<math>\alpha</math> et ceux du PDSS 2 (coefficient de corrélation 0.79).</li> </ul>	<p><b>Limites :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de groupe contrôle de sujets sains,</li> <li>- Faible échantillon,</li> <li>- Pas de détection des IL1<math>\beta</math> et IL6,</li> <li>- Pas de contrôle des niveaux d'activités avant les prises de sang, ce qui peut influencer le taux d'IL6.</li> </ul>	<p><b>Impact factor :</b> Non disponible.  <b>HAS :</b> niveau de preuve 2, grade B.</p>

### 3. Caractéristiques des populations étudiées

Toutes les études incluaient des patients atteints de la maladie de Parkinson n'excédant pas le stade III de la classification d'Hoehn & Yahr (maladie bilatérale légère à modérée). L'âge des populations étudiées variait, allant de 30 à 90 ans selon les études.

### 4. Caractéristiques des critères de jugement

#### 1) Critères de jugement radiologiques

- a) *Imagerie par résonance magnétique cérébrale fonctionnelle (IRMf)* (RL1, RL2, RL5, RL6) :

Il s'agit d'une technique d'imagerie cérébrale mesurant in vivo l'activité des différentes aires du cerveau en mesurant les changements locaux de flux sanguin. Plus il y a d'activation neuronale plus le flux sanguin augmente et plus le taux d'oxygénation du sanguin est modifié. C'est ce qu'on appelle le signal BOLD (Blood oxygenation level dependent) (36). Une cartographie cérébrale peut alors être réalisée montrant les zones de connectivités neuronales (CN).

- b) *Tomographie par Emission de Positons (TEP scanner) au Raclopride (Carbone 11) avant et après stimulation cérébrale transcrânienne* (RL5) :

Le TEP scanner est une imagerie nucléaire permettant de mesurer une activité métabolique par le biais de l'injection d'un traceur radioactif, en l'occurrence le Carbone 11. Le Raclopride vient se fixer aux récepteurs de la dopamine et permet ainsi de mesurer l'activité synaptique. (37)

La stimulation cérébrale transcrânienne permet de moduler l'activité d'une région cérébrale par induction d'un courant électrique, en l'occurrence le cortex moteur primaire, permettant de mesurer la libération de dopamine. (38)

- c) *TEP scanner au dihydrotetabenazine (Carbone 11)* (RL5) :

La dihydrotetrabenazine est un radiotraceur également. Elle permet de se fixer sur le transporteur de la monoamine de type 2, présente dans les neurones dopaminergiques. Elle permet donc de mesurer l'activité dopaminergique. (39)

## 2) Critères de jugement biologiques

### a) *Taux de BDNF et Glutathion*

Le BDNF est un facteur neurotrophique exprimé dans différentes régions du cerveau, impliqué dans la différenciation cellulaire, la neurorégénérescence, la plasticité synaptique. (40)

Le glutathion est un anti-oxydant, qui dans la maladie de Parkinson est à un taux diminué. (41)

### b) *Taux de TNF $\alpha$*

Le TNF $\alpha$  est une protéine sécrétée lors de phénomènes inflammatoires afin de réguler l'activité d'autres cellules. Il a été prouvé que cette protéine était en quantité trop élevée dans la maladie de Parkinson. (42)

## IV. Discussion

### 1. Analyse selon l'activité physique

#### a) *Effets de la réalité virtuelle associée à la marche sur tapis de course*

RL1 et RL2 sont des sous-études du « V-time project » (43). Les patients étaient randomisés soit dans un groupe contrôle faisant du tapis de marche uniquement ou soit dans un groupe faisant réaliser sur un tapis de marche un parcours virtuel jonché d'obstacles représentatifs de la vie réelle. Le protocole comportait 3 entraînements par semaine pendant 6 semaines.

Pour RL1, dans le groupe « réalité virtuelle + tapis de marche », il a été montré en IRMf, à l'issue du protocole, une moindre activation dans l'aire de Brodmann 10 (AB10) et dans le gyrus frontal inférieur (GFI) par rapport au groupe « tapis de marche seul ». Ces deux aires sont impliquées dans les fonctions exécutives associées à la planification, l'attention, l'exercice multitâches. Il a également été montré une moindre activation dans le cervelet et dans le gyrus temporal médian (GTM) pour le groupe « tapis de marche seul ». Ces deux aires sont impliquées dans les fonctions de coordination des mouvements et intégration sensorielle.

L'activation diminuée en IRMf tend à montrer que l'entraînement réalisé permettait un retour aux valeurs cérébrales normales, pouvant aller dans le sens d'une neurorégénération. Cela montre également que selon le type d'entraînement, différentes zones cérébrales sont impliquées.

