



HAL
open science

Approche synergique comportementale pour découvrir des déficiences d'interactions vision-posture-attention dans la maladie de Parkinson

Yann-Romain Kechabia

► **To cite this version:**

Yann-Romain Kechabia. Approche synergique comportementale pour découvrir des déficiences d'interactions vision-posture-attention dans la maladie de Parkinson. Psychologie. Université de Lille, 2023. Français. NNT : 2023ULILH058 . tel-04504501

HAL Id: tel-04504501

<https://theses.hal.science/tel-04504501>

Submitted on 14 Mar 2024

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

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

Thèse réalisée entre l'université de Lille et le CHU Roger Salengro de Lille
Laboratoire de Sciences Cognitives et Affectives (SCALab) – UMR 9193
Ecole Doctorale Sciences Humaines et Sociales

Approche synergique comportementale pour découvrir des déficiences d'interactions vision-posture-attention dans la maladie de Parkinson.

Une thèse de doctorat soumise

par

Yann-Romain Kechabia

Pour le diplôme de

Docteur en psychologie cognitive

Composition du jury

Dr. Cédric Bonnet	Université de Lille	Directeur
Pr. Luc Defebvre	Université de Lille - CHU Roger Salengro	Co-Directeur
Pr. Jean-Philippe Azulay	Université de Marseille	Rapporteur
Pr. Stéphane Baudry	Université de Bruxelles	Rapporteur
Pr. Anne-Hélène Olivier	Université de Rennes	Présidente
Pr. Isabelle Bonan	Université de Rennes	Examinatrice

Soutenance publique des travaux de thèse le 15 Décembre 2023

On peut trouver du bonheur même dans les endroits les plus sombres.

Il suffit de se souvenir d'allumer la lumière.

_ Albus Perceval Wulfric Brian Dumbledore

Remerciements

On m'avait dit, avant que je ne commence ma thèse, que pour un doctorant le pire ennemi était l'autarcie. J'ai eu la chance de ne pas connaître cette situation et cela grâce à de nombreuses personnes de tous horizons. J'ai laissé tous mes repères en arrière en venant à Lille pour cette aventure, et sans la confiance et le soutien que j'ai reçu en quantité significative ($p < .000000001$) j'aurais très sûrement échoué.

Je commencerais avec mon plus grand soutien qui a su être présente tout au long de mon parcours, tant académique que personnel : ma mère Djamilia Kechabia. Maman tu es une femme forte et d'une intelligence rare et tu m'as toujours impressionné par ta capacité d'empathie hors norme, tu es plus qu'une simple mère. Tu as su être la mère, le père, l'oncle et toute la famille qui ne m'a, par conséquent, jamais manqué. Si je ne devais remercier qu'une personne ce serait toi. Je remercie également mon grand frère Marc Kechabia, pour avoir toujours cru en ma réussite académique. Je sais que tu as toujours cru en moi et je te suis reconnaissant pour le soutien discret mais indéfectible dont tu as su faire preuve.

Cependant, la famille ne se limite pas à mes yeux aux liens du sang et c'est pourquoi je ressens le besoin d'exprimer mes plus profonds sentiments de respect et d'amitié à ceux qui ont su s'inclure dans ma vie. C'est ainsi que je tiens à remercier cette famille adoptive qui m'ont permis de tenir le coup pendant ces quatre dernières années et en particulier pendant les confinements successifs. Quentin Jordahn, il m'est difficile de traduire ce que tu as fait pour moi en une phrase mais je vais faire de mon mieux. Tu es mon deuxième frère et je t'aime. Je n'oublie pas également le Dr. Samy Chikhi, un brillant jeune chercheur avec qui j'ai eu l'honneur de partager le même parcours universitaire. Comme tu le dis toujours « les gentils s'en sortent toujours » et je veux bien croire en ton expertise sur le sujet car tu es le plus gentil d'entre

tous. Je me permets aussi de remercier comme il se doit Vadim Becker. Comme une thèse, la vie ce n'est pas que des bons moments, merci mec d'avoir été là quand j'en avais besoin, et encore plus merci d'avoir été là quand je n'en avais pas besoin, à charge de revanche. Bien sûr je ne peux que me sentir redevable envers Arès Kechabia et Gaïa Kechabia pour leur innocence et leur amour sincère qui m'ont apporté (et m'apportent) des bouffés d'air pur tous les jours !! Sans vous tous les amis, le soleil se serait fait rare dans ma vie ces quatre dernières années !

Je tiens également à remercier Luc-Marie Virlet, pour avoir été un co-doctorant d'exception. Toujours là pour rassurer, pour aider voir juste pour échanger quelques mots sur notre directeur commun. Je prends aussi le temps de remercier Raphaëlle Raden qui as su avoir le mot juste au moment opportun. Je tiens également à remercier chaudement Mélen Guillaume et Alice Cartaud pour leur aide technique avec des appareils de mesures souvent récalcitrant. Ils ont su être présent et résoudre des problèmes informatiques majeurs avec une efficacité redoutable. Bien sûr, je n'oublie pas également ma collègue de galère, Fabrizia Gallo, on a commencé la thèse ensemble, on l'a mené chacun de notre côté certes, mais on la finira ensemble, et ça, c'est beau !!! Il faut également que je fasse mention ici de Maria-Francesca Gigliotti pour avoir su me montrer le meilleur côté des doctorants et m'apprendre à collaborer avec un caractère aussi fort que le mien (voir plus) !! Je voudrais aussi, et fortement, mettre en avant les bons moments et les rires majeur partagés avec cette pirate d'Alicia Fasquel. Tu es pleine de couleur et de cuir et tu sais parfaitement comment donner le sourire ! Merci meuf !!! Et je finis avec Amélie Menue, ça a commencé par un peu d'incompréhension et ça a fini en belle relation... je me met à faire des rimes, donc il est temps que je m'arrête, mais merci madame !

Je remercie sincèrement mon directeur de thèse, le professeur Luc Defebvre, d'avoir accepté de me donner une chance et d'avoir donné de son temps et de ses compétences pour mes projets de recherche. Merci à vous d'avoir toujours répondu présent en cas de besoin.

Je dois également remercier tout particulièrement mon autre directeur de thèse, le docteur Cédric Bonnet, qui a été mon superviseur principal dans ce travail de thèse. Il a su être très présent et patient avec moi pour m'apprendre un maximum pendant la période de notre collaboration. Je tiens tout particulièrement à le remercier pour avoir été présent quotidiennement pendant les périodes de confinements et de l'être resté après ces périodes troublés. Je le remercie également pour toutes les opportunités qu'il a mis en place pour moi. Malgré un côté un peu brut de décoffrage et un fort caractère, c'est une des rares personnes dans le monde de la recherche à être profondément bienveillant et présent pour ses collègues et ses étudiants. L'avoir en tant que directeur de thèse a été une véritable chance (et beaucoup de travail) et j'espère qu'il aura à l'avenir de nombreux autres doctorants. Un directeur de thèse aussi impliqué et présent est une chose rare et une qualité inestimable dans le monde très compétitif qu'est celui de la recherche. Merci à vous M. Bonnet, je n'oublierais pas ce que vous avez fait pour moi.

Je ne peux évidemment pas mentionner le soutien de mes directeurs de thèse sans mentionner le professeur Arnaud Delval qui m'a énormément aidé, pour le recrutement et les entretiens médicaux de tous les participants ayant été convié à prendre part à nos études. Je le remercie également pour ses messages de soutien et d'encouragement qui, bien que rare, sont toujours arrivés au bon moment pour m'apaiser. Merci d'avoir été un « directeur de l'ombre » dans mon projet de thèse.

Comme tout travail scientifique ne saurait avoir de valeur sans l'œil avisé de la communauté scientifique, il est important pour moi de remercier ceux qui ont accepté cette tâche. C'est pourquoi je remercie Jean-Philippe Azulay, Stéphane Baudry, Isabelle Bonan et Anne-Hélène Olivier d'avoir accepté d'être membre, au côté de mes directeurs, de mon jury de thèse. Certains d'entre vous ont accepté de faire un long trajet pour être présent le jour J et c'est un honneur pour moi de soutenir face à vous. Merci.

Je tiens également à mentionner dans ces remerciements les organismes qui ont eu foi en moi dans la réalisation de cette thèse. C'est pourquoi j'adresse mes plus sincères remerciements à la région haut de France et au CHU Roger Salengro pour m'avoir financé mes trois premières années de thèse. Je remercie également chaudement l'association France Parkinson d'avoir répondu présente pour me soutenir quand une quatrième année est apparue comme inévitable. Sans ce soutien, ce rêve serait resté de l'ordre de l'irréalisable.

J'ai eu l'occasion au cours de ma thèse de réaliser un InDoc de deux mois auprès de laboratoire Brésilien et j'ai eu l'occasion d'y faire des rencontres personnelles et professionnelles fortes. C'est pourquoi je tiens à remercier chaudement José, Ana, Seya, Sergio, Gabriella et Felipe pour leur accueil et leur collaboration. J'ai beaucoup appris chez eux et grâce à eux. Pour moi, le Brésil c'est vous et je ne peux que vous témoigner par ces lignes la reconnaissance que je ressens pour votre accueil bienveillant, constructif et amical.

Je remercie également fortement l'ensemble de l'équipe administrative du laboratoire SCALab qui m'ont accueilli et encadré pour la réalisation de cette thèse. Je remercie particulièrement Emmanuelle Fournier, Sabine Pierzchala et Ouria Belgacem qui ont été tout simplement parfaites pour me guider au travers des méandres administratifs liés à la réalisation d'un doctorat. La patience et la pédagogie sont des vertus que vous démontrez

chaque jour pour tous les membres du laboratoire. Sans vous trois, la recherche et l'avancement des projets de thèse n'irais pas bien loin. Merci à vous.

Finalement, et peut être le plus important, je remercie Valentin Vlieghe, Valpicot pour les intimes, qui m'a porté à bout de bras tout au long de ces dernières années. Il m'a soutenu, encouragé, réconforté et apporté ce que seul des membres d'une même famille s'apportent. Sans lui, rien n'aurait pu être possible et de ce fait je le remercie du plus profond de mon cœur. Valpicot, rien que par ta présence je me sens apaisé et je ne peux m'empêcher de sourire en pensant à ces dernières années. Grâce à toi la solitude est passée d'une vieille amie à une vague connaissance. Tu es une, si ce n'est la plus belle personne ayant croisé mon chemin. Merci.

Table des matières

PARTIE I : INTRODUCTION GENERALE	21
PARTIE II : CONTEXTE THEORIQUE.....	25
1. LE CONTROLE POSTURAL	26
1.1. <i>Contrôle postural et stabilité.....</i>	26
1.2. <i>Contrôle postural et intégration sensorielle.....</i>	27
1.3. <i>Contrôle postural et charge cognitive et attentionnelle</i>	30
1.4. <i>Conception synergique du contrôle de la posture</i>	32
2. LA MALADIE DE PARKINSON.....	40
2.1. <i>Historique.....</i>	40
2.2. <i>Déficiences associées à la maladie de Parkinson</i>	42
3. MALADIE DE PARKINSON ET CONTROLE POSTURAL : UNE ATTEINTE SYNERGIQUE	50
3.1. <i>Maladie de Parkinson : une atteinte synergique comportementale</i>	50
3.2. <i>Maladie de Parkinson et déficience en synergie musculaire.....</i>	53
3.3. <i>Validation expérimentale des déficiences synergiques comportementales pour une population parkinsonienne</i>	56
4. OBJECTIFS GENERAUX	60
5. HYPOTHESES GENERALES	62
5.1. <i>H1 : « Synergies comportementales en fixation oculaire modulées par l'augmentation de la charge attentionnelle ».....</i>	62
5.2. <i>H2 : « Synergies comportementales en tâche de recherche dysfonctionnelle pour les patients parkinsoniens ».....</i>	62

5.3. H3 : « Adaptation du contrôle postural des patients parkinsoniens en tâche de recherche visuelle relativement préservée »	63
--	----

PARTIE III. : METHODOLOGIE EXPERIMENTALE 64

6. LES PARTICIPANTS.....	65
6.1. Le recrutement des participants	65
6.2. Caractéristiques des participants	65
6.3. Critères d'inclusion	66
6.4. Critères de non-inclusion.....	68
6.5. Médications.....	68
7. MATERIEL UTILISE.....	69
7.1. Salle expérimentale	69
7.2. Ecrans panoramiques.....	69
7.3. Projecteur.....	70
7.4. Souris.....	71
7.5. Scènes expérimentales	72
7.6. Outils de mesures.....	73
7.7. Synchronisation.....	77
8. TACHES VISUELLES EXPERIMENTALES.....	78
8.1. Les tâches de fixations.....	78
8.2. Les tâches de recherche d'objet	80
8.3. La tâche de visualisation libre	81

PARTIE IV. : EXPERIENCES 83

9. ETUDE N°1.....	84
-------------------	----

9.1.	<i>Introduction</i>	84
9.2.	<i>Méthodologie</i>	85
9.3.	<i>Résultats</i>	91
9.4.	<i>Discussion</i>	95
9.5.	<i>Conclusion</i>	96
10.	ETUDE N°2	98
10.1.	<i>Introduction</i>	98
10.2.	<i>Méthodologie expérimentale</i>	99
10.3.	<i>Tâches</i>	100
10.4.	<i>Choix des variables</i>	100
10.5.	<i>Analyse statistique</i>	101
10.6.	<i>Résultats</i>	104
10.7.	<i>Discussion</i>	108
10.8.	<i>Conclusion</i>	109
11.	ETUDE N°3	111
11.1.	<i>Introduction</i>	111
11.2.	<i>Méthode</i>	112
11.3.	<i>Résultats</i>	115
11.4.	<i>Discussion</i>	121
11.5.	<i>Conclusion</i>	122
	PARTIE V : DISCUSSION GENERALE	124
12.	CONFRONTATION DES HYPOTHESES GENERALES AUX RESULTATS.....	125
12.1.	<i>Test de H1 : « Synergies comportementales en fixation oculaire modulées par l'augmentation de la charge attentionnelle »</i>	125

12.2. Test de H2 : « Synergies comportementales en tâche de recherche dysfonctionnelle pour les patients parkinsoniens »	125
12.3. Test de H3 : « Adaptation du contrôle postural des patients parkinsoniens en tâche de recherche visuelle relativement préservée. »	126
13. MALADIE DE PARKINSON ET TRAITEMENT DEFICITAIRE DES INFORMATIONS VISUELLES POUR LE CONTROLE POSTURAL	127
13.1. Déficience synergique induite par une altération de haut niveau	127
13.2. Maladie de Parkinson et dépendance au champ visuel pour contrôler la posture	128
13.3. Altération du contrôle postural due au traitement d'information visuelle contextuelle	129
14. PRESENCE DE DEFICIENCES SYNERGIQUES VISION-POSTURE-ATTENTION CHEZ LES PATIENTS PARKINSONIENS	131
14.1. Comportement synergique contrasté entre patients et témoins	131
14.2. Comportement synergique déficitaire des patients parkinsoniens	132
14.3. Déficience synergique et contrôle moteur automatique déficitaire	133
15. MALADIE DE PARKINSON ET ADAPTATION POSTURALE	134
15.1. Maladie de Parkinson et adaptation posturale relative majorée	134
15.2. Adaptation posturale relative accrue et médication	135
15.3. Adaptation posturale relative accrue et tâche visuelle	137
16. TYPE DE CONTROLE MOTEUR (AUTOMATIQUE ET DIRIGE VERS UN BUT) ET MALADIE DE PARKINSON	139
16.1. Focalisation attentionnelle et type de tâche	139
16.2. Focalisation attentionnelle sur une tâche et adaptation du contrôle postural dans la maladie de Parkinson	139

17.	LES BASES NEUROPHYSIOLOGIQUES POTENTIELLES DE CES DEFICITS SYNERGIQUES INDUITS PAR LA MALADIE DE PARKINSON	141
17.1.	<i>Implication du noyau pédonculopontin (PPN)</i>	<i>141</i>
17.2.	<i>Implication des ganglions de la base (GB)</i>	<i>142</i>
17.3.	<i>Non-implication du système vestibulaire</i>	<i>143</i>
17.4.	<i>Capacité de commutation altérée entre contrôle automatique et dirigé vers un but pour les parkinsoniens</i>	<i>143</i>
18.	ASPECT PRATIQUE DES RESULTATS	144
	CONCLUSION GENERALE	146
	BIBLIOGRAPHIES	149
	ANNEXES	174
	ANNEXE I : CONSENTEMENT EXPERIMENTAL	175
	ANNEXE II : CONSIGNES EXPERIMENTALES	177
	ANNEXE III : QUESTIONNAIRE D'INCLUSION/EXCLUSION	178
	CAHIER D'OBSERVATION	178
	ANNEXE IV : ECHELLE D'EVALUATION DE LA DYSKINESIE	181
	ANNEXE V : LETTRE D'INFORMATION	182
	ANNEXE VI : MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT VERSION 7.1.	185
	ANNEXE VII : QUESTIONNAIRE NASA-TLX	186
	ANNEXE VIII : CRITERES DE DEMENCES	188

<u>Liste des figures</u>	Page
Figure 1	26
<i>Illustration des oscillations posturales en position debout</i>	
Figure 2	27
<i>Schéma des systèmes sous-jacents à la capacité de contrôle postural selon Schmidt, 1975</i>	
Figure 3	28
<i>Illustration des différents canaux sensoriels</i>	
Figure 4	32
<i>Schéma explicatif de la conception synergique comportementale décrite par Bonnet et Baudry en 2016</i>	
Figure 5	33
<i>Graphique représentant une relation stabilisatrice entre les mouvements des yeux et les mouvements du corps. Il s'agit ainsi d'une corrélation négative.</i>	
Figure 6	37
<i>Illustration de la configuration expérimentale de l'étude de Bonnet et al., (2017) auprès de jeunes adultes. A. tâche de visualisation libre. B. tâche de recherche visuelle.</i>	
Figure 7	39
<i>Schéma récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude de Bonnet et ses collaborateurs (2016) auprès d'une population de jeunes adultes</i>	
Figure 8	42
<i>Illustration de la triade de symptômes associés à la maladie de Parkinson</i>	
Figure 9	47

Illustration de la capacité des patients parkinsoniens à adapter leur posture en fonction d'information visuelle (Azulay et al., 2006) et via une technique de biofeedback visuelle (Caudron et al., 2014)

Figure 10 49

Illustration de l'étude de Huang et ses collaborateurs (2018) sur l'influence de la focalisation attentionnelle sur une tâche externe ou interne au corps

Figure 11 50

Illustration de l'hypothèse de rupture de capacité de contrôle synergique entre les mouvements des yeux et du corps pour une population de patients parkinsoniens

Figure 12 52

Illustration de la conception des trois sous-systèmes permettant la réalisation de tâche visuomotrice selon Land (2009)

Figure 13 57

Schéma récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude de Bonnet et ses collaborateurs (2021) auprès d'une population de patients parkinsoniens

Figure 14 58

Configuration expérimentale de la tâche de fixation visuelle debout sur fond blanc

Figure 15 67

Schéma des stades d'évolution de la maladie de Parkinson (Hoen & Yahr)

Figure 16 69

Photographies de la salle expérimentale utilisée dans le cadre des expériences de thèse de ce manuscrit

Figure 17 70

Schéma de la disposition des participants face à l'écran panoramique

Figure 18	70
<i>Schéma du positionnement des trois vidéoprojecteurs utilisés</i>	
Figure 19	71
<i>Photographie d'un vidéoprojecteur Optoma HD83, Londres ; Angleterre</i>	
Figure 20	71
<i>Illustration du positionnement de la souris au cours des protocoles expérimentaux</i>	
Figure 21	72
<i>A : Scène de pièce de maison ; B : Scène de fixation sur fond blanc</i>	
Figure 22	74
<i>Schéma du positionnement des pieds standard employé pour toutes les expériences de ce manuscrit</i>	
Figure 23	74
<i>Photographie du système Liberty 240/8-8 System, 120 Hz, Polhemus, Colchester, VT</i>	
Figure 24	75
<i>Schéma représentant le positionnement des trois capteurs magnétiques du système Liberty 240/8- 8 System, 120 Hz, Polhemus, Colchester, VT, un marqueur sur la tête, un marqueur sur la nuque et un marqueur sur le bassin</i>	
Figure 25	76
<i>Photographie de l'oculomètre SensoMotoric Instruments, Teltow, Germany</i>	
Figure 26	79
<i>Scène de fixation sur fond blanc</i>	
Figure 27	79
<i>Scène pour les tâches de fixation sur fond structuré</i>	

Figure 28	80
<i>Scène pour la tâche de recherche d'objet. La cible à retrouver dans cette scène est indiquée dans le carré rouge</i>	
Figure 29	81
<i>Exemple d'objets cibles utilisés en tâche de recherche facile</i>	
Figure 30	81
<i>Exemple d'objets cibles utilisés en tâche de recherche difficile</i>	
Figure 31	93
<i>Corrélations de Pearson significatives entre les mouvements des yeux</i>	
Figure 32	104
<i>Interaction significative entre le groupe (patient parkinsoniens/témoins âgés sains) et la tâche (recherche/visualisation libre) pour la vitesse des oscillations posturales et la vitesse de déplacement du regard (cm.s-1) dans la direction médio-latérale/gauche-droite. Nous avons analysé la position de la série temporelle des mouvements oculaires (TS), du bassin, de la nuque et la vitesse de la tête.</i>	
Figure 33	105
<i>Différences significatives entre les groupes pour la vitesse des oscillations posturales et la vitesse de déplacement du regard (cm.s-1) dans la direction médio-latérale/gauche-droite. Nous avons analysé la position de la série temporelle des mouvements oculaires (TS), le bas du dos, le haut du dos et la vitesse de la tête.</i>	
Figure 34	106
<i>Différences significatives entre nos deux groupes (patients parkinsoniens/témoins âgés sains) pour les oscillations posturales et le déplacement du regard (cm) dans la direction médio-latérale/gauche-droite. Nous avons analysé la position de fixation de l'œil (Fix), la position de la</i>	

série temporelle du mouvement de l'œil (TS), le mouvement du bas du dos, du haut du dos et de la tête.

Figure 35 107

Interaction significative entre le groupe et la tâche pour la moyenne NASA-TLX. Le score moyen est exprimé sur l'axe des ordonnées et les différents groupes et tâches sont exprimés sur l'axe des abscisses.

Figure 36 115

Interaction significative entre le groupe et la tâche et différences significatives entre les groupes pour les oscillations posturales (cm) dans la direction médio-latérale. Nous avons analysé le centre de pression (CdP), l'amplitude de mouvement du bassin, de la nuque et de la tête.

Figure 37 117

Interaction significative entre le groupe et la tâche et différences significatives entre les groupes pour les oscillations posturales (cm) dans la direction antéropostérieure. Nous avons analysé le centre de pression (CdP), l'amplitude de mouvement du bassin, de la nuque et de la tête.

Figure 38 118

Interaction significative entre le groupe et la tâche et différences significatives entre les groupes pour la vitesse de déplacement (cm.s-1) dans la direction médio-latérale. Nous avons analysé le centre de pression (CdP), l'amplitude de mouvement du bassin, de la nuque et de la tête.

Figure 39 119

Interaction significative entre le groupe et la tâche et différences significatives entre les groupes pour la vitesse de déplacement (cm.s-1) dans la direction antéropostérieure. Nous avons analysé le centre de pression (CdP), l'amplitude de mouvement du bassin, de la nuque et de la tête.