Pour RL2, dans le groupe « tapis de marche + réalité virtuelle », il a été montré une augmentation de l'activation dans les réseaux sensorimoteurs et cérébelleux entre le début et la fin du protocole suggérant le rôle de ces régions dans l'équilibre via leur rôle dans l'attention. Il a également été montré dans les deux groupes, une diminution de l'activation dans les réseaux gangliobasal, frontostrié, et du contrôle exécutif. Cette

diminution a été attribuée à l'effet du tapis de marche qui entraînerait des mécanismes compensatoires et alternatifs améliorant les mouvements rythmiques et l'équilibre.

RL2 montrait donc un effet bénéfique des deux protocoles sur la neurorégénération : le tapis roulant permettant de reconfigurer le schéma de l'équilibre par des connexions alternatives et la réalité virtuelle par l'apport de sa composante cognitive.

#### *b) Effets des jeux vidéo*

RL3 comparait un groupe de PMP et un groupe de personnes non malades s'exerçant trois fois par semaines pendant 6 semaines sur différents jeux utilisant le système Microsoft Kinect. Les jeux utilisés combinaient les caractéristiques d'entraînement de type fitness à intensité aérobie et des éléments de coordination et vitesse.

La mesure de BDNF montrait une augmentation significative dans chacun des groupes. Cela suggère que le protocole a permis une neuroplasticité. Néanmoins, il n'y avait pas de différence entre les groupes avant et après le protocole choisi suggérant que le protocole n'était pas suffisant.

Concernant le volume hippocampal (VH) mesuré en IRM, il a été montré une augmentation significative de celui-ci dans le groupe malade. Il a également été montré que le VH, avant protocole, était significativement plus petit dans le groupe malade que dans le groupe sain, et que cette différence n'était plus significative à l'issue du protocole.

Ces résultats suggèrent que les jeux vidéo interactifs comme ceux de RL3 ont un impact sur la structure de l'hippocampe. Cette région cérébrale est connue pour ses fonctions de mémorisation mais aussi de neurogénèse.

#### *c) Effets de la marche sur tapis de course*

RL4 n'a pas montré de changement significatif des taux de BDNF et glutathion à l'issue du protocole, ne permettant pas de montrer une neurorégénération. On notait

néanmoins une corrélation significative entre les taux de BDNF et glutathion avant et après le protocole. Cela suggère que la marche intensifie les mécanismes de neuroprotection.

*d) Effets du cyclisme sur cycloergomètre*

RL5 a montré à l'issue de 3 mois de cycloergomètre à intensité aérobie, une augmentation significative de l'activité en IRMf dans le striatum ventral. En TEP scanner, une augmentation du taux de Dopamine marquée dans le noyau caudé et une augmentation du gradient de dopamine libérée dans le putamen postérieur ont été montrées. Ces résultats suggèrent que le cycloergomètre à intensité aérobie permet une neuroplasticité au niveau des voies dopaminergiques mésolimbiques et corticostriées. La défaillance de ces voies peut être impliquée notamment dans les symptômes non moteurs de la MP tels que la dépression ou l'apathie.

RL6 a montré, en IRMf impliquant la réalisation d'une tâche, une corrélation entre la cadence de pédalage et l'amélioration des CN au niveau cortico sous cortical et thalamique. Ces régions sont impliquées dans l'intégration sensorielle et le contrôle moteur.

*e) Effets du Qi Gong*

Le Qi gong est un classique de la médecine chinoise ancestrale. C'est une gymnastique associant des mouvements lents, de la concentration et une maîtrise de la respiration et du souffle (44).

RL7 a montré une diminution significative du taux de TNF $\alpha$ , ainsi qu'une forte corrélation entre le taux de TNF $\alpha$  et les scores de qualité de sommeil. Ces résultats tendent à montrer que le Qi gong permet une neuroprotection par une diminution de l'inflammation.

## 2. Adaptation en vie courante

Pour que ces activités physiques soient adaptables en vie courante, il faut que les patients puissent y adhérer par :

- La charge d'entraînement nécessaire à l'amélioration de leurs symptômes (moteurs ou non moteurs),
- Le contexte sécuritaire dans lequel elles peuvent être effectuées,
- Leur côté ludique,
- Leur coût.

Les études analysées montrent des protocoles d'AP d'environ 150 minutes par semaine ce qui semble adaptable à la vie courante et en accord avec les recommandations de l'OMS.

De plus, les AP mises en lumière sont à très faible risque de chute. D'autant plus que les populations étudiées sont à des stades I à III de la classification d'Hoehn & Yahr, c'est-à-dire gardant une autonomie malgré une atteinte pouvant être unilatérale ou bilatérale. Cela va dans le sens des recommandations de l'HAS éditées en juillet 2022 qui promeut une prescription d'APA pour cette population cible (45).

Le coût de ces AP peut présenter un frein en ce qui concerne l'acquisition d'un tapis de marche, d'un vélo d'appartement, ou l'appareillage pour la réalité virtuelle et la console de jeux, mais ne représente pas de coût important à long terme.