Figure 40 120

Différence significative au score du test NASA-TLX entre la tâche de recherche et la tâche de visualisation

Figure 41 121

Schéma représentant les tendances observées de nos résultats

<u>Liste des tableaux</u>	Page
Tableau 1	86
<i>Tableau des informations des participants à l'étude. La dose montrée de médication est exprimé en équivalent L-Dopa.</i>	
Tableau 2	89
<i>Résultats de l'ACP pour les patients atteints de la maladie de Parkinson et les témoins âgés sains</i>	
Tableau 3	91
<i>Corrélations de Pearson significatives entre les mouvements oculaires et posturaux (i.e. tête, cou, bas du dos et centre de pression) dans les tâches blanches et structurées ($p < .01$) pour les patients atteints de la maladie de Parkinson et pour les témoins âgés sains</i>	
Tableau 4	99
<i>Tableau des informations des participants à l'étude n°2. La dose montrée de médication est exprimé en équivalent L-Dopa.</i>	
Tableau 5	113
<i>Le tableau 5 présente les données démographiques de nos participants. Nous avons utilisé les abréviations suivantes : n : effectif principal ; Moca score : Montréal Cognitive Assessment score ; MDS UPDRS part III : Motor Experiences of Daily Living-Unified Parkinson's Disease Rating Scale part III.</i>	

Partie I : Introduction Générale

Dans l'opinion générale, on s'imagine souvent un patient parkinsonien comme présentant des difficultés de déplacements et des tremblements incontrôlables. Cependant, dans la communauté scientifique, il est connu que la maladie de Parkinson ne se résume pas à cela. Cette pathologie neurodégénérative fréquente (N. E. Allen, Schwarzel, & Canning, 2013) se caractérise par une akinésie associée à une rigidité et/ou un tremblement de repos puis par l'apparition de déficits posturaux (Ekker et al., 2017; Magrinelli et al., 2016; Weil et al., 2016), cognitifs (Papagno & Trojano, 2018; Rowe et al., 2002) et visuels (Armstrong, 2008; Davidsdottir, Wagenaar, Young, & Cronin-Golomb, 2008; Jones & Donaldson, 1995; Repka, Claro, Loupe, & Reich, 1996). Dans la littérature existante de nombreuses études démontrent le lien direct entre les atteintes corticales et les déficits moteurs (posturaux et/ou oculomoteurs) (Ewencyk et al., 2017; Hackney & Earhart, 2010) souvent associés à une baisse de l'efficacité cognitive. Un des axes d'étude les plus généralement adoptés est l'analyse conjointe des déficiences d'ordres cognitives associées aux déficiences d'ordres posturales voire oculaires (Chan, Armstrong, Pari, Riopelle, & Munoz, 2005; Ewencyk et al., 2017; Rowe et al., 2002). Cependant, et c'est ce point que nous avons traité au cours de ce travail de thèse, cette pathologie est moins souvent étudiée d'un point de vue du comportement visuo-postural fonctionnel, c'est-à-dire l'étude de la capacité de contrôle synergique comportemental dans le but de réussir une tâche (Bonnet, Davin, Hoang, & Baudry, 2019; Bonnet, Delval, Singh, & Defebvre, 2021; Bonnet, Szaffarczyk, & Baudry, 2017). En plus des troubles posturaux et visuels des patients parkinsoniens, n'y aurait-il pas un autre niveau de déficience ? Leurs atteintes cognitives et leurs déficiences en termes de synergies musculaires (Falaki, Huang, Lewis, & Latash, 2016, 2017) nous ont fait émettre l'hypothèse que les patients parkinsoniens avaient une déficience de haut niveau les empêchant de contrôler en synergie le système visuel et le système postural. Effectivement, un traitement en synergie des capacités de contrôle postural

et de contrôle visuel solliciterait un mécanisme de plus haut niveau afin d'assurer cette synchronie. Dans ce travail de thèse, nous considérerons que les déficiences de bas niveau sont des déficiences motrices et/ou sensorielles et que les déficiences de haut niveau sont des déficiences d'intégration des entrées sensorimotrices et de coordination des sorties motrices. Souvent cette pathologie est étudiée au travers de l'influence de perturbations externes et des réactions qu'elles engendrent. Mais il est possible d'adopter une approche différente en s'intéressant à la capacité des patients parkinsoniens à adapter leur contrôle postural en fonction de la nécessité induite par la réalisation d'une tâche visuelle précise. Dans cette situation nous parlons de contrôle postural dirigé vers un but. Or, dans le cadre d'une telle approche, le système postural et le système visuel devraient être synchronisés dans le but d'une bonne réalisation de la tâche. Cela sous-entend que le cerveau devrait être en mesure de coordonner le contrôle postural et le contrôle visuel en synergie (Bonnet & Baudry, 2016a). Cette capacité de contrôle synergique a ainsi été démontrée auprès de jeunes adultes en bonne santé (Bonnet & Baudry, 2017) mais qu'en est-il des patients parkinsoniens qui présentent également des déficiences d'ordre cognitif. Notre équipe a démontré dans un travail antérieur que cette capacité de contrôle synergique serait déficiente dans la maladie de Parkinson (Bonnet et al., 2019).

Nous essayerons de démontrer dans cette thèse qu'il existe une altération du contrôle synergique vision-posture-attention chez les patients parkinsoniens. A notre connaissance, une seule étude s'est focalisée sur l'aspect comportemental fonctionnel d'un tel déficit (Bonnet et al., 2019). Notre objectif était donc ici de démontrer l'existence de déficiences de contrôles synergiques comportementaux chez une population parkinsonienne et d'observer leurs comportements posturaux inhérents à une telle déficience.

Dans une première partie nous avons fait une synthèse de littérature afin de définir les concepts princeps nous ayant menés à énoncer ces hypothèses. Ainsi nous avons exploré succinctement le contrôle postural et la conception synergique comportementale. Puis nous avons proposé un état des lieux de la conception théorique de la maladie de Parkinson et des déficiences fondamentales qui lui sont associées pour finalement expliciter notre conception de contrôle synergique comportemental déficitaire induit par cette pathologie. Dans une seconde partie nous avons décrit les différentes études, et leurs méthodologies, que nous avons mises en place afin d'évaluer d'un point de vue comportemental fonctionnel les déficiences synergiques parkinsoniennes. Dans la partie finale nous avons mené une discussion concernant les résultats de nos études aux regards de la littérature existante.

Partie II : Contexte théorique

1. Le contrôle postural

1.1. Contrôle postural et stabilité

1.1.1. Définition

Nous commençons cette introduction par une tentative de définition du contrôle postural et de la stabilité. L'être humain est bipède, ce qui signifie qu'il a la capacité de maintenir une position verticale et de se mouvoir en maintenant une stabilité grâce à ses membres inférieurs. Il est largement connu que l'être humain oscille en permanence dans une zone de confort et de stabilité en position debout (Figure 1).

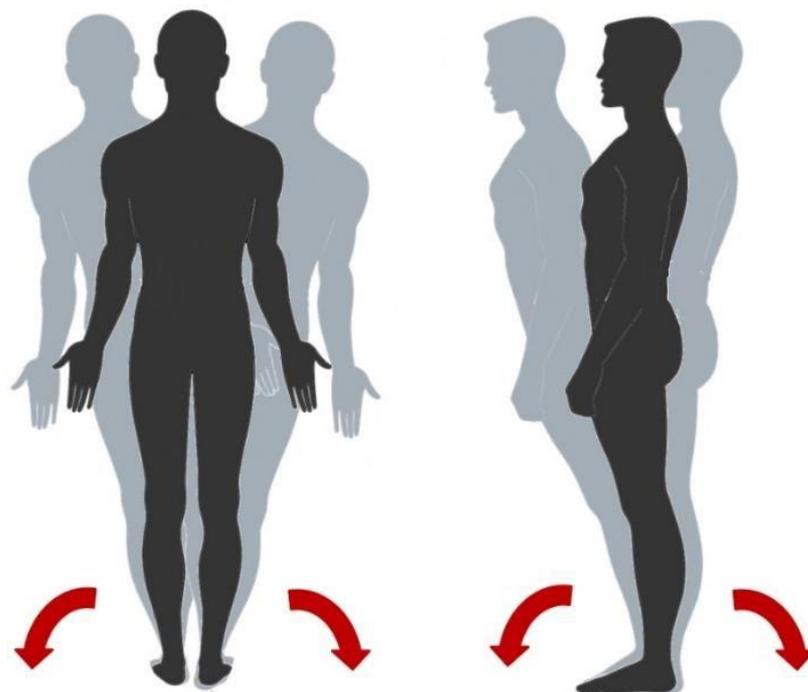
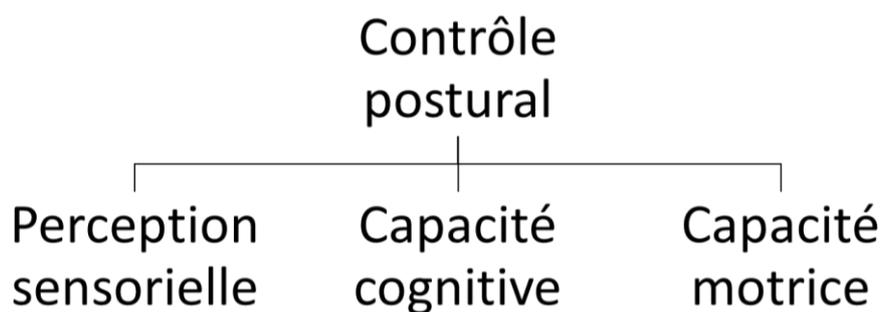


Figure 1 : Illustration des oscillations posturales en position debout

Hors pathologies, la plupart des individus cette capacité apparaît de manière naturelle et instinctive au cours de leur développement. Cependant cette capacité de se maintenir stable en position debout repose sur un système musculaire, sensoriel et cognitif complexe (Figure 2). Nous pouvons définir cette capacité comme un processus perceptivo-moteur pouvant être

divisé en, au moins, trois sous-capacités. La première serait la possibilité de l'être humain à ressentir le déplacement de son propre organisme grâce à ses capacités de traitement des informations visuelles, somatosensorielles et vestibulaires. La seconde serait conséquence de la première avec l'habilité du système cérébral à traiter et à analyser correctement les informations essentielles sur l'environnement dans lequel évolue l'individu. La troisième capacité permettant cette bipédie serait la partie émettrice, au travers de la capacité d'activation pertinente des systèmes moteurs, avec une sélection optimale des réponses motrices au vu des objectifs de stabilité et d'équilibre (Schmidt, 1975). En résumé, la stabilité posturale se baserait, chez l'être humain, sur la possibilité de traiter les informations sensorielles pertinentes pour conséquemment émettre des ordres moteurs adaptés. Cette capacité peut donc se diviser en une capacité sensorielle, cognitive et motrice.



(Schmidt, 1975)

Figure 2 : Schéma des systèmes sous-jacents à la capacité de contrôle postural selon Schmidt, 1975

1.2. Contrôle postural et intégration sensorielle

Quand nous parlons de contrôle postural nous sous-entendons la capacité d'intégration des informations de l'environnement provenant des canaux sensoriels. Nous

savons que la capacité du contrôle postural hors pathologie quelconque est capable d'être modulée en fonction des entrées sensorielles accessibles pour l'individu via ses canaux sensitifs (Figure 3). Ainsi, pour illustrer, l'être humain a la capacité de traiter des informations de types proprioceptifs permettant une constante connaissance de la position et de l'orientation du corps (Subasi, Gelecek, & Aksakoglu, 2008). Une simple variation de ces informations entraîne ainsi une modification claire du comportement postural (Olivier, Cuisinier, Vaugoyeau, Nougier, & Assaiante, 2010; M. Vaugoyeau, Hakam, & Azulay, 2011).

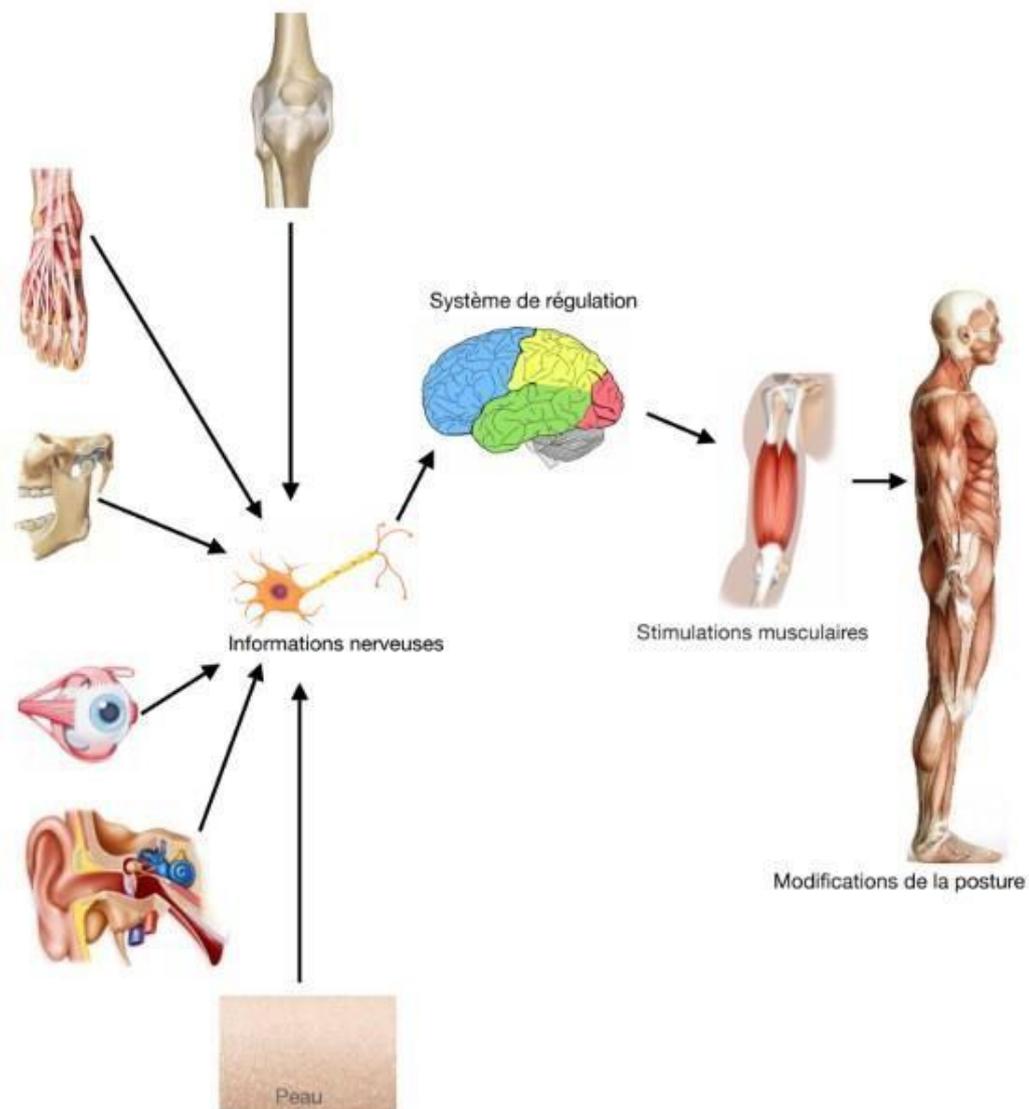


Figure 3 : Illustration des différents canaux sensoriels

Le système cognitif humain, à l'origine de notre capacité de bipédie et de contrôle de l'équilibre statique et en mouvement, permet une adaptation forte à notre environnement. Il est très largement admis qu'une large part de notre contrôle postural s'adapte en fonction des informations visuelles (Barela et al., 2014). Une altération de l'environnement visuel entraîne ainsi une adaptation du comportement postural (Prioli, Freitas Júnior, & Barela, 2005). Un exemple simple : si nous percevons visuellement une simple balle lancée en direction de notre visage, nous allons immédiatement modifier notre posture afin d'éviter que celle-ci n'entre en collision avec nous (Chapman et al., 2010).

Afin de comprendre le comportement postural une approche intégrative d'un maximum d'entrées sensorielles est pertinente. Le comportement postural semble très sensible aux différentes entrées sensorielles qu'elles soient visuelles, tactiles, auditives ou proprioceptives. C'est cette capacité de traitement sensoriel qui nous octroie la possibilité de maintenir une stabilité et un équilibre optimal en bipédie. Ainsi une approche intégrative d'un maximum de systèmes et de sous-systèmes perceptifs et moteurs comme influençant le comportement postural serait plus riche et nous apporterait une conception plus concrète de cette capacité (Horak, 2006). C'est d'ailleurs ce que rapporte de nombreuses études du contrôle postural dans lesquelles les informations provenant des systèmes visuels, somatosensoriels et vestibulaires sont intégrées pour comprendre les modifications de ce comportement (Aspländer & Peterka, 2014; Blouin, Siegmund, & Timothy Inglis, 2007; Bonnet & Baudry, 2016b; Bonnet et al., 2019; Chiba, Takakusaki, Ota, Yozu, & Haga, 2016; Fitzpatrick & McCloskey, 1994; Mergner, 2007). Une partie conséquente des études sur la capacité de contrôle de l'équilibre se base sur l'analyse de ces entrées sensorielles, de façon unitaire ou intégrative, et de leurs conséquences sur les stratégies neuronales employées pour conserver notre équilibre en adéquation avec notre environnement (Balestrucci, Daprati, Lacquaniti, &

Maffei, 2017; Ivanenko, Levik, Talis, & Gurfinkel, 1997; Jeka, Kiemel, Creath, Horak, & Peterka, 2004; Nardone & Schieppati, 2010; Nashner, 1976; Schweigart & Mergner, 2008; Simoneau & Teasdale, 2015). Cependant, à notre connaissance, la plupart des études n'ont réalisé que des analyses unitaires, même lors de tâches sollicitant différents systèmes. Par exemple, de nombreuses études ont analysé les mouvements posturaux lors de la réalisation de tâches visuelles mais sans analyser conjointement les mouvements des yeux. Il s'agit à nos yeux d'une approche indirecte de l'intégration vision-posture car étudiant uniquement l'influence de celle-ci sur le contrôle postural.

1.3. Contrôle postural et charge cognitive et attentionnelle

Comme toute action qu'est en mesure de réaliser l'être humain, le contrôle moteur nécessite une certaine implication cognitive pour coordonner l'activation musculaire en fonction de l'environnement direct et des objectifs induits par la réalisation des actions motrices. En fonction de la difficulté de la tâche motrice, l'implication nécessaire à sa réussite serait plus ou moins importante. Par le passé, il était possible de considérer que la station debout n'impliquait pas de ressource cognitive pour être maintenue avec succès. Mais maintenant il est largement admis que le contrôle postural nécessaire à la station debout requière des ressources cognitives (Lajoie, Teasdale, Bard, & Fleury, 1993). Ces ressources cognitives permettent ainsi à l'être humain de conserver un équilibre malgré les différentes forces exercées sur le corps. De plus cela permet également d'adapter le contrôle postural au vu des différentes entrées sensorielles (visuelles, tactiles, somatosensorielles ...) que notre cerveau doit traiter en fonction du contexte (Benjuya, Melzer, & Kaplanski, 2004; Lepicard et al., 2003).

1.3.1. Influence attentionnelle

Le focus attentionnel a un rôle sur le contrôle postural même si ce focus est dirigé vers une tâche autre que ce contrôle, on parlera alors d'un contrôle postural dirigé vers un but. La relation entre l'attention et l'équilibre chez les personnes âgées a été étudiée au travers de diverses tâches posturales et de tâches cognitives secondaires (Brown, Shumway-Cook, & Woollacott, 1999; Rankin, Woollacott, Shumway-Cook, & Brown, 2000; Stelmach, Zelaznik, & Lowe, 1990; Teasdale, Stelmach, & Breunig, 1991). Ces études suggèrent que l'attention joue un rôle dans l'équilibre des personnes âgées et qu'elle devient de plus en plus importante lorsque les troubles entraînent une diminution de l'équilibre et un risque accru de chute (Shumway-Cook, Woollacott, Kerns, & Baldwin, 1997). Lors de la réalisation d'actions posturales complexes ou simples pour des individus âgés ou pathologiques, l'implication du cortex prémoteur pour l'attention motrice (Rushworth, Johansen-Berg, Göbel, & Devlin, 2003) et du lobe pariétal pour la représentation interne du corps (Pérennou et al., 2001; Rushworth, Hadland, Gaffan, & Passingham, 2003) a été démontrée. Ces études indiquent que l'implication cognitive dans le contrôle postural est primordiale même en simple station debout et qu'elle est associée à la capacité de focalisation attentionnelle (Rankin et al., 2000). Cependant, il semblerait qu'une focalisation attentionnelle sur le contrôle postural exercerait ainsi une influence négative sur la stabilité (Chen, Mak, Ng, & Wong, 2023; N. Huang & Elhilali, 2020) comparativement à une focalisation attentionnelle portant sur une tâche non posturale. Cela nous a fait nous poser la question de l'influence que pourrait avoir la réalisation d'une tâche nécessitant un contrôle postural plus fort comparativement à une tâche ne nécessitant pas une telle adaptation posturale. Nous avons ainsi considéré ce contrôle postural comme dirigé vers un but, c'est-à-dire un contrôle postural devant s'adapter pour le succès d'une tâche

(Burleigh, Horak, & Malouin, 1994; Ilha, Récchia, do Espírito Santo, Pereira, & Pereira, 2022; Massion, 1994).

1.4. Conception synergique du contrôle de la posture

1.4.1. Modèle synergique comportemental

Le modèle synergique est un modèle qui postule l'existence d'un contrôle coordonné/synergique géré par le système nerveux central (SNC) (système visuel et système postural) lors de la réalisation de mouvements visuels dirigés vers un point précis (e.g. une recherche d'objet dans un environnement visuel) en position debout. Selon ce modèle, la capacité de contrôle synergique visuo-postural implique une augmentation de la charge cognitive/attentionnelle (Figure 4).

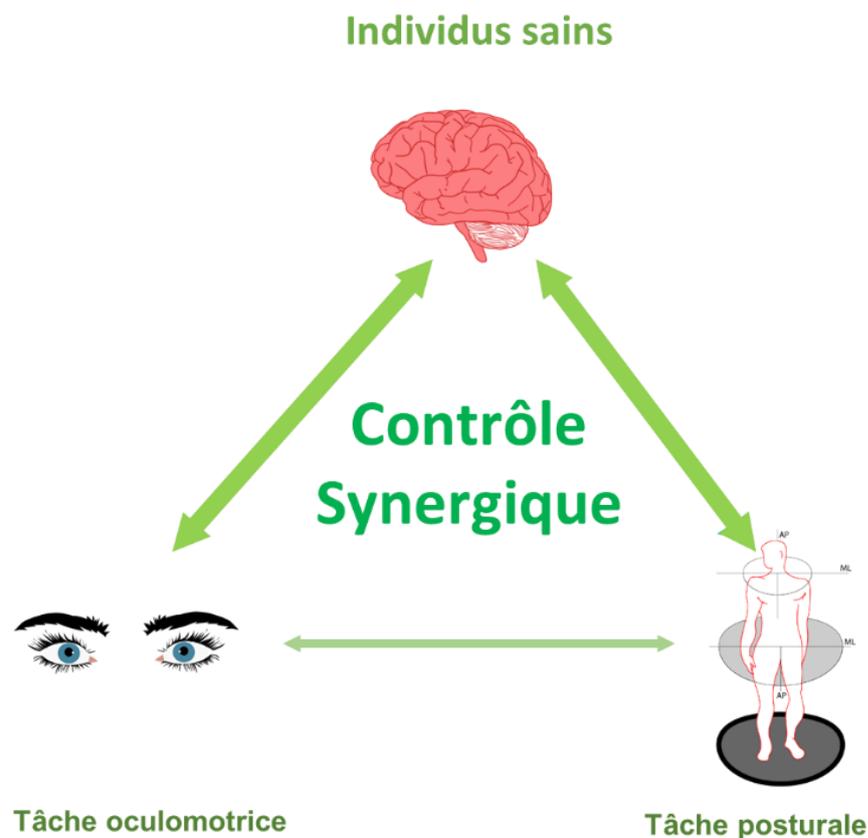


Figure 4 : Schéma explicatif de la conception synergique comportementale décrite par Bonnet et Baudry en 2016

En d'autres termes, le modèle synergique postule qu'il existe un contrôle coordonné/synergique du système visuel et du système postural avec une modulation de la charge attentionnelle lors de la réalisation de tâche visuelle précise. Par exemple, lors de la réalisation de recherche visuelle d'objet, plus l'objet à trouver nécessitera de grands déplacements de la position du regard, plus le contrôle postural devra être fort pour réduire les mouvements pouvant perturber le déplacement du regard sur la cible à atteindre (Figure 5).

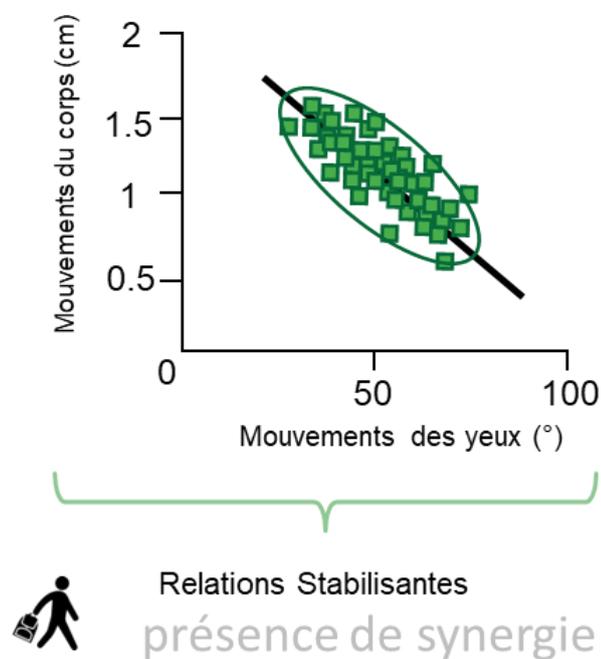


Figure 5 : Graphique représentant une relation stabilisatrice entre les mouvements des yeux et les mouvements du corps. Il s'agit ainsi d'une corrélation négative.