Les AP analysées ont déjà prouvé leur efficacité clinique. Le cyclisme, à une cadence de pédalage comprise entre 75 et 85 tours par minute, a montré notamment une amélioration de l'UPDRS III et de l'équilibre (46). Une étude incluant 28 patients réalisant des jeux en réalité virtuelle a montré une amélioration de l'équilibre évalué par la BBS (47). Une autre étude brésilienne a évalué les jeux vidéo Wii Sport et Wii Fit sur la Nintendo Wii, à raison de 2 séances par semaines pendant 8 semaines et a

montré également une amélioration de la BBS (48). Concernant le Qigong, l'étude présentée montrait une réduction du TNF $\alpha$  corrélée de façon significative à une amélioration du score de la Parkinson's disease sleep scale (PDSS-2), un score évaluant la qualité du sommeil pour les PMP (49).

### **3. Prescription d'activité physique adaptée**

Depuis mars 2017, le médecin généraliste a la possibilité de prescrire une APA aux personnes présentant une affection longue durée (50). Comme évoqué plus haut, l'HAS a présenté des recommandations en juillet 2022.

Outre la diminution de la sédentarité, l'augmentation des AP quotidiennes telles que la prise des escaliers, le jardinage ou le ménage, elle recommande l'orientation des patients vers la pratique du tai chi, du yoga, de la marche nordique ou de la danse car ces activités ont montré une efficacité sur la marche, l'équilibre, la résistance musculaire et la capacité cardio-respiratoire.

Néanmoins, elle soutient le libre choix du patient de son AP dans le but d'en favoriser l'adhérence à long terme. Le médecin généraliste orientera préférentiellement le patient vers les AP répondant aux difficultés motrices ou non motrices du patient (45). Ainsi, si l'on fait le parallèle avec les études analysées dans ce travail, un patient présentant une problématique de troubles de l'équilibre pourra être orienté vers une AP de type tapis de course associée à de la réalité virtuelle afin de mieux appréhender les obstacles (RL1, RL2). Un autre patient présentant plutôt une problématique non motrice telle qu'une apathie ou un syndrome dépressif pourra être orienté vers du vélo d'appartement (RL5).

On peut donc élaborer un outil pour les médecins généralistes sous forme de tableau présentant les différentes AP vues dans ce travail associé à leur potentiel de régénérescence (voir annexe 3).

#### **4. Forces et limites de l'étude**

L'équation de recherche a été adaptée à chaque base de données afin de ne pas omettre certains articles dans la collecte de ceux-ci. La sélection a ensuite été réalisée en binôme et en aveugle, en se voulant large pour minimiser le biais de sélection. Les études finalement sélectionnées sont toutes des études comparatives et six d'entre elles sont randomisées. Elles ont un niveau de preuve B de l'HAS représentant une présomption scientifique.

Néanmoins, ce travail manque globalement de puissance étant donné le faible nombre d'études finalement analysé ainsi que le faible nombre de participants à ces différentes études.

Le fait que l'évaluation des patients par l'IRMf ou le TEP scanner soit coûteuse, et que l'évaluation biologique donne des résultats très variables, explique en grande partie ce manque de puissance.

De plus, malgré le respect de la méthode PRISMA, il s'agissait pour l'auteur d'une première expérience de recherche dans le cadre d'un travail de thèse, des failles méthodologiques dans la collecte et l'analyse des articles ont pu altérer la qualité de l'étude.

## V. Conclusion

La MP est une maladie neurodégénérative affectant les voies dopaminergiques responsable de symptômes moteurs (tremblement de repos, hypokinésie, rigidité) et non moteurs (dépression, apathie, troubles digestifs, démence) évoluant jusqu'à une atteinte axiale (troubles de la marche et de l'équilibre) et une grabatisation. Son évolution n'est à ce jour pas ralentie par les traitements médicamenteux. Il convient dès le diagnostic de mettre en place des thérapeutiques complémentaires telles que la kinésithérapie, l'ergothérapie, l'orthophonie. Les preuves montrant l'impact de très diverses AP sur les scores cliniques comme le MDS-UPDRS ou les scores de qualité de vie se sont accumulées, donnant à celles-ci une place essentielle dans la prise en charge des PMP.

Ce travail de thèse visait à montrer l'impact direct sur les voies dopaminergiques d'un maximum de sports afin d'orienter au mieux les patients vers l'APA de leur choix. Peu d'études sur les cinq dernières années ont été réalisées avec des critères de jugements biologiques ou radiologiques prouvant directement la neurorégénérescence, et donc peu de sports ont été évalués. Les études analysées dans ce travail ont permis de confirmer la présomption scientifique d'une neurorégénérescence mais leurs puissances sont encore faibles et les mécanismes exacts sont encore incertains.

Davantage d'études doivent donc être réalisées impliquant des critères radiologiques et/ou biologiques, des AP diverses, et des protocoles d'intensités variés afin de mieux connaître les mécanismes de neurorégénérescence.

## Annexes

### Annexe 1 : Stades de Hoehn et Yahr (51)

#### Stade de Hoehn et Yahr

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

### Annexe 2 : Equations de recherche et résultats obtenus

1/ Clinical rehabilitation  
« parkinson »  
Nombre de résultats : 138

2/ PEDro  
« parkinson »  
Nombre de résultats : 278

3/ Google Scholar  
En français : « parkinson » « neuroréhabilitation » « sport »  
Nombre de résultats : 77  
En anglais : "Parkinson" "neuroregeneration" "physical activity"  
Nombre de résultats : 100

4/ Web of science  
Equation 1 OR 2  
Recherche dans titres = équation 1  
(((parkinsons disease OR parkinson disease OR maladie de parkinson OR idiopathic parkinsons disease OR idiopathic parkinson disease)) AND ((neurorehabilitation OR neurorehabilitations OR neurological rehabilitation OR neurologic rehabilitation OR neuronal protection OR nerve regeneration OR nerve regenerations OR nervous tissue regeneration OR neural tissue regeneration OR regeneration nerve OR neuroplasticity)) AND ((sport OR sports OR exercise OR exercises OR physical activity OR physical activities OR aerobic activity OR aerobic activities OR aerobic exercise OR aerobic exercises OR exercise therapy or exercise therapies OR physical therapy OR physical therapies or rehabilitation exercise OR rehabilitation exercises OR training OR remedial exercise OR remedial exercises OR sport therapy OR sport

therapies OR athletic OR athletics OR adaptative sport OR adaptative sports OR adaptative physical activity OR adaptative physical activities OR running OR dancing OR swimming OR cycling OR yoga OR racquet sports OR football OR handball OR rugby OR basket ball OR judo OR karate OR tai chi OR qui gong OR tango OR aquatic physical therapy OR treadmill training OR nordic walk OR Argentine tango OR ski OR cross country skiing OR mountain bike OR horse riding OR riding therapy OR virtual exercise OR boxe OR virtual reality OR golf OR video game OR aerobic OR hiking)))

Recherche dans abstracts = équation 2

((((parkinsons disease OR parkinson disease OR maladie de parkinson OR idiopathic parkinsons disease OR idiopathic parkinson disease)) AND ((neurorehabilitation OR neurorehabilitations OR neurological rehabilitation OR neurologic rehabilitation OR neuronal protection OR nerve regeneration OR nerve regenerations OR nervous tissue regeneration OR neural tissue regeneration OR regeneration nerve OR neuroplasticity)) AND ((sport OR sports OR exercise OR exercises OR physical activity OR physical activities OR aerobic activity OR aerobic activities OR aerobic exercise OR aerobic exercises OR exercise therapy or exercise therapies OR physical therapy OR physical therapies or rehabilitation exercise OR rehabilitation exercises OR training OR remedial exercise OR remedial exercises OR sport therapy OR sport therapies OR athletic OR athletics OR adaptative sport OR adaptative sports OR adaptative physical activity OR adaptative physical activities OR running OR dancing OR swimming OR cycling OR yoga OR racquet sports OR football OR handball OR rugby OR basket ball OR judo OR karate OR tai chi OR qui gong OR tango OR aquatic physical therapy OR treadmill training OR nordic walk OR Argentine tango OR ski OR cross country skiing OR mountain bike OR horse riding OR riding therapy OR virtual exercise OR boxe OR virtual reality OR golf OR video game OR aerobic OR hiking)))

Nombre de résultats : 156

5/ Embase

('parkinson disease':ab,ti OR 'maladie de parkinson':ab,ti OR 'idiopathic parkinson disease':ab,ti) AND ('neurorehabilitation':ab,ti OR 'neurorehabilitations':ab,ti OR 'neurological rehabilitation':ab,ti OR 'neurologic rehabilitation':ab,ti OR 'neuronal protection':ab,ti OR 'neural tissue regeneration':ab,ti OR 'regeneration nerve':ab,ti OR 'neuroplasticity':ab,ti OR 'nerve celle plasticity':ab,ti) AND ('sport':ab,ti OR 'sports':ab,ti OR 'exercise':ab,ti OR 'exercises':ab,ti OR 'physical activity':ab,ti OR 'physical activities':ab,ti OR 'aerobic activity':ab,ti OR 'aerobic activities':ab,ti OR 'aerobic exercise':ab,ti OR 'aerobic exercises':ab,ti OR 'exercise therapy':ab,ti OR 'exercise therapies':ab,ti OR 'physical therapy':ab,ti OR 'physical therapies':ab,ti OR 'rehabilitation exercise':ab,ti OR 'rehabilitation exercises':ab,ti OR 'training':ab,ti OR 'remedial exercise':ab,ti OR 'remedial exercises':ab,ti OR 'sport therapy':ab,ti OR 'sport therapies':ab,ti OR 'athletic':ab,ti OR 'athletics':ab,ti OR 'adaptative sport':ab,ti OR 'adaptative sports':ab,ti OR 'adaptative physical activity':ab,ti OR 'adaptative physical activities':ab,ti OR 'running':ab,ti OR 'dancing':ab,ti OR 'swimming':ab,ti OR 'cycling':ab,ti OR 'yoga':ab,ti OR 'racquet sports':ab,ti OR 'football':ab,ti OR 'handball':ab,ti OR 'rugby':ab,ti OR 'basketball':ab,ti OR 'judo':ab,ti OR 'karate':ab,ti OR 'tai chi':ab,ti OR 'qui gong':ab,ti OR 'tango':ab,ti OR 'aquatic physical therapy':ab,ti OR 'treadmill training':ab,ti OR 'nordic walk':ab,ti OR 'argentine tango':ab,ti OR 'ski':ab,ti OR 'cross countru skiing':ab,ti OR 'mountain bike':ab,ti OR 'horse riding':ab,ti OR 'riding therapy':ab,ti OR 'virtual exercise':ab,ti OR 'boxe':ab,ti OR 'virtual reality':ab,ti