1.4.2. Trois propositions clés du modèle synergique comportemental

Le modèle synergique comportemental a été pour la première fois décrit en 2016 par le Dr. Bonnet et le Dr. Baudry (Bonnet & Baudry, 2016a). Ce modèle repose sur trois propositions clés décrites dans les sous-sections suivantes. Il est cependant important de

préciser qu'aucune de ces hypothèses prises indépendamment permettrait une quelconque conclusion sur les capacités synergiques d'un individu (malade ou non).

1.4.2.1. Synchronisation du système visuel et du système postural en tâche visuelle précise

Le système visuel et le système postural sont en mesure de s'adapter, de se synchroniser, l'un avec l'autre avec pour objectif de conserver une stabilité optimale tout en réussissant une tâche visuelle en position debout. En 2008 Ramenzoni et al. ont indirectement observé des comportements visuo-posturaux correspondant à la conception du modèle synergique décrit plus tard par Bonnet et Baudry (2017). Effectivement, Ramenzoni a mis en place un protocole au cours duquel deux individus devaient se coordonner en fonction des mouvements respectifs l'un de l'autre. Les participants devaient ainsi orienter un laser dans un cercle tenu par leur partenaire sans jamais toucher les bords dudit cercle. Ils ont ainsi pu observer une coordination torse/mains renforcée en fonction de la taille du cercle. Plus ce dernier était petit, plus la coordination était forte (Ramenzoni, 2008). Ces résultats peuvent ainsi être interprétés comme l'existence de comportements synergiques interpersonnels basés sur la capacité des êtres humains à adapter leurs comportements moteurs en fonction des modifications d'autrui (Riley, Richardson, Shockley, & Ramenzoni, 2011). Cependant, ces deux études n'apportent que des preuves indirectes d'une synchronisation du système visuel et du système postural. A notre connaissance, cette synchronisation inter-système n'a été démontrée qu'en 2016 par Bonnet et son équipe au travers d'une approche corrélative entre les mouvements des yeux et les mouvements du corps chez de jeunes adultes. Dans leur expérience ils ont ainsi démontré que les participants synchronisaient leurs déplacements

oculaires et leurs oscillations posturales lors de la réalisation d'une tâche de recherche visuelle de cible (Bonnet & Baudry, 2017).

1.4.2.2. *Réduction oscillatoire fonctionnelle*

L'hypothèse principale du modèle synergique repose sur des corrélations négatives entre mouvements des yeux et oscillations posturales (Bonnet et al., 2017), ce qui serait un mécanisme facilitateur pour l'exécution de la tâche visuelle précise. Afin de simplifier la planification des mouvements oculaires lors de la réalisation d'une tâche visuelle en position debout, une réduction des oscillations posturales serait pertinente. Ici l'accent est mis sur la nécessité relative du contrôle des oscillations posturales en fonction de la nécessité de la tâche. On parle ainsi de réduction oscillatoire fonctionnelle, c'est-à-dire d'une réduction permettant l'accomplissement d'un objectif, d'une tâche. Par conséquent, si un individu souhaite regarder une cible précise, ses oscillations corporelles doivent être prises en compte lors de la planification du mouvement oculaire (Bonnet & Baudry, 2016a). C'est pourquoi les comportements oculomoteurs doivent être planifiés et exécutés en relation avec le contrôle de l'équilibre en amont (Loram, van De Kamp, Lakie, Gollee, & Gawthrop, 2014), de sorte que l'anticipation des conséquences de l'oscillation posturale puisse servir à gagner en précision dans le contrôle des saccades. Afin de réaliser une tâche visuelle précise, il est plus simple d'intégrer à la planification oculomotrice des oscillations de faible variabilité que de forte variabilité. Dans le but de récupérer des informations propices à l'exécution réussie d'une tâche de recherche visuelle, le SNC prend en compte la stabilité de la tête pour récupérer des informations sur l'environnement (Berthoz, 1991). Or, selon Mitra S. (2004), le système visuel est sensible aux mouvements du corps et le niveau d'oscillation observable lors de l'exécution de tâches visuelles précises correspond au niveau de variabilité oscillatoire tolérable par la

programmation oculomotrice (Mitra, 2004). C'est pourquoi, dans un but fonctionnel, le niveau d'oscillation posturale peut être réduit pour tenter d'exclure au maximum les erreurs que ces oscillations pourraient induire. Cela permettrait de diminuer la nécessité de production de saccades correctives ou tout au moins de diminuer l'amplitude de ces dernières. Cette réduction d'oscillation serait ainsi la preuve de l'existence d'un contrôle coordonné du système visuel et du système postural (Bonnet & Baudry, 2016a) et donc de l'existence d'un traitement de l'action visuo-posturale de haut niveau.

1.4.2.3. La synchronisation vision-posture fonctionnelle a un « coût » attentionnel

Afin de réduire les oscillations posturales dans un but fonctionnel (réussir une tâche visuelle précise) il est nécessaire d'impliquer plus de ressources comparativement à une situation sans tâche visuelle précise. Ainsi, un contrôle différent des mouvements posturaux en fonction de la tâche visuelle à réaliser serait assuré par le SNC. Cela implique que le SNC serait en mesure d'interférer sur le contrôle postural quand cela est nécessaire pour la réussite de la tâche en optant dans cette situation pour un contrôle dit descendant, c'est-à-dire une commande motrice provenant du SNC pour modifier le comportement musculaire. Le SNC récupérerait ainsi les informations visuelles et posturales pour mettre en place une synergie vision-posture fonctionnelle. Il est connu que pour mettre en place une telle stratégie de contrôle descendant, cela implique plus de ressources cognitives (Land & Tatler, 2009; Triesch, Ballard, Hayhoe, & Sullivan, 2003). Ainsi la programmation oculomotrice, tout comme le contrôle postural, seraient régulés par le SNC en impliquant plus de ressources cognitives/attentionnelles pour réussir la tâche visuelle précise (Bonnet & Baudry, 2016a). Cette stratégie descendante serait mise en place uniquement quand cela est nécessaire car

plus coûteuse. Et cela semble se démontrer lors de la réalisation d'une tâche visuelle précise (e.g. recherche visuelle), les oscillations posturales diminuent et l'implication attentionnelle augmente comparativement à une tâche visuelle non-précise (visualisation libre) (Bonnet & Baudry, 2016b; Bonnet et al., 2019).

1.4.3. Validation expérimentale du modèle synergique comportemental

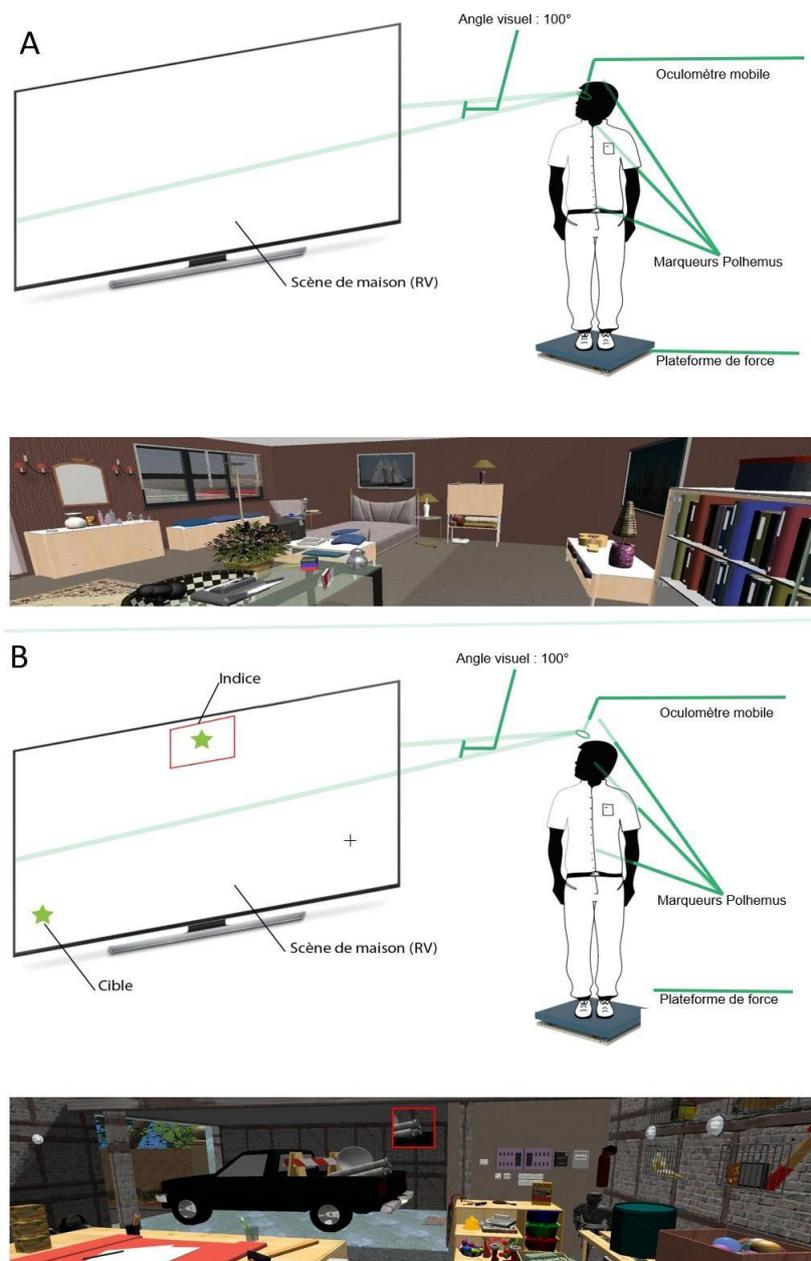
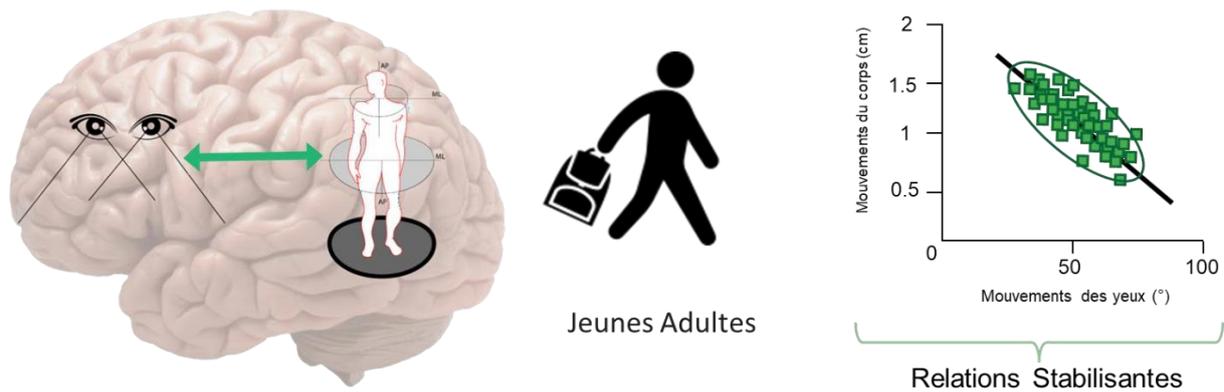


Figure 6 : Illustration de la configuration expérimentale de l'étude de Bonnet et al., (2017) auprès de jeunes adultes. A. tâche de visualisation libre. B. tâche de recherche visuelle.

Dans une étude précédente sur de jeunes adultes, Bonnet et al (2017) ont montré l'existence de cette synergie fonctionnelle lors de la réalisation de tâches visuelles. Ils ont ainsi mis en place deux tâches visuelles à réaliser en position debout, une tâche de visualisation libre et une tâche de recherche d'objet (Figure 6).

Dans la tâche de visualisation libre, les participants devaient explorer visuellement une scène visuelle sans directive précise tout en restant en position debout. Dans la tâche de recherche d'objets, les participant devaient retrouver des objets disséminés dans la scène visuelle présentée, ces objets étaient indiqués par un carré rouge central. Une fois que les participants avaient localisé visuellement l'objet, ils appuyaient sur un bouton pour le signaler et ils passaient ainsi au suivant dans à un temps imparti.

Dans le but de trouver des cibles disséminées dans une scène, les jeunes adultes montrent ainsi une réduction de leurs oscillations corrélée avec une augmentation de la distance parcourue par leur regard pour trouver la cible (Figure 7). Ces corrélations disparaissent quand on maintient constante la charge attentionnelle, montrant ainsi l'implication attentionnelle nécessaire pour le contrôle coordonné de la vision et de la posture (ou montrant ainsi un contrôle synergique) (Bonnet & Baudry, 2017). Cette conception est donc une approche globaliste car prônant un contrôle simultané et adaptatif des systèmes les uns par rapports aux autres.



SYNERGIE COMPORTEMENTALE FONCTIONNELLE

Figure 7 : Schéma récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude de Bonnet et ses collaborateurs (2016) auprès d'une population de jeunes adultes

Ainsi, dans cette étude, Bonnet et al (2017) ont montré que les jeunes adultes en bonne santé présentaient un plus grand nombre de corrélations négatives significatives entre les mouvements des yeux et du corps, et en particulier entre les mouvements des yeux et de la tête. C'est-à-dire qu'ils réduisaient leur posture en fonction de la distance parcourue par leur regard (Bonnet & Baudry, 2017). Ces corrélations négatives correspondent ainsi à une preuve de la bonne stabilité et de contrôle synergique fonctionnel (Figure 4). Ils ont ainsi décrit cet effet comme la résultante d'un contrôle réussi de la position verticale dans une tâche de recherche. Ainsi, selon eux, la réalisation d'une tâche de recherche visuelle devrait nécessiter un contrôle postural automatique. Cela implique que ce type de contrôle ne devrait pas induire de changement dans les ressources attentionnelles dû à son automaticité.

2. La maladie de Parkinson

2.1. Historique

La maladie de Parkinson est un mal qui touche aujourd'hui environ 0,3% des êtres humains et jusqu'à 3% si on considère une population âgée de plus de 65 ans. D'ici 2030 nous pourrions recenser environ 10 millions de cas de cette maladie, montrant ainsi une augmentation avec le temps (De Rijk et al., 2000; Dorsey et al., 2007). Cependant pour bien appréhender ce trouble, il semble nécessaire de tenter d'identifier son origine, depuis quand existe-t-il et comment a-t-il été considéré, diagnostiqué.

La plus ancienne description de symptômes que nous pourrions associer à la maladie de Parkinson nous provient de sources chinoises et de texte indiens anciens qui ont été datés de plus de trois mille ans qui décrivent ainsi un trouble apparaissant avec le vieillissement se caractérisant par des tremblements incontrôlés, suggérant ainsi un trouble parkinsonien (Manyam, 1990). Par la suite, une accélération de la démarche, la festination, a été décrite par Franciscus Sylvius (ou Sylvius de la Boe ; 1614-1672), un médecin allemand exerçant aux Pays-Bas (Stern, 1989; Tyler, 1992; van Gijn, 2001). Il faudra cependant attendre le 19^{ème} siècle et James Parkinson, née à Londres en 1755, pour obtenir en 1817 une conception plus actuelle de la maladie de Parkinson. Il a ainsi décrit le trouble parkinsonien dans « An Essay on the Shaking Palsy ». Il a ainsi nommé ce trouble la « paralysis agitans » (Parkinson, 1817). Il faudra par la suite attendre la venue de Jean-Martin Charcot, célèbre neurologue français qui renomma alors ce trouble « maladie de Parkinson » en hommage posthume à son prédécesseur (Charcot & Sigerson, 1879). C'est dans cet essai que Charcot et ses élèves ont ainsi construit la conception clinique à deux versants de cette maladie. Ils ont ainsi fait la différence entre une conception basée sur une rigidité musculaire et akinétique d'une

conception basée sur la présence de tremblements intempestifs incontrôlables par les patients.

C'est au 20^{ème} siècle que la conception moderne de la maladie de Parkinson a été conçue telle que les altérations motrices spécifiques à cette pathologie (Babinski, Jarkowski, & Plichet, 1921), la « substantia nigra » comme source de cette pathologie (Foix & Nicolesco, 1925; Tretiakoff, 1921) et une description claire des différentes atteintes du tronc cérébral propre à la maladie (Greenfield & Bosanquet, 1953). C'est au cours de ce siècle qu'est paru le plus cité des écrits concernant la maladie de Parkinson : « Parkinsonism: onset, progression, and mortality. » par Margaret Hoehn and Melvin Yahr en 1967. C'est eux qui ont conçu concrètement une approche du développement de la maladie divisée en 5 stades d'évolution avec une atteinte unilatérale au stade I et bilatérale à partir du stade II. Ils ont également placé judicieusement l'émergence des altérations des réflexes posturaux au stade III permettant ainsi une meilleure approche clinique (Hoehn & Yahr, 1967).

En 2003 la « Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease » a développé une nouvelle échelle d'évaluation : l'UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale). Ce nouvel outil permettait une approche plus objective de la maladie et des symptômes moteurs ou non associée avec une large prévalence des symptômes moteurs. Finalement, cet outil a subi une révision en 2007 afin de prendre en considération de manière plus adaptée les symptômes moteurs et non-moteurs. La dernière version prenant désormais le nom de MDS-UPDRS (Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale) (Goetz et al., 2007).

De nos jours de nombreuses études et avancées sur la maladie de Parkinson sont menées, tant d'un point de vue moteur, cognitif, que sensoriel voire psychologique. Nous

avons ici traité le comportement postural, visuel et attentionnel avec une approche fonctionnelle dans le champ de la psychologie cognitive. Notre objectif était d'apporter des éléments de preuves que la maladie de Parkinson est ainsi caractérisée par une perte fonctionnelle du traitement en synergie du système visuel et du système postural associée à une déficience attentionnelle majorée.

2.2. Déficiences associées à la maladie de Parkinson

2.2.1. Symptômes moteurs

Dans cette partie nous évoquerons rapidement les principaux symptômes moteurs observables dû à la maladie de Parkinson (Figure 8).

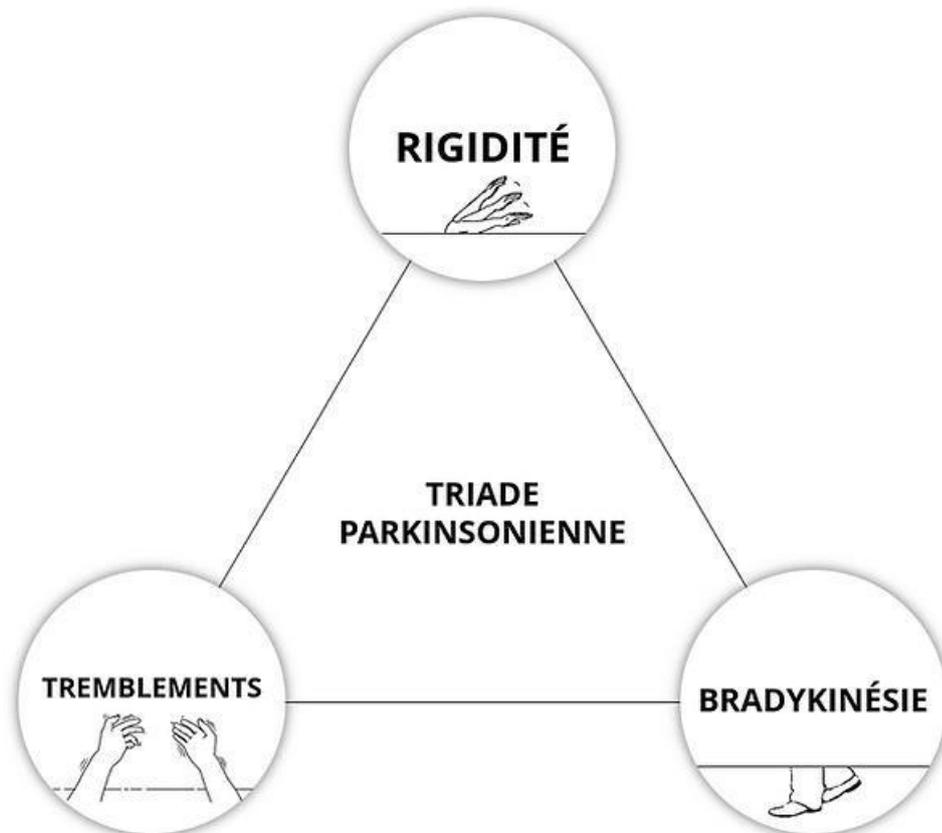


Figure 8 : Illustration de la triade de symptômes associés à la maladie de Parkinson

2.2.1.1. *La bradykinésie*

La bradykinésie correspond à une diminution de la vitesse des mouvements volontaires. Cette diminution est induite par une augmentation du temps de formulation des commandes motrices ou à l'augmentation du temps nécessaire à leur exécution (Alfredo Berardelli, Rothwell, Thompson, & Hallett, 2001). Cette lenteur est évaluée au travers de tâches motrices simples telles qu'une poignée de main ou le tapotement des doigts sur une surface. Les patients parkinsoniens présentent ainsi une lenteur pathologique dans l'exécution de ce type de mouvements (Summa et al., 2017).

2.2.1.1. *Les tremblements de repos*

Les tremblements de repos correspondent à l'exécution involontaire d'action motrice oscillatoire d'une partie du corps. On parle de tremblement au repos quand la partie du corps qui est atteinte exécute ce type de mouvement alors qu'elle est complètement maintenue par un système, par exemple des mouvements de jambe en position allongée ou de mains alors qu'elles sont posées sur une table.

2.2.1.1. *La rigidité musculaire*

La rigidité correspond à la présence d'une résistance accrue d'un membre du corps quand celui-ci est passivement étiré (comme une résistance du biceps lors de l'extension du bras). Il s'agit d'une sensation de raideur ressentie par le patient et l'examineur lors de l'étirement d'un membre par exemple. Le patient a alors l'impression qu'une force externe vient interférer avec son mouvement (A. Berardelli, Sabra, & Hallett, 1983).

2.2.2. Stratégie de compensation

2.2.2.1. La stratégie de diminution des mouvements

En plus de la bradykinésie, les patients parkinsoniens peuvent également mettre en place une stratégie de diminution des mouvements pouvant les amener à chuter. En effet les patients ont tendance à éviter toute situation pouvant entraîner chez eux un déséquilibre (Schoneburg, Mancini, Horak, & Nutt, 2013). Pour cela ils réduisent leur amplitude de mouvements afin d'être à même de mieux contrôler leur stabilité (Espay et al., 2009). Cela a pour conséquence une diminution de leurs capacités fonctionnelles d'interactions avec leur environnement. De plus, associé à cette déficience, les patients ont également tendance à réaliser des mouvements plus lents afin de ne pas mettre en difficulté leur contrôle postural par un déplacement trop brusque de leur corps. Cela a un impact majeur sur leur efficacité fonctionnelle dans leur quotidien.

2.2.2.2. La stratégie de rigidification

Cette stratégie consiste en une contraction maximisée des muscles posturaux, à ne pas confondre avec la rigidité musculaire évoquée précédemment. Cette stratégie a pour but de stabiliser les patients parkinsoniens. Ils ont ainsi tendance à mettre en place une stratégie des plus coûteuses énergétiquement : une rigidification musculaire (Raza & Anjum, 2019)., c'est-à-dire que dans le but d'assurer leur stabilité, les patients tentent de prévenir toute chute en réalisant de fortes co-contractions de leurs muscles agoniste et antagoniste dans une optique de supprimer toute oscillation qui pourrait entraîner une perte de l'équilibre. Cette stratégie très conservatrice au niveau de l'équilibre vient ainsi perturber leur capacité d'adaptation posturale en fonction de leur environnement et elle est impossible à maintenir sur le long terme.

2.2.3. Symptômes comportementaux

2.2.3.1. L'instabilité posturale

L'instabilité posturale correspond à la présence de difficulté à conserver un équilibre adapté à la préservation de la station debout, c'est-à-dire que les oscillations posturales sortent de la zone de confiance et de stabilité. Cette instabilité peut avoir comme conséquence, à un niveau relativement avancé de la maladie, d'augmenter le nombre de chutes. C'est ce symptôme qui réduit drastiquement l'autonomie des patients (S. D. Kim, Allen, Canning, & Fung, 2013).

Cette instabilité conduit à des soucis très concrets dans la vie de tous les jours. En effet, à cause de leur instabilité, il a été relevé que les patients chutaient beaucoup plus souvent que les personnes âgées saines (Creaby & Cole, 2018; Rudzińska, Bukowczan, Stożek, Zajdel, Mirek, Chwała, et al., 2013; Rudzińska, Bukowczan, Stożek, Zajdel, Mirek, Chwata, et al., 2013). Cela entraîne ainsi une perte majeure de leur indépendance et affecte fortement leur qualité de vie (Grimbergen, Schrag, Mazibrada, Borm, & Bloem, 2013; Scalzo, Kummer, Cardoso, & Teixeira, 2009).