OR 'golf':ab,ti OR 'video game':ab,ti OR 'aerobic':ab,ti OR 'hiking':ab,ti) AND [2016-2021]/py

Nombre de résultats : 18

6/ Pubmed

((('parkinson disease'[Title/Abstract] OR 'parkinson's disease'[Title/Abstract] OR 'maladie de parkinson'[Title/Abstract] OR 'idiopathic parkinson's disease'[Title/Abstract] OR 'idiopathic parkinson disease'[Title/Abstract]) AND ('neuromodulation'[Title/Abstract] OR 'neuromodulations'[Title/Abstract] OR 'neurological rehabilitation'[Title/Abstract] OR 'neurologic rehabilitation'[Title/Abstract] OR 'neuronal protection'[Title/Abstract] OR 'nerve regeneration'[Title/Abstract] OR 'nerve regenerations'[Title/Abstract] OR 'nervous tissue regeneration'[Title/Abstract] OR 'neural tissue regeneration'[Title/Abstract] OR 'regeneration nerve'[Title/Abstract] OR 'neuroplasticity'[Title/Abstract])) AND (exercise[Title/Abstract] OR exercise therapy[Title/Abstract] OR exercises[Title/Abstract] OR exercise therapies[Title/Abstract] OR physical therapy[Title/Abstract] OR physical therapies[Title/Abstract] OR strength training[Title/Abstract] OR rehabilitation exercise[Title/Abstract] OR rehabilitation exercises[Title/Abstract] OR training physical[Title/Abstract] OR activity physical[Title/Abstract] OR activities movement[Title/Abstract] OR techniques exercise[Title/Abstract] OR movement technics[Title/Abstract] OR remedial exercise[Title/Abstract] OR remedial exercises[Title/Abstract] OR sport[Title/Abstract] OR sports[Title/Abstract] OR sport therapy[Title/Abstract] OR sport therapies[Title/Abstract] OR athletics[Title/Abstract] OR athletic[Title/Abstract] OR adaptive sport[Title/Abstract] OR adaptive physical activity[Title/Abstract] OR adaptive sports[Title/Abstract] OR adaptive physical activities[Title/Abstract] OR running[Title/Abstract] OR dancing[Title/Abstract] OR swimming[Title/Abstract] OR cycling[Title/Abstract] OR yoga[Title/Abstract] OR racquet sports[Title/Abstract] OR football[Title/Abstract] OR handball[Title/Abstract] OR rugby[Title/Abstract] OR basketball[Title/Abstract] OR judo[Title/Abstract] OR karate[Title/Abstract] OR tai chi[Title/Abstract] OR qui gong[Title/Abstract] OR tango[Title/Abstract] OR aquatic physical therapy[Title/Abstract] OR treadmill training[Title/Abstract] OR nordic walk[Title/Abstract] OR argentine tango[Title/Abstract] OR ski[Title/Abstract] OR cross country skiing[Title/Abstract] OR mountain bike[Title/Abstract] OR horse riding[Title/Abstract] OR équithérapie[Title/Abstract] OR riding therapy[Title/Abstract] OR virtual exercise[Title/Abstract] OR boxe[Title/Abstract] OR virtual reality[Title/Abstract] OR golf[Title/Abstract] OR videogames[Title/Abstract] OR aerobic[Title/Abstract] OR hiking[Title/Abstract])

Nombre de résultats : 94

Total = 861

Nombre de résultats après suppression des doublons : 778

**Annexe 3 : Outil d'orientation des patients vers une activité physique à potentiel de neurorégénération élaboré à partir des études analysées**

	Neuro régénération	Neuro protection	Protocole d'intensité	Fonctions améliorées
Réalité virtuelle	X		Séances de 45 min 3 fois par semaine	Planification, attention, exercice multitâches, intégration sensorielle, coordination, équilibre
Jeux vidéo	X		Séances de 45 minutes 3 fois par semaine	Mémorisation, intégration, neurogénèse
Tapis de marche		X	Séances de 30 minutes 2 fois par semaine	Equilibre
Cyclisme	X		Séances de 40-60 minutes à 60-80% de VO2 max 3 fois par semaine	Dépression, apathie
			Séances de 40 minutes à 60-80% de FCmax théorique et entre 75 et 85 rpm 3 séances par semaine	Intégration sensorielle, contrôle moteur
Qi gong		X	1 séance collective de 45 minutes par semaine et 2 séances individuelles par jour	Sommeil

## Bibliographie

1. Maladie de Parkinson [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016 [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/maladie-parkinson>
2. SPF. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 10 avril 2018, n°8-9Épidémiologie de la maladie de Parkinson, données nationales [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-neurodegeneratives/maladie-de-parkinson/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-10-avril-2018-n-8-9epidemiologie-de-la-maladie-de-parkinson-donnees-nationales>
3. guide\_parcours\_de\_soins\_parkinson.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide\\_parcours\\_de\\_soins\\_parkinson.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_parkinson.pdf)
4. Maladie de Parkinson · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 10 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/parkinson-maladie/>
5. Prigent A, Lionnet A, Corbillé AG, Derkinderen P. Neuropathologie et physiopathologie de la maladie de Parkinson : focus sur l'α-synucléine. Presse Médicale. 1 mars 2017;46(2, Part 1):182-6.
6. RA 58. Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS [Internet]. [cité 21 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2058>
7. Le traitement médicamenteux de la maladie de Parkinson [Internet]. VIDAL. [cité 21 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/maladie-parkinson/traitement.html>
8. La stimulation cérébrale profonde [Internet]. VIDAL. [cité 21 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/maladie-parkinson/stimulation-cerebrale-profonde.html>
9. Defebvre L. L'échelle MDS-UPDRS. Prat Neurol - FMC. sept 2018;9(3):192-4.
10. MDS\_UPDRS\_French\_Offical\_Working\_Document.pdf [Internet]. [cité 21 déc 2022]. Disponible sur: [https://mds.movementdisorders.org/UserFiles/file/MDS\\_UPDRS\\_French\\_Offical\\_Working\\_Document.pdf](https://mds.movementdisorders.org/UserFiles/file/MDS_UPDRS_French_Offical_Working_Document.pdf)
11. CNFS. Échelle d'évaluation de l'équilibre de Berg (BBS) [Internet]. [cité 7 janv 2023]. Disponible sur: <https://cnfs.ca/agees/tests/mesurer-la-capacite-physique/echelle-d-evaluation-de-l-equilibre-de-berg-bbs>
12. Ji W, Be M. TEST D'ÉQUILIBRE: ÉCHELLE DE BERG.
13. Activité physique [Internet]. [cité 12 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>

14. McKee AC, Daneshvar DH, Alvarez VE, Stein TD. The neuropathology of sport. *Acta Neuropathol (Berl)*. janv 2014;127(1):29-51.
15. Paillard T, Rolland Y, de Souto Barreto P. Protective Effects of Physical Exercise in Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease: A Narrative Review. *J Clin Neurol Seoul Korea*. juill 2015;11(3):212-9.
16. Fan B, Jabeen R, Bo B, Guo C, Han M, Zhang H, et al. What and How Can Physical Activity Prevention Function on Parkinson's Disease? *Oxid Med Cell Longev*. 13 févr 2020;2020:4293071.
17. van Nimwegen M, Speelman AD, Hofman-van Rossum EJM, Overeem S, Deeg DJH, Borm GF, et al. Physical inactivity in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2011;258(12):2214-21.
18. Ping sur ordonnance / Bien être [Internet]. [cité 6 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.fft.com/site/jouer/ping-sante/ping-ordonnance-bien-etre>
19. Arcolin I, Pisano F, Delconte C, Godi M, Schieppati M, Mezzani A, et al. Intensive cycle ergometer training improves gait speed and endurance in patients with Parkinson's disease: A comparison with treadmill training. *Restor Neurol Neurosci*. janv 2016;34(1):125-38.
20. Szeffler-Derela J, Arkuszewski M, Knapik A, Wasiuk-Zowada D, Gorzkowska A, Krzystanek E. Effectiveness of 6-Week Nordic Walking Training on Functional Performance, Gait Quality, and Quality of Life in Parkinson's Disease. *Medicina (Mex)*. 17 juill 2020;56(7):356.
21. Cugusi L, Manca A, Bergamin M, Di Blasio A, Monticone M, Deriu F, et al. Aquatic exercise improves motor impairments in people with Parkinson's disease, with similar or greater benefits than land-based exercise: a systematic review. *J Physiother*. 1 avr 2019;65(2):65-74.
22. Lötze D, Ostermann T, Büssing A. Argentine tango in Parkinson disease – a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 5 nov 2015;15:226.
23. Song R, Grabowska W, Park M, Osypiuk K, Vergara-Diaz GP, Bonato P, et al. The impact of Tai Chi and Qigong mind-body exercises on motor and non-motor function and quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. août 2017;41:3-13.
24. Ban M, Yue X, Dou P, Zhang P. The Effects of Yoga on Patients with Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Behav Neurol*. 5 juill 2021;2021:5582488.
25. Herz NB, Mehta SH, Sethi KD, Jackson P, Hall P, Morgan JC. Nintendo Wii rehabilitation ("Wii-hab") provides benefits in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 1 nov 2013;19(11):1039-42.
26. Facteur d'impact. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 21 déc 2022]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Facteur\\_d%27impact&oldid=198928454](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Facteur_d%27impact&oldid=198928454)