2.2.3.1. Les déficiences visuelles

La maladie de Parkinson est souvent accompagnée de troubles visuels (Davidsdottir et al., 2008) qui s'aggravent en même temps que la maladie évolue. Cela se traduit par une diminution de l'acuité visuelle (Repka et al., 1996), une mauvaise discrimination des légers contrastes (Jones & Donaldson, 1995; Jones, Donaldson, & Timmings, 1992), des couleurs, des formes et des distances (Armstrong, 2008), voire des hallucinations visuelles chroniques (Matsui et al., 2006). 75% des patients parkinsoniens présentent des altérations dans la réalisation de saccades et de mouvements de poursuite oculaire (Shibasaki, Tsuji, & Kuroiwa,

1979). Malgré une relative préservation de la latence et de la vitesse, il a été observé une augmentation de l'amplitude des saccades oculaires dirigées vers une cible pour cette population comparativement à celle réalisée lors de saccades oculaires libres (Kimmig, Haußmann, Mergner, & Lücking, 2002; MacAskill, Anderson, & Jones, 2002; Ventre, Zee, Papageorgiou, & Reich, 1992; Winograd-Gurvich, Fitzgerald, Georgiou-Karistianis, Bradshaw, & White, 2006). Ces altérations pourraient ainsi influencer les capacités de contrôle moteur de cette population (Diederich, Raman, Leurgans, & Goetz, 2002). Effectivement, les patients parkinsoniens semblent être moins à même que les personnes âgées saines de traiter correctement les entrées sensorielles dans l'objectif de contrôler correctement leur posture (Cury et al., 2016; Jobst, Melnick, Byl, Dowling, & Aminoff, 1997). Il est ainsi largement associé à cette pathologie une diminution des capacités visuelles (Uc et al., 2005).

2.2.3.2. *La dépendance au champ visuel accrue*

La dépendance au champ visuel correspond à la nécessité de recevoir des informations visuelles pour adapter sa posture. Les patients parkinsoniens sont moins capables de se reposer sur des informations proprioceptives afin de contrôler leur posture (M. Vaugoyeau et al., 2011). Cela les poussant ainsi à se reposer plus fortement sur les informations visuelles provenant d'un système oculomoteur déficitaire. Ils sont ainsi généralement plus visuo-dépendants dans le cadre de leur contrôle postural (Caudron et al., 2014). Les patients montrent ainsi une augmentation de la sensibilité à l'information visuelle pour adapter leur posture (J. P. Azulay, Mesure, Amblard, & Pouget, 2002; Bronstein, Hood, Gresty, & PANAGI, 1990; Bronstein, Yardley, Moore, & Cleaves, 1996; Davidsdottir et al., 2008) (Figure 9).

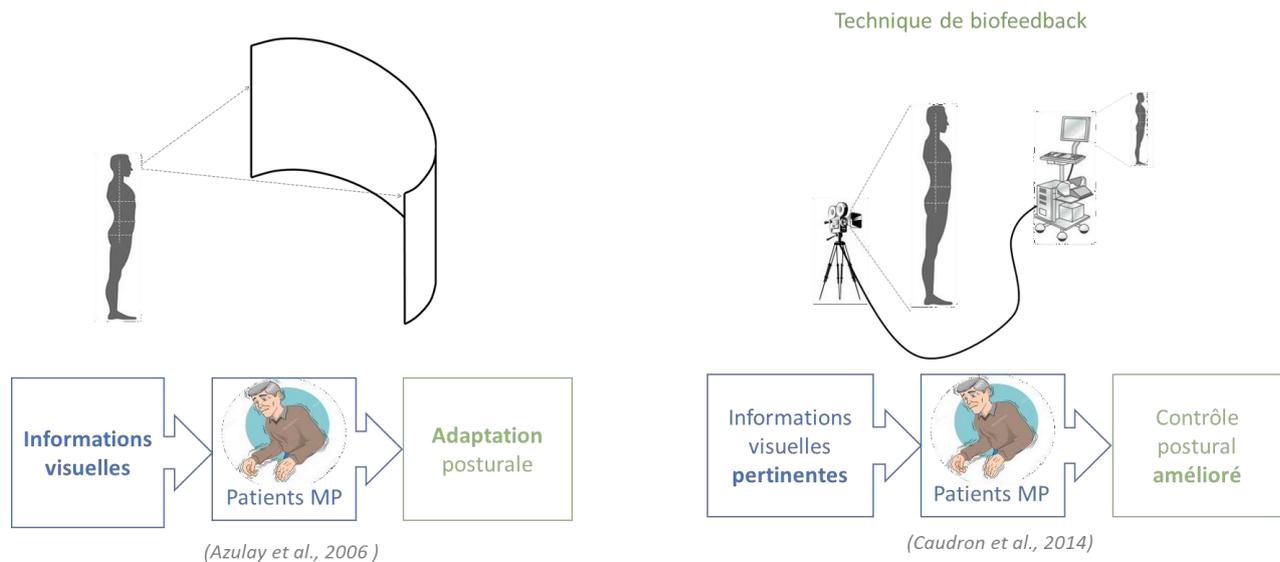


Figure 9 : Illustration de la capacité des patients parkinsoniens à adapter leur posture en fonction d'information visuelle (Azulay et al., 2006) et via une technique de biofeedback visuelle (Caudron et al., 2014)

De plus cette dépendance a été montrée comme plus importante lors de la réalisation de tâches en position debout ou lors de la réalisation de mouvements visuellement dirigés (J. P. Azulay et al., 2002; Caudron et al., 2014; Messier et al., 2007).

2.2.3.3. La diminution des capacités cognitives/attentionnelles

Les patients parkinsoniens montrent également une déficience cognitive/attentionnelle comparativement à des personnes âgées saines (Aarsland et al., 2021). La déficience peut varier d'une simple perte en efficacité cognitive jusqu'à l'apparition d'une démence précoce (Braak, Rüb, Steur, Del Tredici, & De Vos, 2005). 57% de patients présentent une déficience cognitive majeure 42 mois après le diagnostic de maladie qui serait liée à une déficience du cortex fronto-striatal (Williams-Gray, Foltynie, Brayne, Robbins, & Barker, 2007). En plus de ces déficiences cognitives, cette pathologie entraîne une atteinte du cortex préfrontal qui est engagé dans la capacité de fonction exécutive (Aleman & van't Wout, 2008). Il existe aussi une altération au niveau des ganglions de la base qui sont impliqués dans

le contrôle moteur et attentionnel (McNab & Klingberg, 2008). Nous savons que la progression de la maladie peut être associée à des dysfonctionnement fronto-striataux (Jokinen et al., 2013). Ces déficiences sont associées à l'apparition d'un déclin cognitif avec un impact sur la capacité attentionnelle, la mémoire de travail et les fonctions exécutives (Emre, Ford, Bilgiç, & Uç, 2014). Il faut également prendre en compte les déficiences liées à l'âge car cette pathologie semble apparaître principalement pour des populations âgées (Bohnen & Albin, 2011; Bohnen et al., 2006).

2.2.3.4. *Déficience d'intégration multisensorielle*

La déficience d'intégration multisensorielle correspond à une capacité altérée de prise en compte des informations en provenance des différents canaux sensoriels dans un objectif précis (comme la réalisation d'une tâche visuelle précise en position debout). Il semblerait ainsi que les patients parkinsoniens souffrent d'une diminution de leurs capacités d'intégration multisensorielle dans le cadre d'un maintien de l'équilibre (Ding et al., 2017). Cette intégration multisensorielle altérée indique que cette pathologie entraîne ainsi deux niveaux de déficience : de bas et de haut niveau. Une approche plus globaliste serait donc plus pertinente dans l'analyse des déficiences induites par la pathologie (Falaki et al., 2016; Latash & Huang, 2015).

2.2.3.5. *Contrôle moteur dirigé vers un but relativement préservé*

D'un point de vue moteur, il est admis dans la littérature que la maladie de Parkinson engendre principalement une atteinte des capacités de contrôle moteur automatique (Martignoni, Pacchetti, Godi, Micieli, & Nappi, 1995) ce qui pourrait ainsi expliquer les déficiences de contrôle postural. Cependant de récentes études ont montré que le contrôle postural des patients parkinsoniens semblait être meilleur lors de la réalisation de tâche

nécessitant une focalisation attentionnelle externe que lorsque l'attention est portée sur le contrôle postural en lui-même (C.-Y. Huang, Chen, Hwang, & Wu, 2018) (Figure 10).

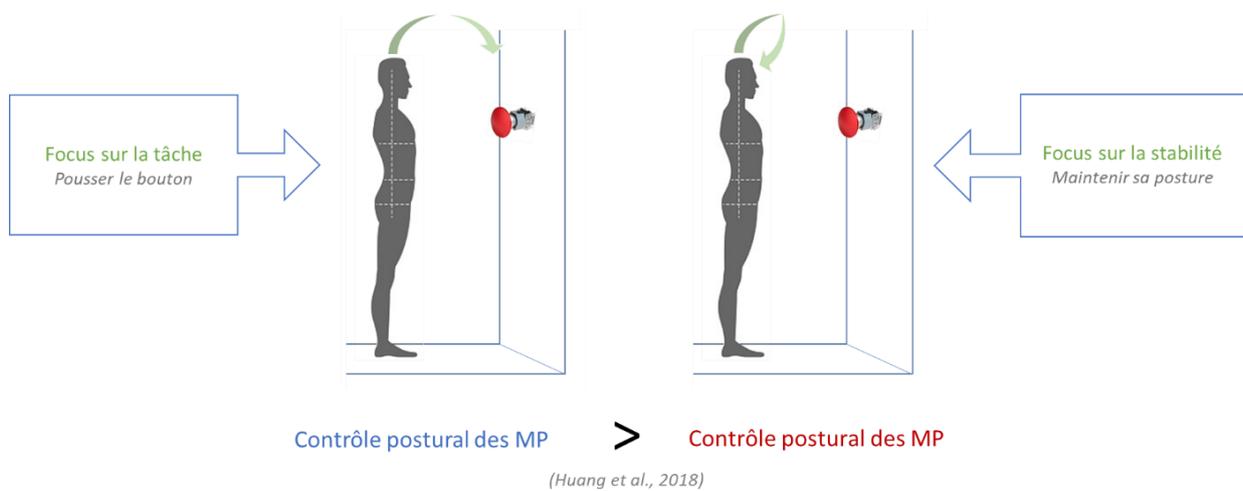


Figure 10 : Illustration de l'étude de Huang et ses collaborateurs (2018) sur l'influence de la focalisation attentionnelle sur une tâche externe ou interne au corps

Or, si le contrôle moteur volontaire est dirigé vers une source externe au contrôle postural, il serait attendu d'observer des patients moins stables dus à la nécessité lors de ces tâches d'opter pour un contrôle postural plus automatique, mais ce n'est pas le cas comme nous l'ont montré Huang et ses collaborateurs (2018). De tels résultats ont été obtenus au travers de la réalisation de tâches motrices externes aux contrôles posturaux et peut-être est-ce la résultante d'une interférence entre deux tâches motrices (C.-Y. Huang et al., 2018) ?

3. Maladie de Parkinson et contrôle postural : une atteinte synergique

3.1. Maladie de Parkinson : une atteinte synergique comportementale

La maladie de Parkinson entraîne une diminution de la capacité fonctionnelle d'adaptation visuo-posturale par le SNC lors de la réalisation de tâches visuelles en position debout (Bonnet et al., 2019). Dans ce cadre, nous observons des déficits individuels tant sur le contrôle visuel (Ekker et al., 2017; Weil et al., 2016) que sur le contrôle postural (Magrinelli et al., 2016) en position debout. Ces déficits sont donc des déficiences individuelles des deux sous-systèmes impliqués. De plus, la maladie de Parkinson induit également une diminution de l'efficacité attentionnelle (Rowe et al., 2002). Il est donc attendu des parkinsoniens qu'en plus des déficiences individuelles, ils devraient également montrer des déficiences synergiques (Figure 11).

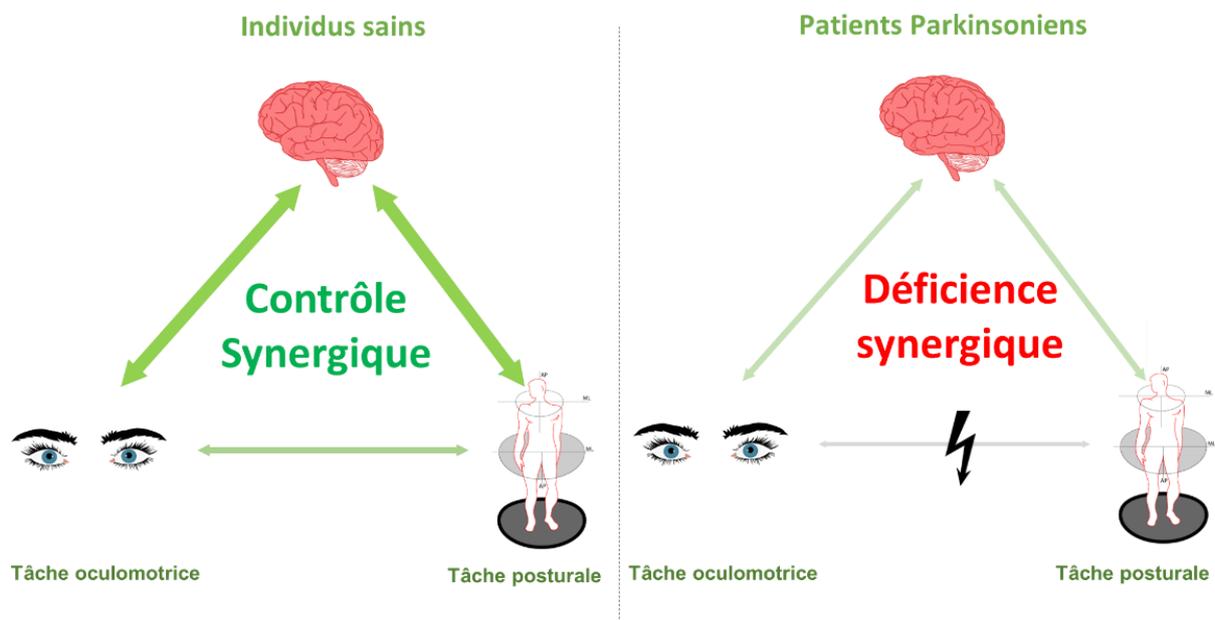


Figure 11 : Illustration de l'hypothèse de rupture de capacité de contrôle synergique entre les mouvements des yeux et du corps pour une population de patients parkinsoniens

Ce serait cohérent avec le modèle synergique comportemental qui stipule qu'une synergie vision-posture lors de tâches dirigées vers un but présente un coût cognitif supplémentaire (Bonnet & Baudry, 2016a). Et c'est ce qu'on observe chez des patients en début et milieu de maladie mais avec des fonctions exécutives relativement préservées (MOCA>25).

Cette altération synergique comportementale induite par la maladie de Parkinson serait donc une atteinte de plus haut niveau, c'est-à-dire une atteinte de la capacité de contrôle synergique des différents systèmes posturaux et visuels, empêchant une bonne synergie visuo-posturale en tâche visuelle précise. La piste d'une déficience de plus haut niveau a également été explorée par Spildooren et son équipe en 2010 où ils ont évalué des patients parkinsoniens précoces et avancés en leur faisant réaliser une marche en ligne droite suivie d'un demi-tour (180°) ou d'un tour complet (360°) tout en nommant des couleurs. Il est apparu que les patients avancés augmentaient le nombre de pas réalisés lors des tournants (180° & 360°) en double tâches, comparativement aux précoces. Ils ont également observé que seuls les patients parkinsoniens avaient une stratégie différente pour réaliser un changement de direction et que cette nouvelle stratégie induisait une augmentation des oscillations posturales (Spildooren et al., 2010). En 2010 Hackney et Earhart ont également réalisé ce type de protocole sur trois populations de sujets : des patients parkinsoniens en milieu de maladie, d'autre en début de maladie et des témoins âgés sains. Les participants devaient réaliser une marche à reculons soit en se concentrant sur leur marche, soit en réalisant un calcul mental en même temps, il s'agit donc d'une tâche cognitive et posturale. Ils ont ainsi pu observer que les patients parkinsoniens en milieu de maladie ont eu une démarche plus lente avec plus de mouvements corporels en double tâches que les patients en début de maladie qui ont été moins performant que les témoins âgés. Le point intéressant ici est qu'en situation de double

déficiences du système visuel et du système postural, comme démontré dans la littérature et de l'interconnexion entre eux, ce qui correspond à notre approche synergique.

3.2. Maladie de Parkinson et déficience en synergie musculaire

Dans la littérature de nombreuses études ont observé des défauts de contrôle moteur en synergie dans la maladie de Parkinson avec des activations musculaires déficitaires car plus lentes. Falaki et ses collaborateurs (2016) ont étudié le contrôle moteur chez les patients atteints de la maladie de Parkinson en analysant l'activation des muscles posturaux anticipée qui correspond à une activation de ces muscles avant le début d'un mouvement volontaire afin de contrebalancer des forces extérieures déstabilisantes. Cette activation est considérée comme des ajustements posturaux anticipés. Leur étude a montré que d'un point de vue fonctionnel, les patients parkinsoniens ne présentent pas de déficience majeure dans les premiers stades de la maladie (Falaki et al., 2016). Les patients présentent donc un ajustement postural anticipé fonctionnel. Cependant, dans une seconde étude Falaki et ses collaborateurs (2017) se sont également penchés sur les ajustements synergiques anticipés, c'est-à-dire des ajustements inter-essais des muscles posturaux dans un but de stabilisation, qui se produisent avant les ajustements posturaux anticipés, qui semblent avoir une latence importante. Selon Falaki et son équipe, la maladie de Parkinson entraîne une déficience relative de la coactivation des groupes musculaires nécessaires à la réalisation du mouvement (Falaki et al., 2017). Par ailleurs, de nombreuses preuves indiquent que la vision joue un rôle régulateur dans l'organisation de la posture debout (Jeka et al., 2006; Stoffregen, Bardy, Bonnet, & Pagulayan, 2006; Marianne Vaugoyeau, Viel, Assaiante, Amblard, & Azulay, 2007) ainsi que pendant la marche (O'Connor & Kuo, 2009; Warren, Kay, Zosh, Duchon, & Sahuc, 2001). Ainsi, le processus

est dynamique, impliquant une coopération entre les composantes (visuelle/motrice) et pas seulement un traitement indépendant de l'information. Cette interaction entre la vision et la posture est une forte indication de l'existence d'un processus de contrôle conjoint. Cependant, il est primordial de faire la différence entre le concept de synergie musculaire et de synergie comportementale. En effet, dans les deux cas, il s'agit d'une déficience de contrôle coordonné de groupe musculaire ou du système visuel et du système postural. Cependant, la conception synergique comportementale s'intéresse principalement à l'expression des comportements moteurs au travers d'analyse du déplacement du corps et des yeux, là où la conception synergique musculaire se penche sur l'activation des muscles permettant le mouvement. Il s'agit de deux conceptions complémentaires des déficiences synergiques induites par la maladie de Parkinson.

3.2.1. Focus sur les synergies visuelles déficientes

Les synergies visuelles s'expriment par une synchronisation fonctionnelle des mécanismes cognitifs de programmation oculomotrice (planification de la saccade, latence...) et l'exécution de ces commandes. Une synergie visuelle déficiente entraînerait une diminution de l'efficacité visuomotrice. La maladie de Parkinson semble induire également une déficience dans la programmation et l'exécution des mouvements oculaires lors de tâches visuelles. En 2017 Ewencyk et al., ont étudié le contrôle oculomoteur dans la maladie de Parkinson. Ils ont ainsi mis en place un paradigme d'anti-saccade auprès de patients parkinsoniens précoces et de témoins âgés sains (Ewencyk et al., 2017). Le paradigme d'anti-saccade est une tâche qui consiste à inhiber une stimulation externe qui apparaît soudainement, pour aller regarder dans le sens opposé. Les mécanismes d'inhibition nécessitent l'activation du cortex préfrontal (Aron, Robbins, & Poldrack, 2004) et le contrôle oculomoteur celui des aires motrices (Sun &

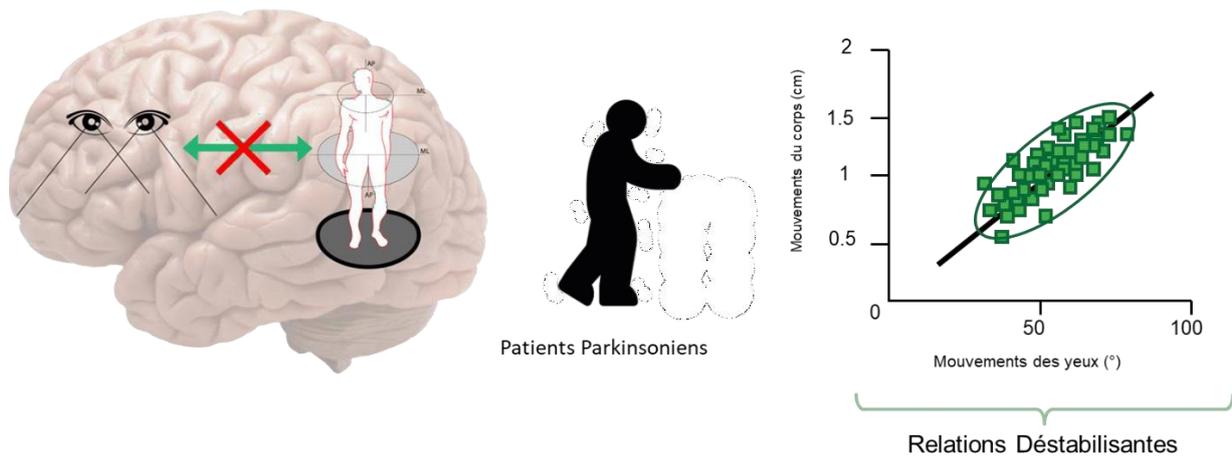
Goldberg, 2016). Ewencyk et al (2017) ont observé une augmentation de la latence des anti-saccades réalisées lorsqu'ils s'assoient sur une chaise ou qu'ils se relèvent de celle-ci (Ewencyk et al., 2017). Cette étude nous apporte ainsi un élément de plus de l'interconnexion du système postural et du système oculaire. En 2002 Rowe et ses collaborateurs ont étudié l'activation cérébrale lors d'une tâche de distraction visuelle pendant la réalisation d'une tâche motrice simple, les participants devaient toucher séquentiellement chacun de leurs doigts d'une main avec leur pouce. Ils ont ainsi recruté 12 parkinsoniens et 12 témoins âgés sains qu'ils ont surentraînés à la réalisation de la tâche motrice (Rowe et al., 2002). Les participants étaient ainsi tous capables de réaliser la tâche sans la vue. Ils étaient ensuite amenés à réaliser la tâche motrice soit en focalisant leur attention sur leurs actions soit sur une tâche de distraction visuelle. Rowe et son équipe (2002) ont ainsi pu observer, pour des performances équivalentes entre les groupes, un déficit d'activation corticale chez les patients parkinsoniens qui indique une déconnexion fonctionnelle spécifique au contexte entre le cortex préfrontal et le cortex prémoteur dans la maladie de Parkinson (Rowe et al., 2002). L'étude de Chan et ses collaborateurs (2005) portée sur la réalisation de saccade automatique et volontaire chez les patients parkinsoniens a permis d'observer qu'ils étaient capables de réaliser des mouvements oculaires automatiques normaux, mais que la réalisation de mouvements oculaires volontaires était altérée en cas de tâche cognitive concurrente (Chan et al., 2005). Il semblerait donc que le souci ne soit pas uniquement d'ordre oculomoteur vu que les mouvements automatiques sont préservés. De plus, ils ont également étudié la réalisation de saccade vers des cibles préalablement mémorisées et il est apparu que les parkinsoniens semblaient également avoir un déficit en termes de mémoire spatiale. Ils en concluent que le circuit ganglionnaire préfrontale-basal est altéré par la maladie. Cela aurait ainsi pour conséquence de diminuer leur capacité d'inhibition et plus largement, cela laisse penser qu'il y aurait un mécanisme

sous-jacent déficitaire qui permette de contrôler synergiquement les systèmes nécessaires pour réaliser des tâches motrices, cognitives et oculomotrices (Chan et al., 2005).

3.3. Validation expérimentale des déficiences synergiques comportementales pour une population parkinsonienne

3.3.1. Déficience synergique en tâche de recherche visuelle

Dans une étude récente le Dr. Bonnet et son équipe ont testé les comportements synergiques vision-posture-attention au travers d'une étude contrastée entre des patients parkinsoniens et des témoins âgés sains (Bonnet et al., 2021). Au cours de cette étude ils ont ainsi réalisé un protocole comportant deux tâches visuelles à réaliser en position debout, une tâche de recherche d'objet et une tâche de visualisation libre. Dans un esprit écologique ils ont mis en place la réalisation de ces tâches sur un grand écran de 100° d'angle visuel projetant des scènes en réalité virtuelle de pièce de maison (Bonnet et al., 2021). Ils ont mené des analyses corrélationnelles entre le comportement visuel et le comportement postural tout en contrôlant l'effet de l'implication attentionnelle. Ils ont ainsi pu observer des relations significatives déstabilisantes, c'est-à-dire une corrélation positive entre l'amplitude des mouvements des yeux et celle des mouvements du corps pour le groupe de patients parkinsoniens (Figure 13). Pour le groupe de témoins il n'existait aucune corrélation significative entre mouvements des yeux et du corps. Pour rappel, dans la conception du modèle synergique comportemental une corrélation négative entre les mouvements des yeux et du corps est considérée comme stabilisatrice, une corrélation positive comme déstabilisatrice et une absence de corrélation comme étant neutre et démontrant l'absence de contrôle synergique.