27. Journal Citation Reports - Home [Internet]. [cité 21 déc 2022]. Disponible sur: <https://jcr-clarivate-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/jcr/home?app=jcr&referrer=target%3Dhttps:%2F%2Fjcr-clarivate-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr%2Fjcr%2Fhome%3Fapp%3Djcr%26referrer%3Dtarget%253Dhttps:%252F%252Fjcr-clarivate-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr%252Fjcr%252Fhome%253Finit%253DYes%2526SrcApp%253DIC2LS%26Init%3DYes%26authCode%3Dnull%26SrcApp%3DIC2LS&Init=Yes&authCode=null&SrcApp=IC2LS>
28. etat\_des\_lieux\_niveau\_preuve\_gradation.pdf [Internet]. [cité 14 déc 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat\\_des\\_lieux\\_niveau\\_preuve\\_gradation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf)
29. Maidan I, Rosenberg-Katz K, Jacob Y, Giladi N, Hausdorff JM, Mirelman A. Disparate effects of training on brain activation in Parkinson disease. *Neurology*. 24 oct 2017;89(17):1804-10.
30. Droby A, Maidan I, Jacob Y, Giladi N, Hausdorff JM, Mirelman A. Distinct Effects of Motor Training on Resting-State Functional Networks of the Brain in Parkinson's Disease. *Neurorehabil Neural Repair*. 1 sept 2020;34(9):795-803.
31. Schaeffer E, Roeben B, Granert O, Hanert A, Liepelt-Scarfone I, Leks E, et al. Effects of exergaming on hippocampal volume and brain-derived neurotrophic factor levels in Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2022;29(2):441-9.
32. Belchior LD, Tomaz BS, Abdon APV, Frota NAF, Mont'Alverne DGB, Gaspar DM. Treadmill in Parkinson's: influence on gait, balance, BDNF and Reduced Glutathione. *Fisioter Em Mov*. 2017;30:93-100.
33. Sacheli MA, Neva JL, Lakhani B, Murray DK, Vafai N, Shahinfard E, et al. Exercise increases caudate dopamine release and ventral striatal activation in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2019;34(12):1891-900.
34. Shah C, Beall EB, Frankemolle AMM, Penko A, Phillips MD, Lowe MJ, et al. Exercise Therapy for Parkinson's Disease: Pedaling Rate Is Related to Changes in Motor Connectivity. *Brain Connect*. 1 févr 2016;6(1):25-36.
35. Moon S, Schmidt M, Smirnova IV, Colgrove Y, Liu W. Qigong Exercise May Reduce Serum TNF- $\alpha$  Levels and Improve Sleep in People with Parkinson's Disease: A Pilot Study. *Medicines*. 23 avr 2017;4(2):23.
36. Andreelli F, Mosbah H. IRM fonctionnelle cérébrale : les principes. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 févr 2014;8(1):13-9.
37. Tomographie par émission de positons. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 3 janv 2023]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Tomographie\\_par\\_%C3%A9mission\\_de\\_positons&oldid=198368721](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Tomographie_par_%C3%A9mission_de_positons&oldid=198368721)