RUPTURE DE LA SYNERGIE

Figure 13 : Schéma récapitulatif des résultats obtenus dans l'étude de Bonnet et ses collaborateurs (2021) auprès d'une population de patients parkinsoniens

Cependant de telles corrélations ne sont pas suffisantes en elles-mêmes pour parler de contrôle synergique. Pour cela il est également nécessaire d'observer une modification de la charge attentionnelle (Bonnet et al., 2017). C'est pourquoi une analyse des corrélations partielles afin d'inclure la variation de charge attentionnelle a été menée. C'est d'ailleurs le fondement du protocole opposant une tâche de visualisation libre et une tâche de recherche d'objets. La première tâche nécessitant moins d'implication attentionnelle pour être réalisée que la seconde. Ils ont ainsi observé des corrélations positives (déstabilisatrices) entre les mouvements des yeux et du corps lors de la réalisation de la tâche nécessitant plus de ressource attentionnelle (tâche de recherche) pour les patients parkinsoniens (Bonnet et al., 2021). Ces corrélations partielles positives significatives pour les patients parkinsoniens peuvent être interprétées comme des relations vision-posture déstabilisantes. C'est la preuve de l'inexistence, ou tout au moins de la défaillance, de contrôle synergique comportemental. Cette étude conclue ainsi à une rupture totale du contrôle synergique comportemental pour les patients parkinsoniens, une absence de synergie fonctionnelle (relation stabilisante) sans comportement dysfonctionnel (relation déstabilisante) pour les témoins âgés sains (Bonnet et

al., 2019). De plus, les résultats auprès de sujets jeunes ont démontré des corrélations négatives (stabilisatrices) associées à une augmentation de la charge attentionnelle (Bonnet & Baudry, 2017) (Figure 7).

3.3.2. Déficience synergique en tâche de fixation visuelle

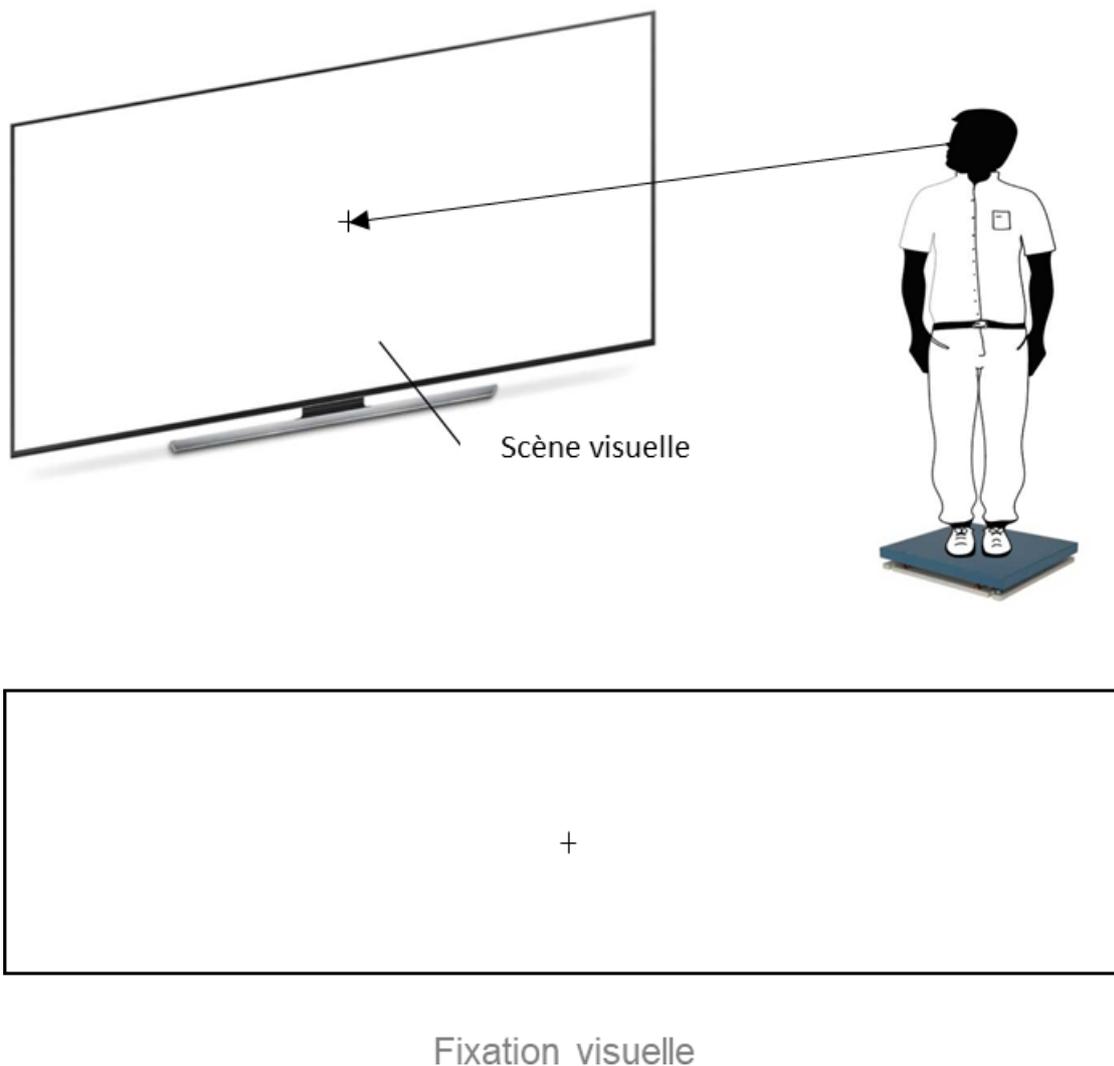


Figure 14 : Configuration expérimentale de la tâche de fixation visuelle debout sur fond blanc

La maladie de Parkinson est une maladie qui affecte les ganglions de la base, qui sont impliqués dans le contrôle de la posture verticale (Magrinelli et al., 2016; Takakusaki, Takahashi, Obara, & Chiba, 2017). Les ganglions de la base sont également impliqués dans des

processus visuels tels que la détection du flux optique (Putchá et al., 2014) et la capacité à effectuer une fixation stable (Gitchel, Wetzel, & Baron, 2012), cela en considérant la tâche de fixation comme étant une tâche lors de laquelle le participant est amené à stabiliser son regard sur un point fixe tout en maintenant une position debout (Figure 14).

Le putamen, en particulier, est impliqué dans le contrôle habituel/automatique des actions motrices (Ferrazzoli et al., 2018; Redgrave et al., 2010; Takakusaki et al., 2017). La déplétion en dopamine apparaît très tôt dans le putamen dans la maladie de Parkinson (Ferrazzoli et al., 2018; Gao & Wu, 2016; T. Wu, Hallett, & Chan, 2015). Pour toutes ces raisons, cette pathologie peut affecter une tâche très simple qui consiste à garder les yeux sur une cible fixe en position debout : la tâche de fixation visuelle. Cependant, la littérature est ambiguë sur ce point. Parfois, les patients atteints de la maladie de Parkinson aux premiers stades de leur maladie (stades I et II de Hoehn et Yahr) oscillent davantage que les témoins sains en station debout en fixant une cible stationnaire (Cruz et al., 2018; Doná et al., 2016; Hill, Stuart, Lord, Del Din, & Rochester, 2016) et parfois il n'y a pas de différence d'oscillations posturales entre les deux groupes (Bonnet, Delval, & Defebvre, 2014; Bonnet et al., 2017; Frenklach, Louie, Koop, & Bronte-Stewart, 2009; Rinalduzzi et al., 2015). L'une des explications de l'écart susmentionné pourrait être que les patients utilisent des mécanismes compensatoires en position debout. En effet, on sait qu'ils s'appuient davantage sur les informations visuelles que les témoins sains pour stabiliser leur posture (Hill et al., 2016; Park, Kang, & Horak, 2015; Rinalduzzi et al., 2015). Or dans le cadre de la conception synergique comportementale, le contrôle des systèmes visuels et posturaux en position debout entraîne une inter-relation des systèmes associée à une augmentation de la charge attentionnelle. Une tâche de fixation visuelle induit une restriction de la liberté de mouvement des yeux et cette restriction devrait avoir un impact négatif dans le comportement postural des patients parkinsoniens.

4. Objectifs généraux

Notre approche s'inscrit dans une logique de continuité des études réalisées sur les capacités de contrôle synergique comportemental chez des jeunes adultes sains (Bonnet & Baudry, 2017), des témoins âgés sains et des patients parkinsoniens (Bonnet et al., 2021). La base théorique de ce projet de thèse repose principalement sur les résultats de l'approche corrélationnelle de l'étude de Bonnet et son équipe de 2021. Dans une conception synergique comportementale, le système visuel, le système postural et le système cognitif seraient liés entre eux et pour vérifier cette hypothèse nous avons mis en place une première étude comprenant une tâche de fixation visuelle en position debout. La logique étant de restreindre les mouvements oculaires et de faire varier la charge attentionnelle allouée à la tâche dans l'optique d'étudier l'influence de ces variations sur le contrôle synergique des comportements visuo-posturaux. Cependant, une des limites de l'approche corrélationnelle est d'étudier les comportements synergiques au travers de corrélations entre des variables deux à deux. Pour contrer cela, nous avons mis en place une seconde étude qui avait un double objectif. Premièrement nous voulions mettre en place un protocole d'étude des synergies comportementales qui nous permettrait de nuancer plus finement les résultats de Bonnet et al., (2021) au travers d'une analyse prenant en compte les mouvements des yeux, de tête, de nuque et du bassin de manière intégrée. Deuxièmement, nous voulions également étudier l'influence potentielle de la difficulté de la tâche visuelle précise sur les comportements synergiques. De plus nous tenterons aussi d'observer, au travers d'une analyse complémentaire, l'influence de la progression de la maladie sur les déficiences synergiques dans une étude contrastée entre patients parkinsoniens et témoins âgés sains. Finalement, au travers d'études précédentes (Bonnet & Baudry, 2017; Bonnet et al., 2021, 2017) l'accent a été

mis sur la présence de déficiences de contrôle postural en tâche visuelle induisant plus ou moins de ressources attentionnelles. Cependant, les patients parkinsoniens, au même titre que les témoins âgés sains et les jeunes adultes sains, ont tout de même démontré une certaine capacité de modulation de leur comportement postural en fonction de l'exigence de la tâche d'un point de vue ressource attentionnelle, et ce, malgré des déficiences de synergie comportementale. Il est ainsi tout à fait possible que les patients parkinsoniens, malgré une capacité de contrôle synergique altérée, restent capables d'un certain niveau d'adaptation posturale fonctionnelle. Nous avons testé cette hypothèse de maintien d'une certaine fonctionnalité du contrôle postural auprès de l'ensemble des participants de l'étude de Bonnet et al., (2021) en y ajoutant nos propres participants recrutés pour l'étude n°2.

5. Hypothèses générales

Les études de ce travail de thèse ont été conçues dans le but de tester trois hypothèses.

5.1. H1 : « Synergies comportementales en fixation oculaire modulées par l'augmentation de la charge attentionnelle »

Nous supposons que les patients parkinsoniens auraient un contrôle synergique déficitaire lors de tâche de fixation visuelle en fonction des informations visuelles contextuelles disponibles (Figure 26 et 27). Ainsi en raison de leur plus grande dépendance au champs visuel induit par la maladie, les patients parkinsoniens seraient plus facilement perturbables par des informations visuelles contextuelles. Ainsi nous émettons l'hypothèse que trop d'informations visuelles pourraient perturber leurs contrôles synergiques dus au fait qu'ils présentent des déficits d'intégration multisensorielle et des déficits d'inhibition dus à des atteintes du cortex préfrontal. Dans une conception synergique comportementale, cette déficience de capacité de traitement de l'information visuelle aurait ainsi un impact majeur sur le comportement postural. Nous avons testé cette hypothèse dans l'étude 1.

5.2. H2 : « Synergies comportementales en tâche de recherche dysfonctionnelle pour les patients parkinsoniens »

Nous avons supposé que les patients parkinsoniens présenteraient des déficiences synergiques comportementales entraînant une diminution de leur aptitude fonctionnelle. Cela signifie que lors de tâches visuelles précises (e.g. tâches de recherches) les patients parkinsoniens ne seraient pas à même de correctement coordonner leurs mouvements visuels et posturaux même avec une implication attentionnelle accrue. En d'autres termes nous supposons que les patients parkinsoniens présenteraient des déficiences de contrôle

synergique vision-posture-attention lors de la tâche de recherche. Notre seconde hypothèse serait que les déficiences synergiques sont plus marquées dans le cas d'une difficulté accrue de la tâche visuelle, car nécessitant plus de ressources attentionnelles, mais aussi par la progression de la pathologie. Nous avons testé cette hypothèse dans l'étude 2.

5.3. H3 : « Adaptation du contrôle postural des patients parkinsoniens en tâche de recherche visuelle relativement préservée »

Au vu des comportements observés dans les études 1, 2, nous avons supposé que les patients parkinsoniens pourraient conserver une certaine part de capacité posturale adaptative. Effectivement dans ces différentes études une modification du comportement postural due aux différentes tâches visuelles réalisées a été observé. Cette pathologie altère peut-être la capacité de contrôle synergique vision-posture-attention sans annihiler totalement la capacité d'adaptation posturale. En d'autres termes les déficiences d'ordre synergique comportementale ne seraient pas la conséquence d'une perte de capacité d'adaptation posturale. Nous nous attendions ainsi à observer un niveau d'oscillation plus élevé pour les patients que pour les témoins ainsi qu'une réduction fonctionnelle d'oscillations de la tâche simple (visualisation libre) à la tâche plus complexe (recherche d'objet) contrasté entre nos groupes. Nous avons ainsi parlé de niveau d'oscillation absolue (par rapport à tous les participants) et de réduction d'oscillation relative (entre deux tâches en fonction du groupe). Nous avons testé cette troisième hypothèse dans l'étude 3.

Partie III. : Méthodologie expérimentale

Dans cette section nous avons décrit toutes les caractéristiques techniques communes à nos trois expériences.

6. Les participants

6.1. Le recrutement des participants

Pour la réalisation de nos expériences nous avons recruté 39 patients parkinsoniens et 40 témoins âgés sains. Dans un premier temps parmi ces deux groupes 20 patients et 20 témoins ont participé à deux protocoles expérimentaux au travers de 4 types de tâches différentes (deux tâches de fixation, une tâche de recherche d'objet et une tâche de visualisation libre). Les enregistrements ainsi obtenus en tâches de fixation correspondent à ceux présentés dans l'étude n°1. Ces passations ont été menées par le Dr. Cédric Bonnet et les professeurs Arnaud Delval et Luc Defebvre.

Par la suite, un nouveau groupe de participant de 19 patients et 20 témoins a réalisé trois tâches (une tâche de recherche facile, une tâche de recherche difficile et une de visualisation libre) nous permettant de faire des analyses de déficience synergique présentée dans l'étude n°2. Ces passations ont été réalisées par le doctorant Yann-Romain Kechabia, le Dr. Cédric Bonnet et les Professeurs Arnaud Delval et Luc Defebvre. Par la suite, nous avons combiné les résultats posturaux obtenus auprès des 39 patients et des 40 témoins en tâche de recherche et de visualisation libre présentés dans l'étude n°3.

6.2. Caractéristiques des participants

Les caractéristiques des participants en termes d'âge, de poids, de taille de sexe et d'avancée de la maladie de Parkinson seront décrites dans la section expérience avant chaque étude.

6.3. Critères d'inclusion

6.3.1. Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale

(MDS-UPDRS)

Nous avons employé cette échelle uniquement auprès des parkinsoniens dans le but de les situer en termes d'avancement de la maladie. Les scores ainsi obtenus seront précisés avant chaque protocole dans la section suivante. La MDS-UPDRS est une échelle consensuelle d'évaluation de la maladie de Parkinson dans une version révisée de l'ancienne échelle UPDRS. Elle a été développée afin d'évaluer plusieurs aspects propres à la maladie de Parkinson en ce qui concerne les impacts moteurs et non-moteur dans le quotidien des patients parkinsoniens. Cette échelle est souvent utilisée dans le cadre de l'évaluation clinique tant dans un objectif de recherche académique que dans un cadre thérapeutique.

6.3.1. Montreal cognitive assessment (moca)

Les participants devaient ainsi avoir une capacité cognitive un minima fonctionnelle : score minimum au MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) de 25 sur 30. Le MOCA est un test rapide créé en 2005 par le Dr. Nasreddine Ziad dans le but d'évaluer l'existence d'une déficience cognitive faible. Ce test n'a pas de valeur diagnostique mais il permet une évaluation rapide des dysfonctionnements cognitifs et il a notamment été validé de façon empirique dans le cadre de la détection de la maladie de Parkinson. Ce test dure entre 10 et 15 minutes et se focalise sur l'évaluation de l'attention, la concentration, les fonctions exécutives, la capacité langagière, la compétence mnésique, la capacité d'abstraction, de calcul et d'orientation spatio-temporelle.

6.3.2. Stade Hoehn et Yahr

Nous avons utilisé ce classement dans le but de recruter uniquement des patients parkinsoniens en début de maladie entre les stades 1 et 2,5 car nous nous intéressons aux signes initiaux des troubles de l'équilibre dans cette pathologie. Dans le but d'une simplification du classement de l'avancée de la maladie des patients parkinsoniens, Hoehn et Yahr ont développé une échelle à cinq niveaux de l'état d'avancement de la maladie (Figure 15).

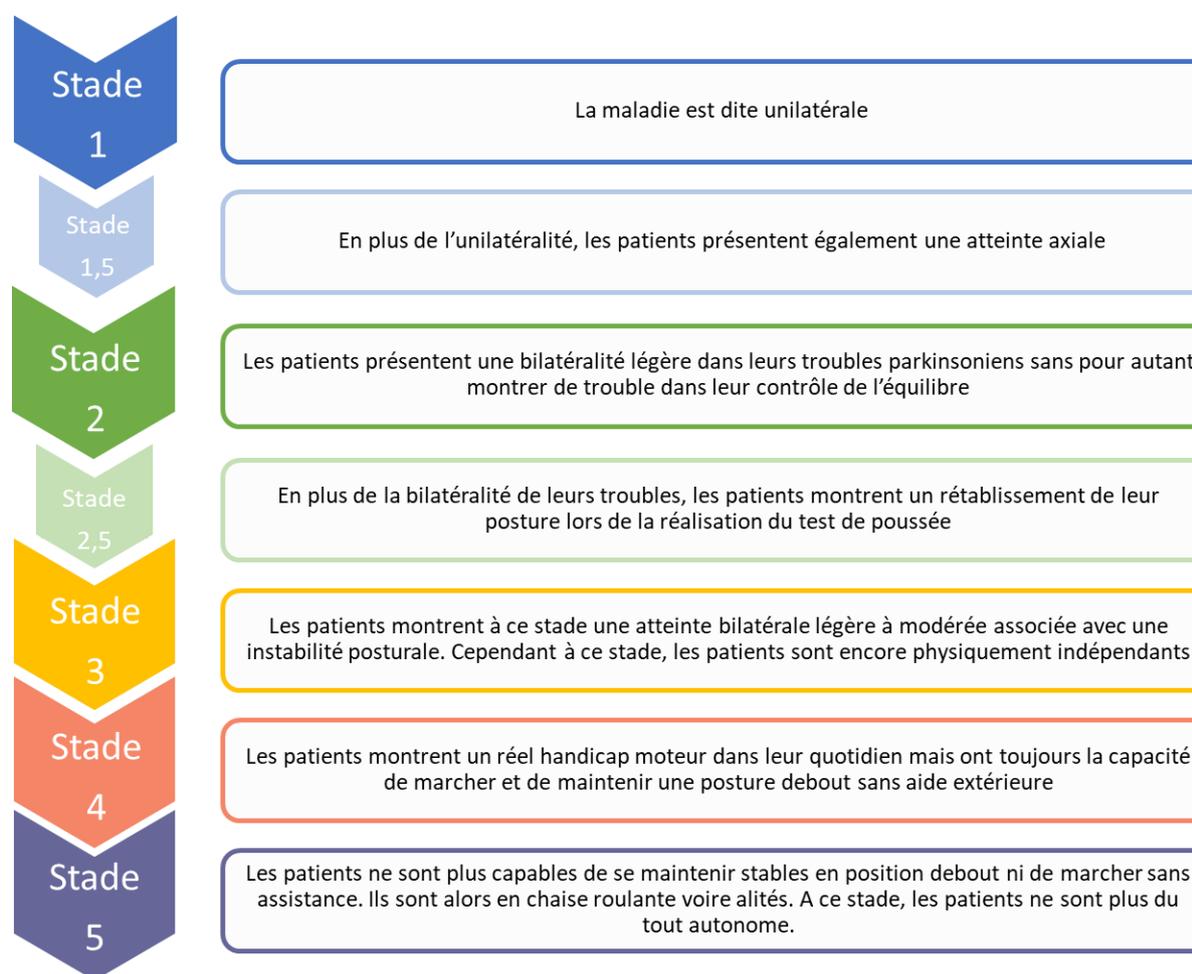


Figure 15 : Schéma des stades d'évolution de la maladie de Parkinson (Hoehn & Yahr)

Cette échelle, bien que peu sensible donne un outil clair aux cliniciens et aux chercheurs quant à l'état de développement du trouble parkinsonien. Cette échelle a ainsi été

intégrée à l'échelle MDS-UPDRS avec une évolution notable au travers de l'ajout de 2 sous-stades d'avancement. Les niveaux de cette échelle actuellement utilisés sont illustrés dans le schéma ci-dessus.

6.4. Critères de non-inclusion

Dans le cadre de nos études, nous nous intéressons uniquement aux effets de la maladie de Parkinson sur le système moteur, le système visuel et le système cognitif/attentionnel. Par ce fait, nous avons déterminé des critères de non-inclusion stricts afin de ne pas analyser de potentiels effets d'une quelconque comorbidité. Ainsi tous les participants présentant un trouble neurologique différent de la maladie de Parkinson (e.g. accident vasculaire cérébral) ont été exclus. En outre, tous les participants ayant subi une atteinte d'ordre motrice récente (fracture, pathologies rhumatologiques, prothèse de hanche ou de genou) ont été exclus du protocole. De même, tous les participants ayant une capacité visuelle altérée et non corrigée ont été exclus du protocole. Certains participants ayant des systèmes de correction visuelle entrant en conflit avec nos appareils de mesure n'ont ainsi pas été conservés (e.g. des lunettes trop épaisses).

6.5. Médications

Les patients parkinsoniens étaient invités à participer à nos protocoles sans modification de leur médication habituelle. Le but étant d'observer les déficiences synergiques de manière écologique, nous avons décidé d'étudier cette population dans un cadre au maximum similaire à leur quotidien. Les équivalences L-Dopa sont précisées dans chaque étude. Les témoins quant à eux ont été exclus s'ils suivaient un quelconque traitement médical pouvant influencer leur contrôle postural.

7. Matériel utilisé

7.1. Salle expérimentale

Afin de réaliser nos protocoles expérimentaux nous disposons d'une salle expérimentale. Cette salle, illustrée sur la Figure 16, nous permettait ainsi d'accueillir les patients parkinsoniens et les témoins âgés sains au plus proche des médecins en charge de l'entretien initial. Dans cette salle nous avons ainsi installé tout notre matériel expérimental décrit ci-dessous.



Figure 16 : Photographies de la salle expérimentale utilisée dans le cadre des expériences de thèse de ce manuscrit

7.2. Ecrans panoramiques

Nous avons utilisé un écran incurvé de quatre mètres de diamètre représenté dans la Figure 17. Il permettait ainsi d'afficher nos images expérimentales reproduisant avec une échelle réaliste les différents environnements utilisés.