38. Valero-Cabré A, Pascual-Leone A, Coubard OA. La stimulation magnétique transcrânienne (SMT) dans la recherche fondamentale et clinique en neuroscience. *Rev Neurol (Paris)*. 4 avr 2011;167(4):291.
39. Martin WRW, Wieler M, Stoessl AJ, Schulzer M. Dihydrotetrabenazine positron emission tomography imaging in early, untreated Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2008;63(3):388-94.
40. Palasz E, Wysocka A, Gasiorowska A, Chalimoniuk M, Niewiadomski W, Niewiadomska G. BDNF as a Promising Therapeutic Agent in Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci*. 10 févr 2020;21(3):1170.
41. Monti DA, Zabrecky G, Kremens D, Liang TW, Wintering NA, Bazzan AJ, et al. N-Acetyl Cysteine Is Associated With Dopaminergic Improvement in Parkinson's Disease. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;106(4):884-90.
42. Hirsch EC, Hunot S. Neuroinflammation in Parkinson's disease: a target for neuroprotection? *Lancet Neurol*. 1 avr 2009;8(4):382-97.
43. Mirelman A, Rochester L, Reelick M, Nieuwhof F, Pelosin E, Abbruzzese G, et al. V-TIME: a treadmill training program augmented by virtual reality to decrease fall risk in older adults: study design of a randomized controlled trial. *BMC Neurol*. 6 févr 2013;13:15.
44. Qi gong. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 5 janv 2023]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Qi\\_gong&oldid=199760886](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Qi_gong&oldid=199760886)
45. Isabelle LP. Prescription d'activité physique. *Maladie de Parkinson*. 2022;
46. Ridgel AL and Ault DL. High-cadence cycling promotes sustained improvement in bradykinesia, rigidity, and mobility in individuals with mild-moderate Parkinson's disease. *Park Dis* 2019 Mar 34076862Epub. 2019;
47. Feng H and Li C and Liu J and Wang L and Ma J and Li G and Gan L and Shang X and Wu Z. Virtual reality rehabilitation versus conventional physical therapy for improving balance and gait in Parkinson's disease patients: a randomized controlled trial. *Med Sci Monit* 2019 Jun 5254186-4192. 2019;
48. Santos P; Machado T; Santos L; Ribeiro N; Melo A. Efficacy of the Nintendo Wii combination with conventional exercises in the rehabilitation of individuals with Parkinson's disease: a randomized clinical trial. *Neurorehabilitation* 2019;45:2255-263. 2019;
49. PDSS-échelle d'évaluation du sommeil chez le patient parkinsonien – à télécharger | Association Parkinson - Ensemble bien plus forts! [Internet]. [cité 7 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.parkinsonasbl.be/pdss-echelle-devaluation-du-sommeil-chez-le-patient-parkinsonien-a-telecharger/>
50. DICOM\_astreinte, DICOM\_astreinte. Mise en œuvre de la prescription de l'activité physique [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 8 janv 2023]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives->

presse/archives-breves/article/mise-en-oeuvre-de-la-prescription-de-l-activite-physique

51. ECHELLES ADULTES TOME 2\_page139.pdf [Internet]. [cité 21 déc 2022]. Disponible sur: [https://www.cofemer.fr/cofemer/ckeditorImage/Files/ECHELLES%20ADULTES%20TOME%202\\_page139.pdf](https://www.cofemer.fr/cofemer/ckeditorImage/Files/ECHELLES%20ADULTES%20TOME%202_page139.pdf)

**AUTEUR : Nom :** LEMAIRE      **Prénom :** Florian

**Date de soutenance :** 26/01/2023

**Titre de la thèse :** Activités physiques neurorégénératives dans la maladie de Parkinson.  
Revue systématique de littérature.

**Thèse - Médecine - Lille - 2022**

**Cadre de classement :** médecine générale

**DES + FST/option :** médecine générale

**Mots-clés :** parkinson's disease, exercise, sport, nerve regeneration, neurorehabilitation

**Résumé :**

**Introduction :**

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative affectant les voies dopaminergiques dont le diagnostic est en moyenne réalisé dans le 6<sup>e</sup> décennie. Elle présente des signes moteurs et des signes non moteurs, et peut évoluer jusqu'à la grabatisation. Les traitements médicamenteux actuels n'ont pas d'impact sur l'évolution de la maladie. L'activité physique a montré chez le modèle murin une neurorégénérescence, et les preuves chez l'humain d'une efficacité clinique s'accumulent.

L'objectif de l'étude est de montrer, par la réalisation d'une revue de littérature, les AP ayant un potentiel de neurorégénérescence dans la MP, à quelles intensités, dans le but d'élaborer un outil d'aide au médecin généraliste à l'orientation des patients vers une activité physique adaptée.

**Matériels et méthodes :**

Revue systématique de la littérature publiée entre le 01/01/2016 au 25/10/2021. Interrogation des bases de données suivantes : Clinical Rehabilitation, PEDro, Google Scholar, Web of Science, Embase, Pubmed. Analyse selon la méthode PRISMA.

**Résultats :**

Sur 861 articles collectés, 39 ont été sélectionnés et 7 ont été analysés car présentant des critères de jugements biologiques et/ou radiologiques. La réalité virtuelle associée au tapis de marche, les jeux vidéo, le cyclisme ont montré une variation d'activité cérébrale mesurée en IRM fonctionnelle et TEP scanner. Les jeux vidéo ont montré une augmentation taux de BDNF. Le tapis de marche a montré une corrélation entre les taux de BDNF et glutathion. Le Qi gong a montré une diminution du TNF $\alpha$ .

**Conclusion :**

Un potentiel de neurorégénération a été montré pour la réalité virtuelle associée au tapis de marche, les jeux vidéo, le cyclisme. Le tapis de marche seul et le Qi gong ont montré un potentiel de neuroprotection. Davantage d'études sont nécessaires avec des critères de jugements radiologique ou biologique et impliquant d'autres AP et protocoles d'intensités.

**Composition du Jury :**

**Président :** Pr Luc DEFEBVRE

**Assesseurs :** Dr Anne BLANCHARD – DAUPHIN et Dr Sabine BAYEN

**Directeur de thèse :** Dr Sabine BAYEN