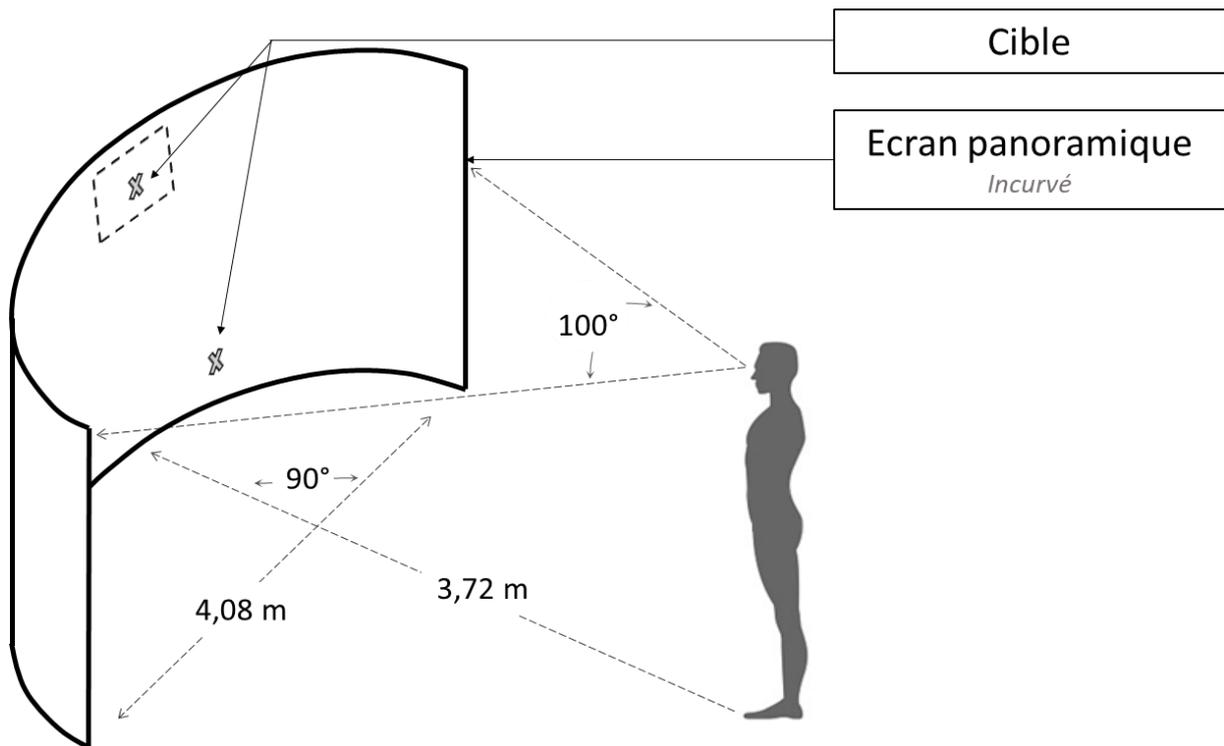


Figure 17 : Schéma de la disposition des participants face à l'écran panoramique

7.3. Projecteur

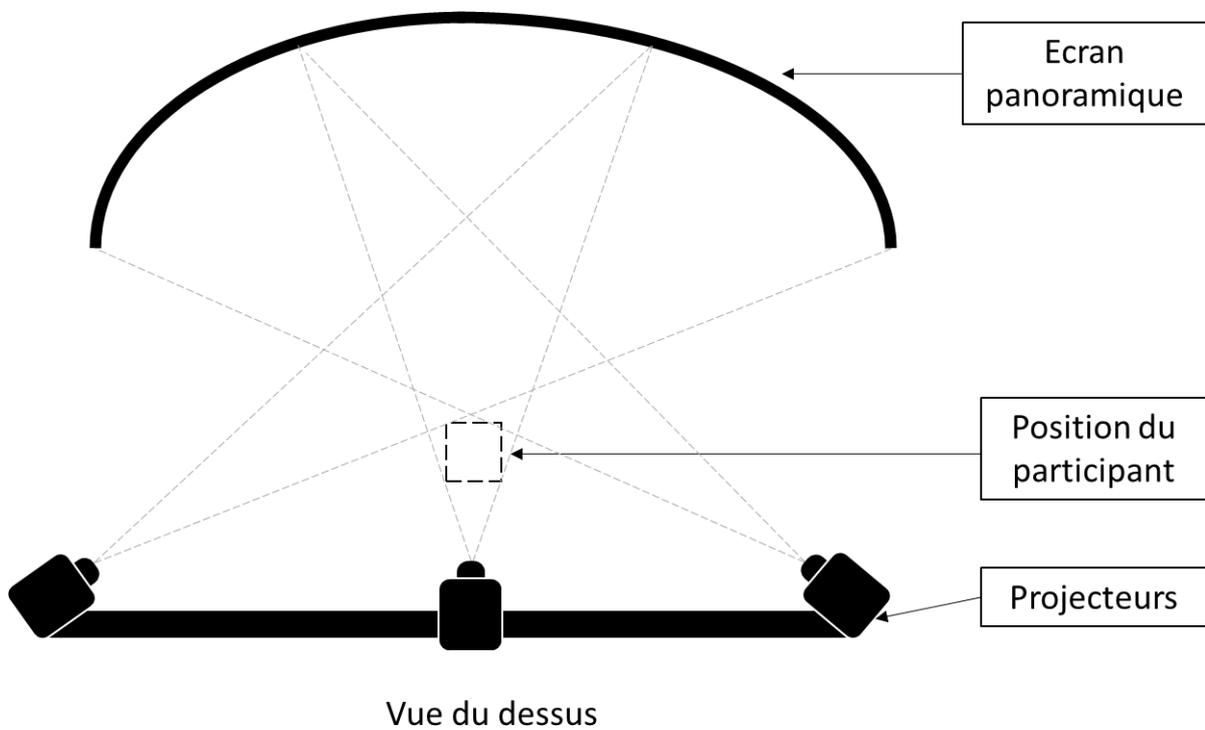


Figure 18 : Schéma du positionnement des trois vidéoprojecteurs utilisés

Afin d'avoir une image aussi grande et avec le moins de déformations possibles dues à la courbure de l'écran nous avons utilisé trois vidéoprojecteurs disposés en hauteur (Figure 18). Ces vidéoprojecteurs étaient des Optoma HD83 (Londres ; Angleterre, Figure 19) avec une résolution d'image de 1024×768 px et une fréquence de rafraîchissement de 60 Hz.



Figure 19 : Photographie d'un vidéoprojecteur Optoma HD83, Londres ; Angleterre

7.4. Souris

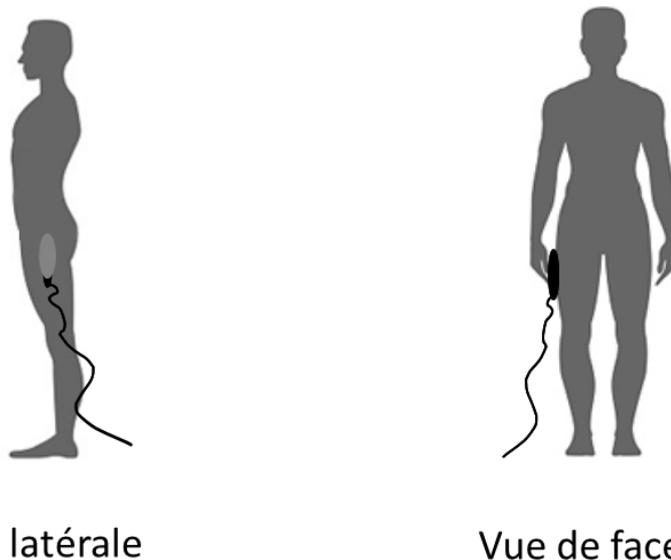


Figure 20 : Illustration du positionnement de la souris au cours des protocoles expérimentaux

Dans le cadre de certaines de nos tâches expérimentales nos participants devaient trouver des cibles disséminées au sein de nos images expérimentales. A chaque cible localisée, ils devaient nous en informer. Pour cela nous leur avons confié une souris d'ordinateur qu'ils devaient conserver dans leur main gauche tout en conservant leurs bras le long du corps dans

une position détendue. Ils utilisaient ainsi cette souris en cliquant sur un des deux boutons (clic droit ou gauche de manière indifférenciée) pour nous signaler qu'ils avaient trouvé un des objets cible. Cette mise en place est illustrée dans la Figure 20.

7.5. Scènes expérimentales

Pour la réalisation de nos protocoles nous avons employé deux types de scènes visuelles comme illustrées dans la Figure 21.



Figure 21 : A : Scène de pièce de maison ; B : Scène de fixation sur fond blanc

Le premier type de scène était une représentation de diverses pièces de maisons. Ces scènes ont été construites avec pour objectif d'offrir un maximum de points d'intérêts, c'est-

à-dire avec un nombre suffisant d'objets en leur sein afin de permettre une exploration visuelle riche. Il y avait différentes scènes qui ont à chaque fois été présentées de façons aléatoires. Ce type de scène a ainsi été employé pour la réalisation de toutes nos tâches (recherche d'objet, visualisation libre et fixation). Le second type de scène consistait en une simple croix de fixation sur fond blanc et n'a été employée que pour l'étude n°1. La manière dont ces scènes ont été employées est décrit dans la section expérience.

7.6. Outils de mesures

Au travers de nos trois protocoles, nous avons utilisé différents appareils de mesures. Nous précisons dans la section expériences ceux employés pour chacun des protocoles. Ceux-ci sont décrits ci-dessous.

7.6.1. Plateforme de force

Nous avons ainsi mis en place une plateforme de force de marque AMTI, Watertown, MA, USA. Cette plateforme de force permettait ainsi de récupérer la force de réaction sur l'axe médiolatéral et l'axe antéropostérieur tout au long des essais expérimentaux. Pour chacun de ces axes nous avons ainsi obtenu la force de réaction vers la droite, la gauche et vers le haut (x,y,z). Ces données nous permettaient ainsi de reconstruire le déplacement du centre de pression (CdP) en suivant la formule développée en 1995. Cette formule est la suivante :

$$CdP(t) = CdPy(t) \frac{Rzy(t)}{Rzy(t) + Rzx(t)} + CdPx(t) \frac{Rzx(t)}{Rzy(t) + Rzx(t)}$$

Avec x, y et z correspondant respectivement aux axes droite, gauche et vertical et R représentant la force de réaction (Prince, Winter, & Archer, 1995). Les participants se

positionnaient toujours selon la recommandation de Mcllroy & Maki (14 cm, 17°) (Figure 22) (Mcllroy & Maki, 1997).

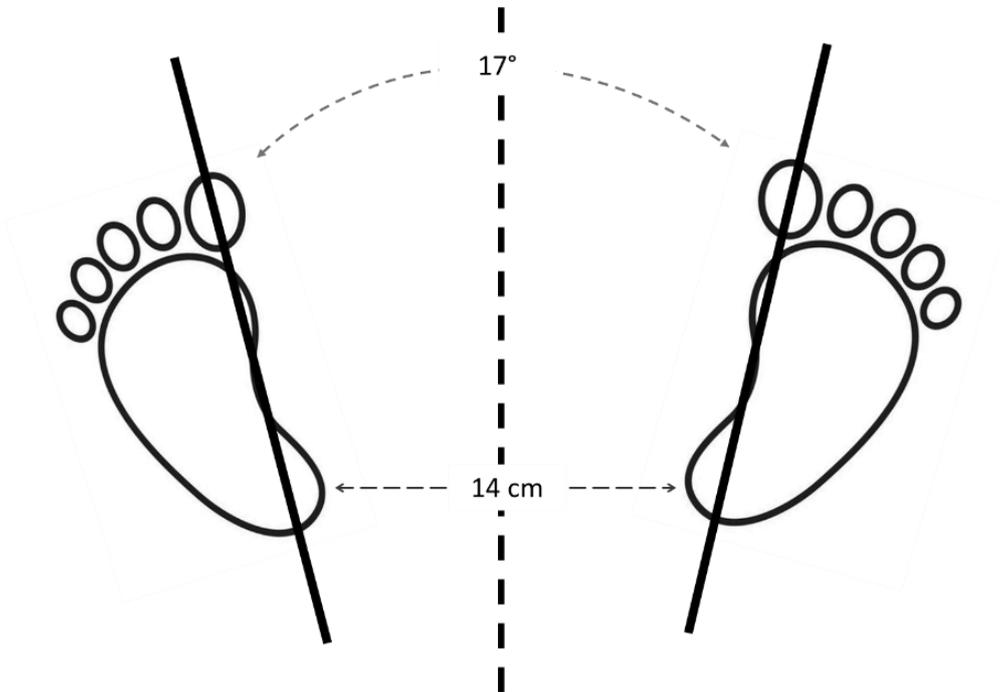


Figure 22 : Schéma du positionnement des pieds standard employé pour toutes les expériences de ce manuscrit

7.6.2. Capteur de mouvement magnétique

Nous avons également employé des capteurs de mouvement magnétique (Liberty 240/8-8 System, 120 Hz, Polhemus, Colchester, VT, Figure 23).



Figure 23 : Photographie du système Liberty 240/8-8 System, 120 Hz, Polhemus, Colchester, VT

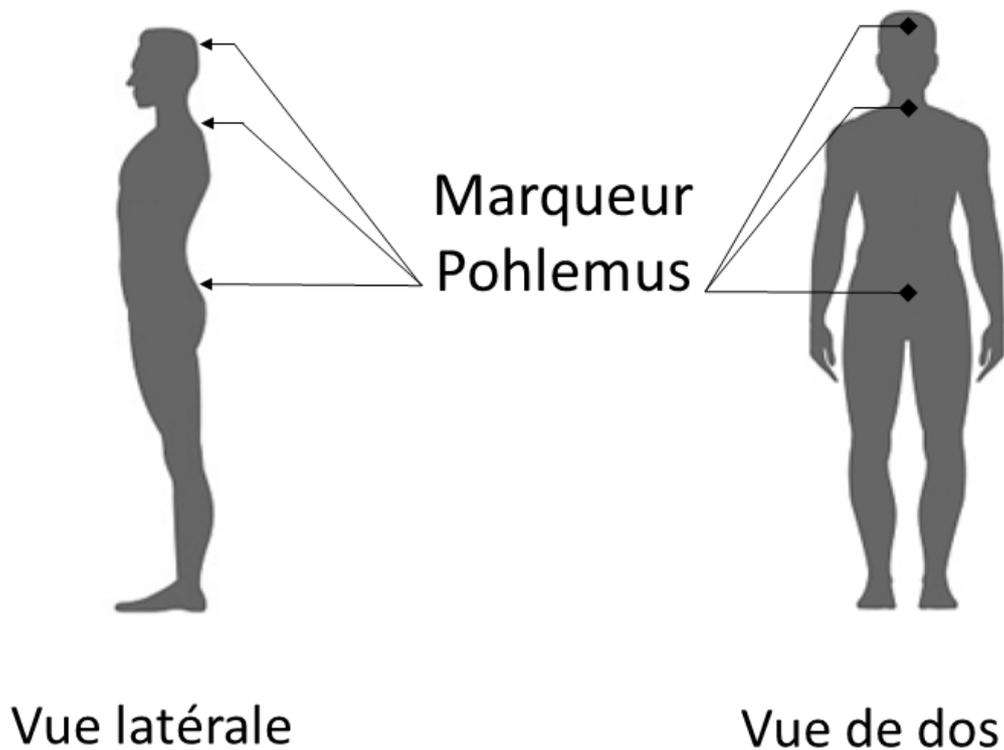


Figure 24 : Schéma représentant le positionnement des trois capteurs magnétiques du système Liberty 240/8-8 System, 120 Hz, Polhemus, Colchester, VT, un marqueur sur la tête, un marqueur sur la nuque et un marqueur sur le bassin

Nous les avons ainsi disposés sur la tête, la nuque et sur le bas du dos (Figure 24). Ces marqueurs avaient ainsi une fréquence d'acquisition de 240 Hz nous permettaient de récolter les mouvements du corps de nos participants de manière plus précise que le déplacement du CdP. C'est d'ailleurs les marqueurs principaux présents dans nos trois protocoles.

7.6.3. Oculomètre

Le modèle synergique étant un modèle qui repose sur une synergie vision-posture-attention nous avons également employé un oculomètre (Sensomotoric Instruments, Teltow, Germany). L'oculomètre était fixé sur un casque de vélo et les participant devaient explorer la scène au travers d'un petit carré de verre positionné devant leur œil (Figure 25).



Figure 25 : Photographie de l'oculomètre SensoMotoric Instruments, Teltow, Germany

La fréquence d'acquisition de cet oculomètre est de 50 Hz. Il nous permettait d'enregistrer les variations de déplacement du regard et les variations du diamètre pupillaire. Nous avons analysé nos données visuelles en centimètres (en déplacements absolus) et non en degrés (en déplacements relatifs à l'écran) car nos participants se tenaient devant un écran panoramique incurvé et n'étaient pas placés au centre de cet écran, annulant ainsi le calcul exact des déplacements en degrés par seconde. Comme dans les études précédentes de notre équipe (Bonnet & Baudry, 2016b; Bonnet et al., 2019, 2021, 2017), nous n'avons analysé que les essais pour lesquels l'oculomètre mesurait au moins plus de 80 % des données.

7.6.4. Questionnaire d'évaluation de la charge attentionnelle NASA-TLX

La charge attentionnelle a été calculée avec le NASA-TLX total pour chaque tâche. Une covariation entre les déficiences visuo-posturales et la charge mentale permettrait d'évoquer une rupture de synergie telle que définie par le modèle synergique comportemental du contrôle postural (Bonnet & Baudry, 2016a). Le NASA-TLX a été utilisé à de nombreuses reprises dans des études portant sur des patients atteints de la maladie de Parkinson (Bank, Cidota, Ouwehand, & Lukosch, 2018; Hoang et al., 2019; Kahya et al., 2021; Lewis, Byblow, & Walt, 2000; Wanner et al., 2021). En outre, le score NASA-TLX est fortement corrélé aux

mesures objectives de l'implication attentionnelle chez les adultes en bonne santé (Hart & Staveland, 1988) et chez les patients parkinsoniens (Hoang et al., 2019; Kahya et al., 2021).

7.7. Synchronisation

Afin d'être certains que toutes nos mesures étaient récupérées en synchronie, nous disposions d'un script Matlab permettant une acquisition fiable entre nos différents capteurs avec un déclenchement d'acquisition rigoureusement au même moment. Ce script permettait ainsi d'afficher les images expérimentales tout en déclenchant en même temps l'enregistrement des différents capteurs et de la plateforme de force. De plus, en tâche de recherche de cible, il nous permettait de récupérer les moments et le nombre de clic sur souris, ce qui nous permettait d'avoir une mesure fiable de la performance réalisée.

Nos différents capteurs ne possédaient pas la même fréquence d'acquisition, c'est pourquoi nous avons dû procéder à une régulation des fréquences en récupérant les données oculaires sur une fréquence strictement identique à celle des capteurs de mouvement de 240 Hz.

8. Tâches visuelles expérimentales

En considérant tout mon projet de thèse nous avons créé trois types de tâches différentes. Ainsi toutes ces tâches ont été accomplies par des patients parkinsoniens et par des témoins âgés sains dans l'objectif d'obtenir des résultats contrastés entre les deux populations afin d'observer les effets de la pathologie.

8.1. Les tâches de fixations

Afin d'étudier le comportement postural des patients parkinsoniens nous avons mis en place deux types de tâches de fixation qui diffèrent par la quantité d'informations visuelles contextuelles présentées sur l'écran. Nous appellerons la première « fixation blanche », car nécessitant une fixation sur un fond blanc, et la seconde « fixation structurée », car nécessitant une fixation sur un fond de pièce de maison, pour plus de simplicité. Chaque participant a effectué 6 essais pour chacune des tâches et l'ordre de présentation de celles-ci a été randomisé entre les participants afin d'éviter un effet d'ordre. Chaque essai durait 50 secondes. Les 6 essais de chacune des tâches ont été réalisés consécutivement dans une logique de bloc, c'est-à-dire que tous les essais de fixation blanche d'un coup et tous les essais de fixation structurée d'un coup. Ces tâches ont été employées pour l'étude n°1 uniquement.

8.1.1. La tâche de fixation sur fond blanc « fixation blanche »

La première de ces deux tâches avait pour objectif de tester la capacité des patients parkinsoniens à maintenir leur contrôle postural en position debout sans informations visuelles non directement nécessaires à ce contrôle. Pour cela l'écran affichait un fond uni et blanc avec une simple croix de fixation au centre de celui-ci (Figure 26). Les participants avaient

alors pour consigne de fixer cette croix du regard pendant toute la durée de l'essai tout en restant debout.

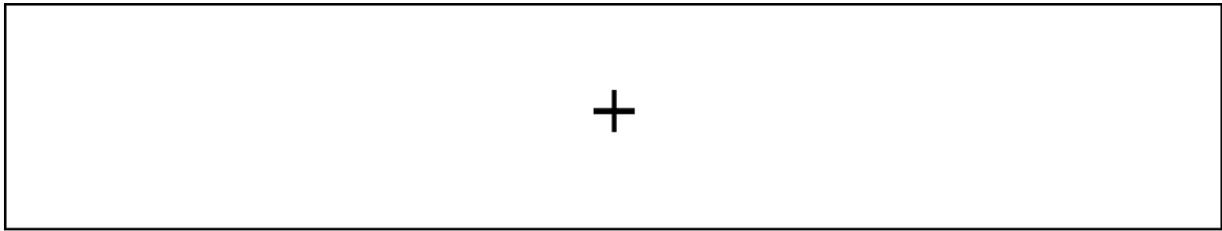


Figure 26 : Scène de fixation sur fond blanc

8.1.2. La tâche de fixation sur fond structuré « fixation structurée »

Cette seconde tâche de fixation avait ainsi pour objectif de tester la capacité des patients parkinsoniens à maintenir leur contrôle postural en position debout malgré la présence d'informations visuelles non directement nécessaires à ce contrôle. Pour cela l'écran affichait des images en réalité virtuelle de différentes pièces de maisons avec une croix de fixation au centre de celui-ci (Figure 27). Les participants avaient pour consigne de fixer cette croix du regard pendant toute la durée de l'essai tout en restant debout. Les images de pièce de maison étaient présentées aléatoirement au cours des six essais et ces présentations étaient gérées par notre script Matlab expérimental.



Figure 27 : Scène pour les tâches de fixation sur fond structuré

8.2. Les tâches de recherche d'objet

Dans mes travaux de thèse une tâche de recherche facile et une recherche difficile ont été mise en place. Dans la tâche de recherche d'objets, les participants devaient explorer des scènes visuelles similaires à la recherche d'objets précis. Ces objets étaient déterminés aléatoirement et toujours présents dans la scène visuelle, ils étaient également disposés à des positions logiques (une tasse de café sur un bureau). Les participants avaient ainsi pour instructions de trouver un maximum d'objets dans le temps imparti. À chaque fois qu'ils trouvaient un objet, ils devaient ainsi le fixer du regard tout en cliquant brièvement sur la souris. Les participants étaient ainsi informés de quelle cible retrouvée car celle-ci était présentée dans un carré présent en haut et au centre de l'écran (Figure 28), une seule cible à la fois. À chaque cible visuelle retrouvée les participants cliquaient ainsi sur la souris ce qui changeait la cible à retrouver dans le carré central.



Figure 28 : Scène pour la tâche de recherche d'objet. La cible à retrouver dans cette scène est indiquée dans le carré rouge

8.2.1. La tâche de recherche facile

La tâche de recherche facile étant considérée comme une tâche visuelle précise car le participant devait diriger son regard vers des cibles prédéterminées. Les cibles étaient toujours des objets entiers tels qu'illustrés dans la Figure 29.

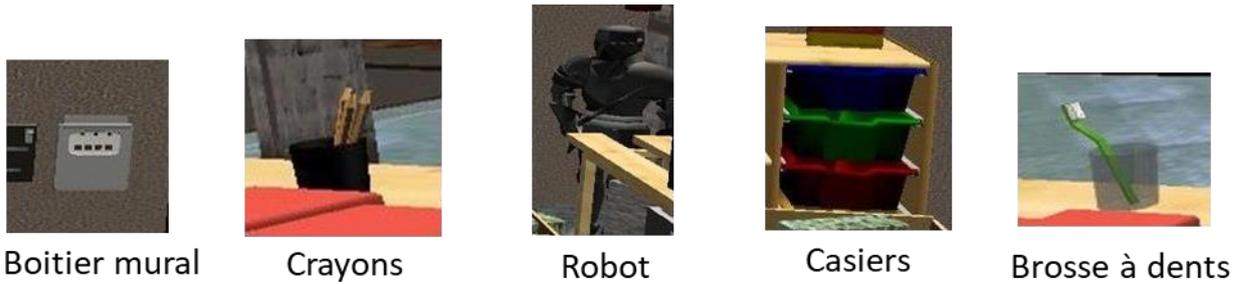


Figure 29 : Exemple d'objets cibles utilisés en tâche de recherche facile

8.2.2. La tâche de recherche difficile

Dans la recherche difficile les participants devaient localiser des morceaux d'objets tels qu'un coin de fenêtre ou un morceau de tasse de café. Ces cibles difficiles sont illustrées dans la figure 30.



Figure 30 : Exemple d'objets cibles utilisés en tâche de recherche difficile

8.3. La tâche de visualisation libre

Cette tâche de visualisation libre était notre tâche de contrôle pour les expériences n°1 et n°2. La tâche de visualisation libre consistait en l'apparition à l'écran de scènes visuelles représentant des pièces de maison en réalité virtuelle. Ces scènes étaient les mêmes que celles employées dans toutes les autres tâches (localisation de cible, fixation structurée). Ces scènes

étaient présentées dans un ordre aléatoire. Les participants avaient ainsi pour instruction d'explorer visuellement ces scènes sans aucune instruction particulière en position debout. L'objectif de ce type de tâche était d'analyser le comportement postural des patients parkinsoniens quand aucun objectif visuel n'était exigé.

Partie IV. : Expériences

9. Etude n°1

9.1. Introduction

Comme présenté en introduction générale, la maladie de Parkinson induit deux types de déficiences synergiques à savoir la déficience synergique musculaire (Falaki et al., 2017; Mileti et al., 2020; Ricotta & Latash, 2021) et la déficience synergique comportementale (Bonnet et al., 2021). Ainsi une de nos suppositions serait que les comportements déficients en posture debout des patients parkinsoniens lors de la réalisation de tâche visuelle précise debout prendraient source dans une déficience fonctionnelle de la capacité de contrôle synergique vision-posture associée à une augmentation de la charge attentionnelle.

À notre connaissance, les études précédentes sur la maladie de Parkinson se sont uniquement focalisées sur les effets de la tâche de fixation visuelle sur la posture sans moduler l'arrière-plan. En revanche, les personnes âgées ont déjà été testées dans des tâches de fixation blanche et de fixation structurée (Bonnet, Temprado, & Berton, 2010; Kinsella-Shaw, Harrison, Colon-Semenza, & Turvey, 2006). Dans les deux études, les personnes âgées ont oscillé significativement moins lorsqu'elles réalisaient une fixation avec un arrière-plan structuré que blanc. Les personnes âgées sont donc capables de collecter des informations visuelles à partir de l'arrière-plan visuel pour améliorer leur stabilité posturale en tâche de fixation visuelle. Elles sont capables d'adapter leur contrôle postural en fonction de l'environnement visuel.

Dans cette première étude nous avons tenté de modifier l'environnement visuel autour duquel les patients parkinsoniens ont été amenés à réaliser des fixations en position debout. En opposant ainsi une tâche de fixation avec un arrière-plan vide (blanc) et une autre avec un arrière-plan structuré (scène de maison) (cf. Méthodologie générale) nous avons pu ainsi

étudier l'efficacité du mécanisme de contrôle synergique des oscillations posturales en fonction des informations visuelles. Si les patients parkinsoniens montrent une surcompensation pour contrôler leur position debout dans la tâche de fixation blanche, ils seraient moins capables que les témoins sains d'adapter leur contrôle postural automatique dans une tâche de fixation structurée. Cela serait dû à une capacité de contrôle synergique déficiente entre les informations visuelles et posturales les amenant à être moins capables de moduler leur posture en fonction des informations visuelles. Sur la base des rapports de la littérature et de la dépendance accrue à l'égard des informations visuelles (Hill et al., 2016; Park et al., 2015; Rinalduzzi et al., 2015), nous nous attendions à détecter la déficience liée à la maladie de Parkinson dans le contrôle moteur automatique. Les patients étaient supposés être incapables de tirer profit de l'arrière-plan visuel pour améliorer leur contrôle postural contrairement aux témoins âgés sains (Bonnet et al., 2010; Kinsella-Shaw et al., 2006). Dans la présente étude, nous nous attendions à ce que des changements d'implication attentionnelle chez les patients puissent expliquer la déficience liée à cette pathologie dans le contrôle automatique de la position debout particulièrement lors de la tâche structurée. Et cela car, rappelons-le, une déficience de contrôle synergique vision-posture est caractérisée par une augmentation de la charge attentionnelle induite par la tâche visuelle précise.

9.2. Méthodologie

9.2.1. Participants

Vingt patients parkinsoniens (12 hommes, 8 femmes) et vingt témoins (12 hommes, 8 femmes) ont été inclus dans la présente étude. Il n'y avait pas de différence statistique entre les deux groupes en termes d'âge, de poids et de taille ($F_{(1,38)} < 0,29$, $p > 0,05$). Pour les patients le stade moyen de Hoehn et Yahr, la durée de la maladie, le score MDS-UPDRS moyen (partie

III ; Hughes, Daniel, Kilford, & Lees, 1992) et la dose quotidienne moyenne d'équivalent lévodopa sont dans le Tableau 1.

	n	Sexe	Age	Taille	Poids	Moca	MDS UPDRS III	Médication (lévodopa ou équivalent)	Stade Hoehn et Yahr	Durée de la maladie
Patients parkinsoniens	20	12 hommes et 8 femmes	59.65 ans ± 8.31	1.71 ± 0.06 m	78.40 ± 16.88 kg	27.96 ± 1.07	21.5 ± 7.5	659 ± 339 mg/jour	2.00 ± 0.32 (range: 1-2.5)	4.06 ans ± 1.89
Témoins	20	13 hommes et 8 femmes	60.95 ans ± 6.78	1.70 ± 0.08 m	77.62 ± 12.79 kg	>25				

Tableau 1 : Tableau des informations des participants à l'étude n°1. La dose montrée de médication est exprimé en équivalent L-Dopa.

9.2.2. Tâche

Les participants ont tous effectué deux tâches de fixation visuelle en position debout : une fixation avec un arrière-plan blanc et une fixation avec un arrière-plan de scène de maison (Figure 17). Comme précisé en section méthodologie expérimentale nous appellerons la première « fixation blanche » et la seconde « fixation structurée » pour plus de simplicité.

9.2.3. Choix des variables

9.2.3.1. Variables posturales

Pour les mouvements du centre de pression, du bas du dos, du cou et de la tête, les variables dépendantes étaient l'écart-type, l'amplitude et la vitesse moyenne sur l'axe antéropostérieur (AP) et sur l'axe médiolatéral (ML).

9.2.3.2. Variables visuelles

Pour les séries temporelles des mouvements oculaires, nous avons analysé les mêmes variables dépendantes, à savoir l'écart type (ET), l'amplitude (R) et la vitesse (V), dans les directions haut/bas (HB) et gauche/droite (GD). En outre, le logiciel SMI Begaze a extrait les

caractéristiques spatiales des fixations effectuées dans les essais complets avant que nous ne calculions les ET, R, V de l'emplacement de ces fixations.

9.2.3.3. *Variables attentionnelles*

Pour les variables attentionnelles nous avons utilisé le logiciel Begaze pour extraire la taille moyenne de la pupille dans chaque essai avant de calculer la différence entre les tâches. Comme dans d'autres études, nous avons utilisé cette différence pour représenter les changements dans l'implication attentionnelle entre les tâches (Ajasse, Benosman, & Lorenceau, 2018; Kahya et al., 2021; Wainstein et al., 2017).

9.2.4. **Traitement statistique**

9.2.4.1. *Pour toutes les analyses*

La sélection des variables a été réalisée avec l'outil d'analyse en composantes principales (ACP) grâce au logiciel statistique R en libre accès. Ces ACP sont décrites dans la sous-section suivante. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Statistica 10 (Statsoft Inc., Tulsa, OK, USA) avec une valeur p ajustée ($p < 0,01$). Toutes les données des six essais par tâche ont été moyennées.

9.2.4.2. *Exclusion des données aberrantes*

Avant les analyses, nous avons vérifié l'existence de valeurs aberrantes définies comme une valeur extrême différente de toutes les autres et représentée par une étoile dans le diagramme en boîte. Les box plots ont été utilisés pour détecter la présence de valeurs aberrantes dans toutes les variables des tableaux préparés pour les analyses. Ces tableaux concernaient chaque variable dépendante pour chaque essai dans chaque tâche. Nous avons supprimé ces valeurs aberrantes comme le recommande (Tabachnik, & Fidell, 2013, pp. 76-77, 92, 100). Nous avons ainsi exclu 19,4 % des fichiers de mouvements oculaires (13,1 % pour les

patients, 6,3 % pour les témoins) car moins de 80 % des données visuelles étaient exploitables dans ces fichiers. En moyenne, $94,5 \pm 5,4$ % des données ont pu être analysées dans les fichiers restants. L'inspection des valeurs aberrantes dans les tableaux finaux a révélé en moyenne 1,3 % et 0,2 % de valeurs aberrantes par colonne de données dans les tâches blanches et structurées chez les patients, et en moyenne 0,1 % et 0,6 % de valeurs aberrantes par colonne de données chez les témoins.

9.2.5. Analyse statistique

9.2.5.1. Corrélation de Pearson

Des corrélations de Pearson ont été réalisées entre les variables des mouvements oculaires et les variables des mouvements du corps et de la tête dans chaque groupe et dans chaque tâche séparément. Nous avons spécifiquement testé les relations entre les mouvements angulaires des yeux et les mouvements linéaires du CdP/corps afin d'étudier la relation entre les mouvements des yeux et le CdP/oscillations posturales pour effectuer les tâches de fixation. Notons que nous nous sommes intéressés à la relation entre les fonctions visuelles et le contrôle postural et non à la coordination entre les mouvements angulaires des yeux et les mouvements angulaires du corps. En fait, nous n'avons pas effectué de corrélations entre les mouvements angulaires des yeux et les mouvements angulaires du corps, nous nous sommes concentrés sur une analyse des déplacements linéaires des deux systèmes. Les quatre matrices de corrélation (une pour chaque groupe et chaque tâche) étaient trop grandes car il y avait un total de 14 variables de mouvements oculaires (8 pour les séries temporelles et 6 pour les caractéristiques de la fixation) qui pouvaient être corrélées avec 32 variables de mouvements du corps CdP dans chaque matrice (1792 corrélations au total). Nous avons choisi d'effectuer deux séries de sélection des variables des mouvements des yeux et des

mouvements du corps avant d'effectuer les analyses. Nous avons analysé la potentielle influence du changement d'attention sur les corrélations significatives entre les mouvements des yeux et les mouvements du corps et de la tête. À cette fin, nous avons effectué des corrélations partielles en prenant toutes les corrélations significatives entre les mouvements des yeux et les mouvements du corps et de la tête. Ces corrélations sont présentées dans le Tableau 2 et en éliminant l'influence que la dilatation de la pupille pourrait avoir sur ces corrélations antérieures.

9.2.5.2. *Analyse en composantes principales (ACP)*

Nous avons utilisé l'analyse en composantes principales (ACP) pour sélectionner uniquement les variables pertinentes des mouvements des yeux et des CdP/corps pour les corrélations de Pearson (Costa, Da-Silva, Almeida, & Infantosi, 2014 ; Ewencyk et al., 2017). L'ACP est une technique qui combine toutes les données et qui calcule la direction de la variance la plus importante dans l'ensemble de données. Cette technique illustre graphiquement la direction de chaque variable (au moyen d'un vecteur) par rapport à chaque composante (Costa et al., 2014). L'ACP décrit quelle variable est significativement corrélée à chaque composante. Comme nos analyses de corrélation de Pearson ont été effectuées entre les mouvements des yeux et les mouvements du corps et de la tête dans chaque tâche et dans chaque groupe séparément, nous avons effectué 4 ACPs comprenant chaque fois les variables des mouvements des yeux et des mouvements du corps et de la tête. Nous avons utilisé l'ACP pour obtenir la proportion de variance expliquée par les variables de mouvement des yeux et de CdP/corps dans les deux groupes et les deux tâches dans les deux composantes principales. Plus cette proportion est élevée, plus les individus contrôlent conjointement les mouvements des yeux et du corps. Cette étape de sélection des variables nous a permis de n'effectuer que

des corrélations puissantes avec les variables des mouvements des yeux et de la Cdp/corps impliquées dans la proportion maximale de la variance. Dans toutes les ACP, la plupart des variables Cdp/corps étaient encore présentes dans les variables sélectionnées (Tableau 2). En revanche, seules certaines variables relatives aux mouvements oculaires ont été sélectionnées. Dans l'ensemble, et sur la base de nos deux méthodes de sélection, nous avons effectué 205 corrélations de Pearson pour un total de 1536 corrélations possibles dans la matrice complète. Nous avons donc sélectionné les corrélations à priori les plus pertinentes (13,34 %).

Tableau 2 : Résultats de l'ACP pour les patients atteints de la maladie de Parkinson et les témoins âgés sains

Tâche	Groupe	Pourcentage de variance dans la dimension 1 (%)	Pourcentage de variance dans la dimension 2 (%)	Pourcentage de variance dans les deux dimensions (%)	Variabiles de mouvements oculaires sélectionnées en D1 et D2	Variabiles de mouvement postural sélectionnées en D1 et D2
Fixation blanche	Patients parkinsoniens	46,98	18,15	65,13	3/12 ($ET_{HB} F, ET_{HB} V_{HB}$)	31/32 variables (sauf CDP VAP)
Fixation structurée		48,24	17,51	65,75	2/12 ($R_{HB} F$ et $ET_{HB} F$)	31/32 variables (sauf CDP VML)
Fixation blanche	Témoins âgés sains	48,46	18,00	66,46	5/12 ($ET_{GD}, R_{HB},$ distance parcourue, V_{GD}, R_{GD})	32/32 variables (toutes sélectionnées)
Fixation structurée		62,37	13,19	75,16	8/12 ($R_{HB} F, ET_{HB} F,$ ellipse, $R_{HB}, ET_{HB}, R_{GD} F, R_{GD}, ET_{GD}$)	32/32 variables (toutes sélectionnées)

9.2.5.3. Séparation des jeux de données

Deuxièmement, nous avons séparé les variables dépendantes en trois groupes : les variables gauche-droite (œil)/ML (Cdp/corps), les variables haut-bas/AP et les variables

générales/générales. Nous avons ainsi évité d'effectuer un grand nombre de corrélations de Pearson inutiles.

9.2.5.4. *Test du Khi²*

Une fois les analyses de corrélation effectuées, nous avons obtenu un certain nombre de résultats significatifs dans les deux groupes et les deux tâches. Un Khi-deux a été réalisé pour tester une différence de population (patients parkinsoniens/témoins) dans la quantité des relations entre les mouvements des yeux et du CdP/corps (absence ou présence de corrélations significatives dans les deux tâches de fixation). Le Khi-deux a été réalisé à $p < 0,05$ car nous n'avons effectué cette analyse qu'une seule fois.

9.2.5.5. *Analyse de variance (ANOVA)*

Nous avons utilisé des ANOVA à deux voies pour analyser les changements dans la dilatation de la pupille entre les tâches et entre les groupes. Avant d'effectuer cette analyse, nous avons vérifié la normalité avec le test de Shapiro-Wilk et l'homogénéité de la variance des données avec le test de Mauchly.

9.3. Résultats

9.3.1. Corrélations entre les mouvements des yeux et du corps dans les deux tâches

9.3.1.1. *Différences du nombre de corrélations significative entre les tâches*

Dans l'ensemble, les patients ont montré plus de corrélations significatives dans la tâche blanche que dans la tâche structurée (9 contre 5) tandis que les témoins ont montré moins de corrélations positives significatives dans la tâche blanche que dans la tâche

structurée (2 contre 8 ; Tableau 3). Le Khi-deux testant l'indépendance de la fréquence des corrélations significatives dans les tâches blanches et structurées entre les deux groupes était significatif ($\chi^2=4,04$; $p=0,03$). Ce test nous a donc montré que la distribution des résultats significatifs était différente entre les deux groupes. Les patients présentaient des corrélations plus significatives que les témoins sains dans la tâche blanche et des corrélations moins significatives que les témoins sains dans la tâche structurée.

Tableau 3 : Corrélations de Pearson significatives entre les mouvements oculaires et posturaux (i.e. tête, cou, bas du dos et centre de pression) dans les tâches blanches et structurées ($p < .01$) pour les patients atteints de la maladie de Parkinson et pour les témoins âgés sains

	Fixation blanche	Fixation structuré
Corrélations entre les mouvements des yeux et de la posture chez les patients atteints de la maladie de Parkinson	Œil SD_{HB} F & Tête R_{AP} ($r(20) = .59$) Œil SD_{HB} F & Tête SD_{AP} ($r(20) = .60$) Œil SD_{HB} & Tête R_{AP} ($r(18) = .70$) Œil SD_{HB} & Tête SD_{AP} ($r(18) = .65$) Œil V_{HB} & Tête R_{AP} ($r(18) = .76$) Œil V_{HB} & Tête SD_{AP} ($r(18) = .76$) Œil V_{HB} & Tête V_{AP} ($r(18) = .61$) Œil V_{HB} & Tête R_{AP} ($r(18) = .66$) Œil & Tête SD_{AP} ($r(18) = .64$)	Œil R_{HB} F & Tête R_{AP} ($r(20) = .57$) Œil R_{HB} F & Tête V_{AP} ($r(20) = .58$) Œil SD_{HB} F & Tête R_{AP} ($r(20) = .60$) Œil SD_{HB} F & Bassin R_{AP} ($r(20) = .62$) Œil SD_{HB} F & Bassin SD_{AP} ($r(20) = .61$)
Corrélations entre les mouvements oculaires et posturaux chez des témoins sains		Œil SD_{LR} & COP R_{ML} ($r(20) = .61$) Œil SD_{LR} & COP SD_{ML} ($r(20) = .61$) Œil R_{HB} F & COP R_{AP} ($r(20) = .68$) Œil R_{HB} F & COP SD_{AP} ($r(20) = .59$) Œil SD_{HB} F & COP R_{AP} ($r(20) = .82$) Œil SD_{HB} F & COP SD_{AP} ($r(20) = .78$) Œil R_{HB} & COP V_{AP} ($r(19) = .76$) Œil R_{GD} F & COP R_{ML} ($r(20) = .57$) Œil SD_{GD} & COP V_{ML} ($r(19) = .62$) Œil ellipse & COP distance parcourue ($r(19) = .71$)

Note : Les résultats significatifs ont été trouvés dans les directions haut-bas (HB)/antéropostérieur (AP) et dans les directions gauche-droite (GD)/médiolatéral (ML) séparément. Dans ces tableaux, la première variable est toujours une variable visuelle et la seconde est toujours une variable posturale. Les lignes de résultats sont présentées de manière à ce que les résultats significatifs avec les caractéristiques de la fixation (nom de la variable visuelle finissant par "F") soient présentés en premier et avec les séries temporelles (nom de la variable visuelle ne finissant pas par F) soient présentés en second. Les variables sont l'étendue (R), l'écart-type (SD), la vitesse moyenne (V), la surface de l'ellipse et la distance parcourue. Par exemple, le premier résultat (en haut à gauche du tableau, c'est-à-dire dans les directions HB/AP : R_{HB} F & Tête R_{AP} [$r(20) = .57$]) signifie que la corrélation entre l'étendue de la fixation HB et l'étendue du déplacement AP de la tête était significative.

9.3.1.2. Analyse corrélationnelle

Les corrélations de Pearson significatives entre les mouvements des yeux et les mouvements du corps et de la tête étaient toutes positives chez les patients et chez les témoins (100 %) (Tableau 3). En conséquence, elles ont montré que plus les participants

oscillaient rapidement et plus ils devaient bouger leurs yeux pour les maintenir sur la cible fixe (Figure 31). Certains résultats sont contrastés entre les deux groupes.

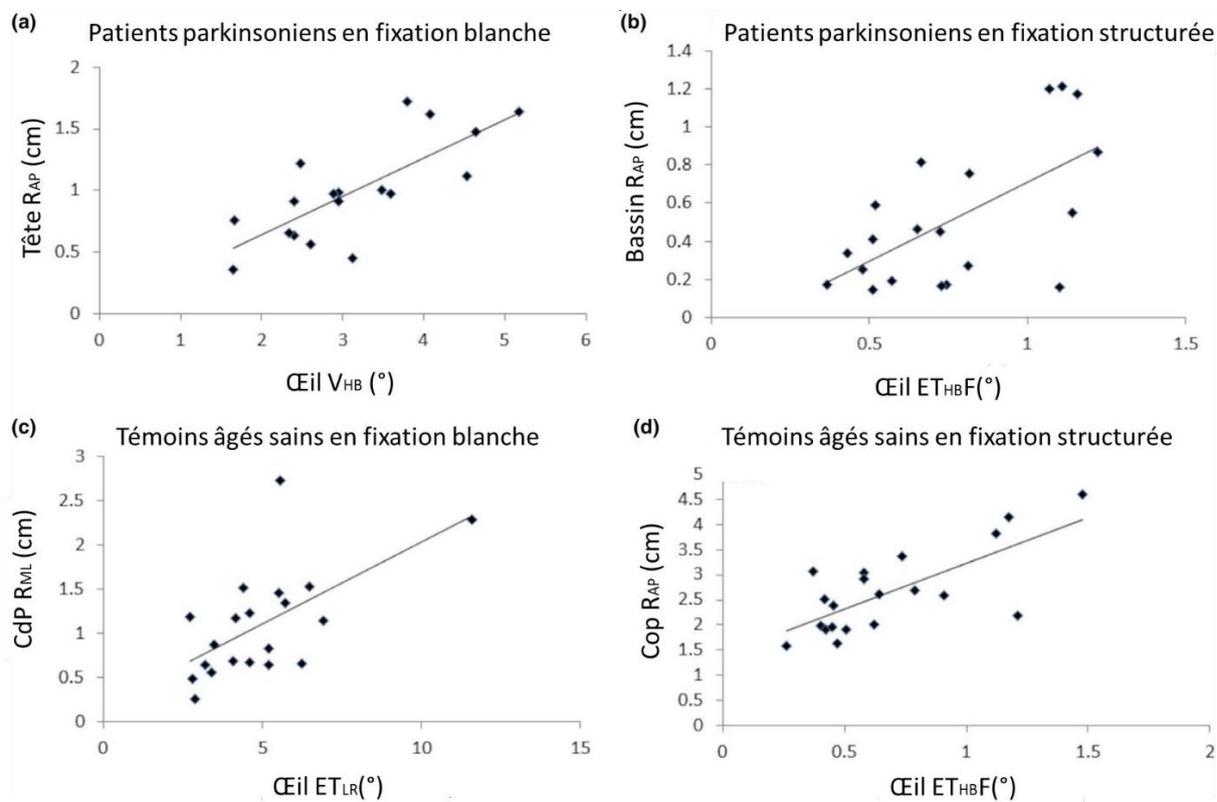


Figure 31 : (a) Corrélations de Pearson significatives entre les mouvements des yeux (V_{HB}) et de la tête (R_{AP}) dans la fixation blanche pour les patients atteints de la maladie de Parkinson. La V_{HB} des yeux correspondent à la vitesse moyenne des mouvements des yeux dans la direction haut-bas (en degrés, °) au cours de la tâche. Tête R_{AP} (cm) correspond à l'amplitude des mouvements de la tête sur l'axe antéropostérieur. (b) Corrélations de Pearson significatives entre les mouvements des yeux (ET_{HB}) et du bassin (R_{AP}) dans la tâche structurée pour les patients parkinsoniens. ET_{HB} correspond à l'écart-type des mouvements oculaires dans le sens haut-bas. (c) Corrélations de Pearson significatives entre les mouvements des yeux (ET_{GD}) et du centre de pression (CdP) dans la fixation blanche pour les témoins sains. Le ET_{GD} des yeux correspond à l'écart-type des mouvements oculaires dans la direction gauche-droite. Le CdP R_{ML} correspond à l'amplitude du CdP dans la direction médio-latérale. (d) Corrélations de Pearson significatives entre les mouvements des yeux (ET_{HB}) et du centre de pression (CdP R_{AP}) dans la tâche structurée pour les témoins sains. $p < .01$

9.3.1.3. Corrélations partielles

9.3.1.3.1. Résultats chez les parkinsoniens.

Dans la tâche de fixation blanche, 4 des 9 corrélations du Tableau 3 (44,44 %) sont devenues non significatives lorsque nous avons neutralisé l'influence de la dilatation de la pupille, c'est-à-dire les corrélations entre le ET_{HB} de l'œil et le R_{AP} de la tête, entre le ET_{HB} de l'œil et le ET_{AP} de la tête, entre la V_{HB} de l'œil et la V_{AP} de la tête, entre la V_{HB} de l'œil et le ET_{AP}

de la nuque ($p>0,01$). Dans la tâche de fixation structurée, les corrélations du Tableau 3 (100 %) sont devenues non significatives dans les corrélations partielles ($p>0,01$).

9.3.1.3.2. Résultats chez les témoins sains

Dans la tâche de fixation blanche, les corrélations du tableau 3 (100 %) sont devenues non significatives dans les corrélations partielles ($p>0,01$). Dans la tâche de fixation structurée, 3 des 8 corrélations du Tableau 3 (37,5 %) sont devenues non significatives dans les corrélations partielles, c'est-à-dire les corrélations entre le R_{HB}F de l'œil et le CdP R_{AP}, entre le R_{HB}F de l'œil et le CdP E_{TAP}, entre le R_{GD}F de l'œil et le CdP R_{ML} ($p>0,01$).

9.3.2. Analyses individuelles

9.3.2.1. Performance dans les tâches de fixation

Tous les participants ont effectué les deux tâches de fixation conformément aux instructions. Les patients parkinsoniens et les témoins âgés sains ont montré une déviation standard des mouvements oculaires égale à $0,68^{\circ}\pm 0,42^{\circ}$ et $0,60^{\circ}\pm 0,57^{\circ}$ dans la tâche blanche et $0,76^{\circ}\pm 0,50^{\circ}$ et $0,72^{\circ}\pm 0,42^{\circ}$ dans la tâche structurée, respectivement (moyennes calculées sur les séries temporelles, pas sur les caractéristiques de la fixation).

9.3.2.2. Dilatation de la pupille

Les ANOVAs à mesures répétées ont montré un effet principal significatif de la tâche sur la dilatation de la pupille ($F(1,38)=13,17$, $p<0,01$). Cependant, elle n'a montré aucun effet principal du groupe ($F(1,38)=0,48$, $p>0,01$) et aucun effet d'interaction groupe×tâche ($F(1,38)=0,12$, $p>0,01$). La tâche de fixation structurée ($0,2\pm 0,08$ cm) a entraîné une plus grande dilatation de la pupille que la tâche de fixation blanche ($0,160\pm 0,07$ cm).

9.4. Discussion

Nous avons testé les déficiences synergiques liées à la maladie de Parkinson dans le contrôle automatique de la posture en tâches de fixation effectuées en position debout. Effectivement, dans une approche synergique comportementale les mouvements des yeux et du corps sont programmés en synergie. Dans ce cas, une tâche de fixation imposant des restrictions des mouvements des yeux devrait logiquement altérer le comportement postural et la charge attentionnelle. Comme attendu, les parkinsoniens étaient moins capables d'utiliser les informations de l'arrière-plan visuel pour améliorer le contrôle postural automatique de leur position debout (Tableau 3). Nos résultats ont même montré qu'un environnement structuré détériorait la capacité des patients à contrôler leur posture en position debout. Apparemment, la présence d'informations visuelles plus importante semble avoir perturbé leur contrôle synergique. En revanche, les témoins âgés sains ont pu améliorer leur contrôle postural en passant des tâches de fixation blanche aux tâches de fixation structurée, c'est-à-dire lorsque l'arrière-plan visuel était plus fourni (Tableau 3). Cependant, ces différences semblent disparaître quand nous maintenons constante statistiquement l'implication cognitive/attentionnelle de nos participants. Nos résultats dans leur globalité tendent à montrer que les parkinsoniens restent tout de même en mesure de tenter d'enclencher des mécanismes de compensation posturale mais que le surplus d'informations visuelles non pertinentes entraîne une augmentation des oscillations.

Une première limite de cette étude est que les parkinsoniens étaient sous traitement médicamenteux pendant l'étude. Cela présente un avantage dans le cadre d'une approche écologique de nos résultats car nos conclusions peuvent ainsi se transférer au quotidien des patients usuellement sous traitement. Le nombre élevé de corrélations significatives entre les

mouvements des yeux et du CdP/corps chez les patients parkinsoniens dans la tâche de fixation blanche peut être due à la médication. En effet, il a été démontré que les médicaments à base de dopamine augmentent l'activation frontale (J. Kim et al., 2018) et pourraient donc avoir influencé nos résultats. Une seconde limite ici est que l'étude n'a pas été menée à tous les stades de la maladie, mais uniquement sur des patients en début voire milieu de maladie (Stade 1 à 2.5 de Hoen & Yahr). Effectivement il est probable que les comportements visuo-posturaux ne soient pas immédiatement dégradés avec le diagnostic de maladie de Parkinson, mais plutôt que les dégradations dues aux déficiences synergiques vision posture attention puissent apparaître et progresser en parallèle de l'avancée de la pathologie.

9.5. Conclusion

Globalement, l'implication attentionnelle plus importante dans la tâche structurée a conduit à des résultats contrastés entre les patients parkinsoniens et les témoins dans les comportements synergiques. D'une part, les patients atteints de la maladie de Parkinson ont mobilisé davantage de ressources attentionnelles dans la tâche structurée, mais cela les a conduit à détériorer leurs relations entre les mouvements des yeux et du corps. D'autre part, les témoins ont engagé plus de ressources attentionnelles dans la tâche structurée dans le but de traiter les informations visuelles contextuelles. Ce traitement a ainsi permis de les aider à mieux contrôler leur posture grâce à la présence d'informations visuelles additionnelles.

Ces résultats viennent compléter les conclusions de rupture de synergie vision-posture-attention observées dans Bonnet et al 2021 mais ils apportent tout de même une nuance. Effectivement, là où dans leur étude Bonnet et al., 2021 ont présumé une absence totale de synergie vision-posture-attention pour des patients parkinsoniens, les résultats de notre première étude montrent tout de même une modification du contrôle postural en fonction

des informations visuelles disponibles. Il semblerait ainsi que les patients soient tout de même sujets à une altération posturale induite par le traitement (ou ici l'inhibition) d'information d'ordre visuelle même en tâche de fixation. En d'autres termes cela suggère une capacité de contrôle synergique déficiente, mais toujours présente. Dans cette logique nous avons ainsi construit notre seconde étude avec pour objectif de tenter de répliquer les observations de Bonnet et al., 2021 mais avec une méthodologie différente, l'objectif étant de tenter d'observer l'influence potentielle de la difficulté de la tâche visuelle précise sur le contrôle postural, mais aussi d'évaluer les dégradations d'ordre synergique en fonction de l'avancée de la maladie. De plus nous avons proposé une analyse statistique plus fine de MANOVAs et MANCOVAs nous permettant, a contrario des analyses corrélationnelles, de ne plus discuter de déficiences synergiques en tout ou rien mais plus en termes d'atténuation potentielle de cette capacité induite par la maladie.

10. Etude n°2

10.1. Introduction

Dans une étude précédente, Bonnet et al., (2021) ont montré que la maladie de Parkinson conduit à une altération synergique au niveau comportemental entre le contrôle oculaire et le contrôle postural induisant un effet de déstabilisation (Bonnet et al., 2021). Cette déficience vison posture était remarquable car elle co-existait avec une mobilisation attentionnelle supérieure à celle des témoins en tâche de recherche d'objet. Cette augmentation de la charge attentionnelle serait une tentative de compensation d'un mauvais contrôle automatique (D'Ostilio, Cremers, Delvaux, Sadzot, & Garraux, 2013; Q. Wu, Chan, & Yan, 2016; Wu et al., 2015).

Comme évoqué précédemment, l'objectif était de répliquer, mais surtout d'affiner les résultats obtenus par Bonnet et al., 2021. Nous entendions par affiner de ne plus considérer comme existant ou inexistant les comportements synergiques avec une vision tout ou rien mais plutôt de tenter d'observer des comportements synergiques potentiellement affaiblis. Nous avons tenté ainsi de faire le lien entre progression de la pathologie et déficience synergique comportementale fonctionnelle.

Comme hypothèse principale, nous nous attendions à montrer des altérations synergiques liées à la maladie de Parkinson entre le déplacement du regard et les oscillations posturales associées à une augmentation de la charge attentionnelle. De plus, nous avons testé l'influence potentielle de la difficulté de la tâche de recherche sur les comportements synergiques. L'idée étant que plus la tâche de recherche nécessite des ressources attentionnelles, plus les comportements synergiques devraient être observables. En outre, l'instabilité posturale et les troubles visuels sont souvent liés à la sévérité de la pathologie.

Nous nous attendions donc à ce que les déficiences synergiques plus importantes soient liées au score MDS-UPDRS.

10.2. Méthodologie expérimentale

10.2.1. Participants

Dix-neuf patients atteints de la maladie de Parkinson et vingt témoins sains appariés selon l'âge ont participé à l'étude. Cette taille d'échantillon a été jugée suffisante. En effet, dans un test unilatéral dans le logiciel G*Power (G*Power software, version 3.1.9.2 ; Düsseldorf, Allemagne), une taille d'effet estimée (f) de 0,95 (comme vu dans notre étude précédente (Bonnet et al., 2021), un risque alpha de 0,05, une puissance de 0,8, et une corrélation phi (H0) de 0 ont donné une taille d'échantillon minimale de 16 participants par groupe. Il n'y avait pas de différences significatives en termes d'âge, de poids et de taille entre les patients et les témoins. Leur score Moca, la durée moyenne de la maladie, le score moyen MDS-UPDRS partie III, la dose équivalente moyenne de lévodopa, le stade Hoehn et Yahr et le score axial (Bejjani et al., 2000) sont reportés dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Tableau des informations des participants à l'étude n°2. La dose montrée de médication est exprimé en équivalent L-Dopa.

	n	Sexe	Age	Taille	Poids	Moca	MDS UPDR S III	Médication (lévodopa ou équivalent)	Stade Hoehn et Yahr	Durée de la maladie
Patients parkinsoniens	19	16 hommes et 3 femmes	58.47 ans ± 2.31	1.76 m ± 0.02	77.89 kg ± 3.96	27.68 ± 1.25	23.37 ± 2.79	658.6 ± 239.04 mg/jour	2.16 ± 0.37 (range: 1–2.5)	7.36 ans ± 4.12
Témoins	20	15 hommes et 5 femmes	61.56 ans ± 1.91	1.72 m ± 0.02	83.11 kg ± 3.37	>25				

10.3. Tâches

Les participants ont tous effectué 3 tâches visuelles en position debout : une tâche de visualisation libre et une tâche de recherche d'objet facile, enfin une tâche de recherche d'objets difficiles (cf. section Méthodologie expérimentale). Pour chaque tâche, les participants réalisaient ainsi 5 essais consécutifs (5 fois de suite une tâche puis 5 fois de suite la seconde). Chaque essai avait une durée de 48 secondes incluant 3 secondes de fixation d'une croix centrale au début de l'essai puis 45 secondes de recherche d'objet. L'ordre de passation était randomisé entre les participants.

10.4. Choix des variables

Nous avons choisi de positionner l'image des objets cibles à rechercher en haut de l'écran panoramique. Ce choix aurait pu conduire les participants à exagérer les déplacements du regard dans la direction haut-bas et les oscillations posturales sur l'axe antéro-postérieur. Comme nous avons pour objectif d'étudier le comportement visuel et le comportement postural nous avons jugé pertinent de ne pas inclure les variations de déplacement du regard sur l'axe HB. Pour cette raison, nous n'avons étudié que les mouvements du corps sur l'axe médiolatéral (ML) et le déplacement du regard dans la direction gauche-droite. Ainsi nous pensions analyser les comportements synergique vision-posture-attention de façons plus « pure » que dans l'étude de Bonnet et al 2021 en enlevant l'effet potentiel de ce choix méthodologique (présentation des cibles en haut de l'écran).

10.4.1. Oscillations posturales

Des variables dépendantes conventionnelles ont été utilisées pour étudier les mouvements du bas du dos, du haut du dos et de la tête. En l'occurrence, nous avons analysé

les variables d'écart-type positionnel (en centimètres) et de vitesse moyenne (en centimètres par seconde) sur l'axe ML (Paillard & Noe, 2015).

10.4.2. Déplacements du regard

Nous avons utilisé les mêmes variables que pour les oscillations posturales, c'est-à-dire l'écart-type et la vitesse moyenne dans la direction GD.

10.4.3. NASA-TLX.

La charge attentionnelle a été calculée avec le NASA-TLX total pour chaque tâche, comme cela a été fait précédemment chez les jeunes adultes (Bonnet et al., 2017). Une covariation entre les déficiences visuo-posturales et la charge mentale permettrait d'évoquer une rupture de synergie telle que définie par le modèle synergique du contrôle postural (Bonnet & Baudry, 2016a).

10.5. Analyse statistique

Les trois premières secondes de chaque essai n'ont pas été analysées. Les valeurs aberrantes ont été supprimées des ensembles de données et le rapport d'écart-type (le rapport entre l'écart-type à court terme et l'écart-type à long terme) a été calculé. Un rapport supérieur à 1 indique une forte augmentation de la dispersion des données. Les essais dont le rapport d'écart-type était supérieur à 3,5 ont été exclus de notre analyse car cette valeur indique la présence de données atypiques (Neter, Kutner, Nachtsheim, & Wasserman, 1996). Dans notre étude, moins de 2,5 % des données ont été supprimées.

Pour analyser les caractéristiques de la fixation, toutes les saccades ont été exclues avant de calculer l'écart-type. Pour les analyses complémentaires, nous avons contrôlé la vitesse de déplacement angulaire de la tête dans la direction gauche-droite afin de nous

assurer que les participants n'effectuaient pas de mouvements sollicitant le système vestibulaire.

10.5.1. Test de la difficulté de la tâche de recherche

Dans cette expérience nous avons mis en place deux types de tâches de recherche, une facile et une difficile. Avant de commencer nos analyses, nous avons vérifié si nos deux tâches induisaient des différences de comportements posturaux, visuels et de ressources attentionnelles nécessaires. Il est apparu qu'il n'y avait aucune différence entre les deux tâches (facile/difficile) tant en termes d'implication attentionnelle que de comportement visuel et postural. Nous supposons ici la présence d'un effet plafond, c'est-à-dire que les participants réussissaient aussi bien la tâche facile que difficile. Par conséquent dans l'ensemble de nos analyses de résultats nous ne parlerons que d'une seule tâche de recherche unifiée qui correspond à la tâche de recherche facile. Nous avons choisi la tâche de recherche facile car c'était la tâche employée dans Bonnet et al., 2021.

10.5.2. Analyse synergique

Dans cette étude nous avons pour objectif d'étudier les comportements synergiques uniquement. Nous n'avons pas étudié les déficiences individuelles de la vision, de la posture et de l'attention (en termes d'analyses réalisées séparément), mais seulement les déficiences synergiques entre ces trois aspects pris ensemble (analyses conjointes). Nous avons effectué cette analyse intégrée parce que la déficience la plus pertinente peut être trouvée dans la combinaison de plusieurs systèmes et non dans les systèmes individuels seuls (Latash & Huang, 2015).

10.5.3. Analyse multivariée de variance

Dans le cadre de nos protocoles et au vu de nos appareils de mesure, notamment celui du contrôle postural avec trois capteurs magnétiques, l'analyse multivariée de variance (MANOVA) nous permet d'étudier les différences de profil de comportement moteur entre nos groupes de manière plus précise qu'avec l'emploi de corrélation comme cela a été fait dans l'étude de Bonnet et al., (2021). Même si une différence entre les mouvements de tête de nos groupes n'est pas discriminante, elle peut être due à des mouvements compensatoires d'autres parties du corps comme la nuque ou le bassin. Or, l'outil MANOVA, à la différence des corrélations, va nous permettre d'inclure ces modifications compensatoires nous permettant ainsi de savoir si les profils posturaux de nos groupes sont significativement différents.

10.5.4. Analyse multivariée de covariance

L'analyse multivariée de covariance (MANCOVA) est une analyse du même type que la traditionnelle analyse de covariance (ANCOVA) mais qui permet d'étudier plusieurs variables dépendantes en même temps. C'est-à-dire que cet outil nous permet ainsi d'étudier les variations de mouvements de tête, de nuque, de bassin, de CdP et de déplacement du regard en même temps. Cela nous permet d'observer des modifications de comportement oculo-postural entre nos groupes d'études là où des comparaisons deux à deux ne permettent pas de voir des différences. De plus, cette analyse globaliste nous permet ainsi d'étudier la variable oculaire et la variable posturale en même temps, ce qui correspond à notre vision d'analyse en synergie du comportement visuel et du comportement postural. L'apport le plus important de cette analyse dans notre vision synergique est que celle-ci nous permet également d'étudier l'influence d'un potentiel covariableur que nous avons défini comme étant le niveau de charge

mentale induit par la tâche. Cet outil est donc parfaitement adapté afin d'étudier l'influence de la charge attentionnelle sur les comportements synergiques vison-posture-attention des participants, correspondant ainsi parfaitement au modèle synergique. Deux MANCOVA ont été réalisées : (A) sur la vitesse du mouvement en centimètres par seconde (cm.s^{-1}) et (B) sur l'amplitude du mouvement en centimètres (cm), toutes deux avec les scores de l'indice de charge de travail de la NASA (NASA-TLX) comme variable covariable contrôlée. Nous avons comparé des parkinsoniens à des témoins appariés selon l'âge. Nous avons analysé la série temporelle du déplacement de la position du regard (TS), la distance moyenne du regard entre deux fixations (Fix), le mouvement du bas du dos, du haut du dos et de la tête.

10.6. Résultats

10.6.1. Vitesse de déplacement du regard et oscillations posturales

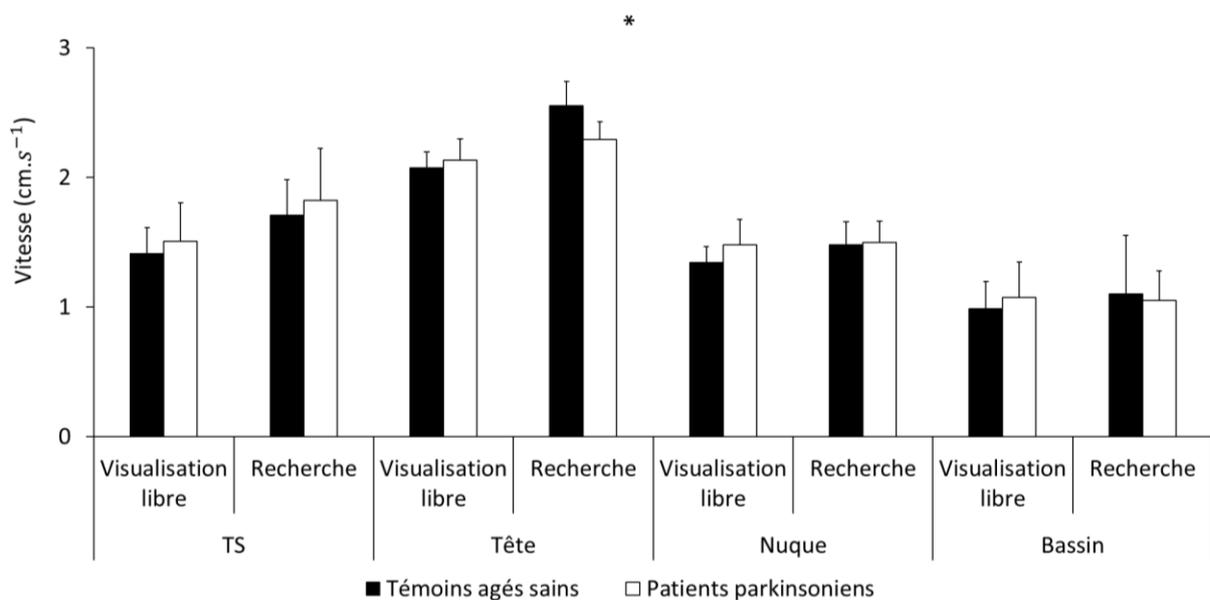


Figure 32 : Interaction significative entre le groupe (patient parkinsoniens/témoins âgés sains) et la tâche (recherche/visualisation libre) pour la vitesse des oscillations posturales et la vitesse de déplacement du regard (cm.s^{-1}) dans la direction médio-latérale/gauche-droite. Nous avons analysé la position de la série temporelle des mouvements oculaires (TS), du bassin, de la nuque et la vitesse de la tête.

La MANCOVA a montré un effet d'interaction tâche×groupe significatif pour la relation entre la vitesse de déplacement du regard et la vitesse des oscillations posturales (pour la tête, le haut du dos et le bas du dos) (Figure 32). Les variations des vitesses de déplacement du regard et d'oscillations posturales étaient significativement plus faibles chez les patients que chez les témoins dans toutes les tâches ($F_{(5,78)}=4,17$, $p=0,002$, Figure 32). Les analyses post-hoc ont montré que les patients déplaçaient leur regard, le haut de leur dos et le bas de leur dos significativement plus rapidement et leur tête significativement plus lentement que les témoins (Figure 33). En outre, la NASA-TLX était une covariable significative ($F_{(5,78)}=5,20$, $p<0,001$), ce qui signifie que la charge de travail mental pour une tâche donnée était plus élevée chez les patients que chez les témoins sains.

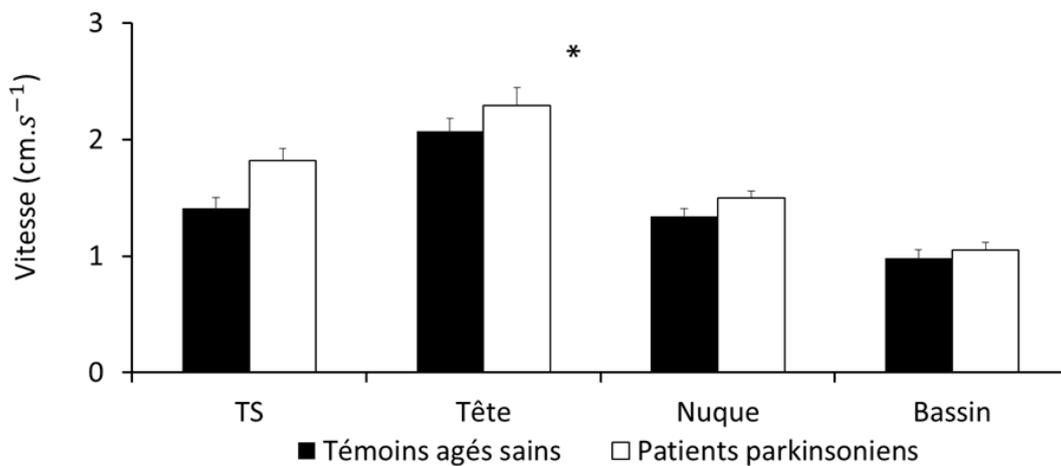


Figure 33 : Différences significatives entre les groupes pour la vitesse des oscillations posturales et la vitesse de déplacement du regard (cm.s⁻¹) dans la direction médio-latérale/gauche-droite. Nous avons analysé la position de la série temporelle des mouvements oculaires (TS), le bas du dos, le haut du dos et la vitesse de la tête.

10.6.2. La variabilité du déplacement du regard et des oscillations posturales

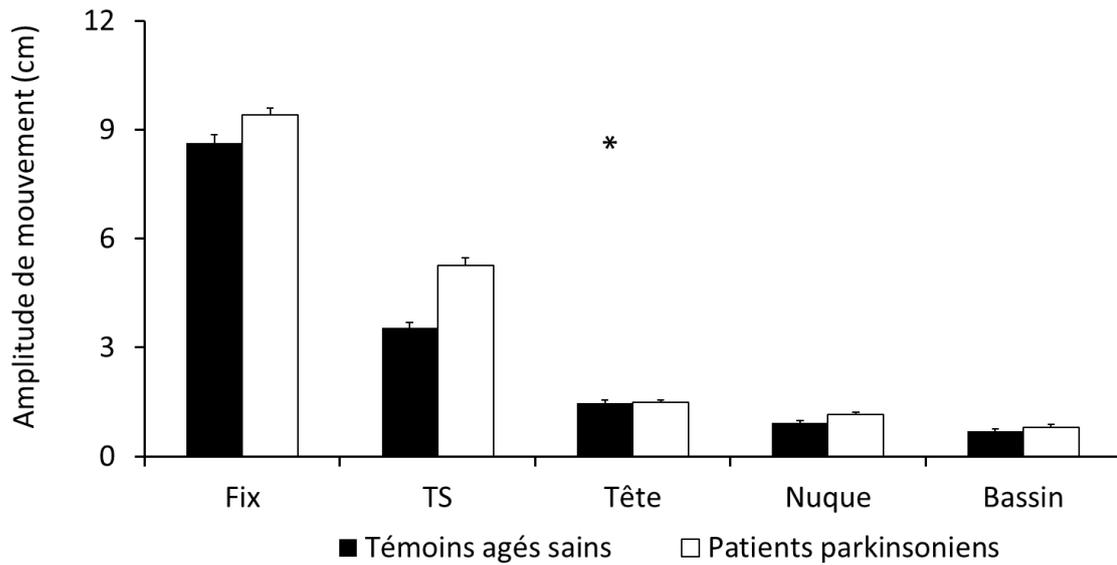


Figure 34 : Différences significatives entre nos deux groupes (patients parkinsoniens/témoins âgés sains) pour les oscillations posturales et le déplacement du regard (cm) dans la direction médio-latérale/gauche-droite. Nous avons analysé la position de fixation de l'œil (Fix), la position de la série temporelle du mouvement de l'œil (TS), le mouvement du bas du dos, du haut du dos et de la tête.

La MANCOVA a montré un effet principal significatif pour la relation entre l'amplitude du déplacement du regard et les oscillations posturales (pour la tête, le haut du dos et le bas du dos) ($F_{(5,78)}=3,755$, $p=0,002$, Figure 34). Les analyses post-hoc ont montré que les patients parkinsoniens déplaçaient davantage leur regard et leur corps dans l'axe ML et dans les directions GD que les témoins (Figure 34). En outre, le score moyen obtenu NASA-TLX (Figure 35), était une covariable significative ($F_{(5,78)}=3,84$, $p<0,001$), ce qui signifie que la charge de travail mental pour une tâche donnée était plus élevée que pour les témoins sains.

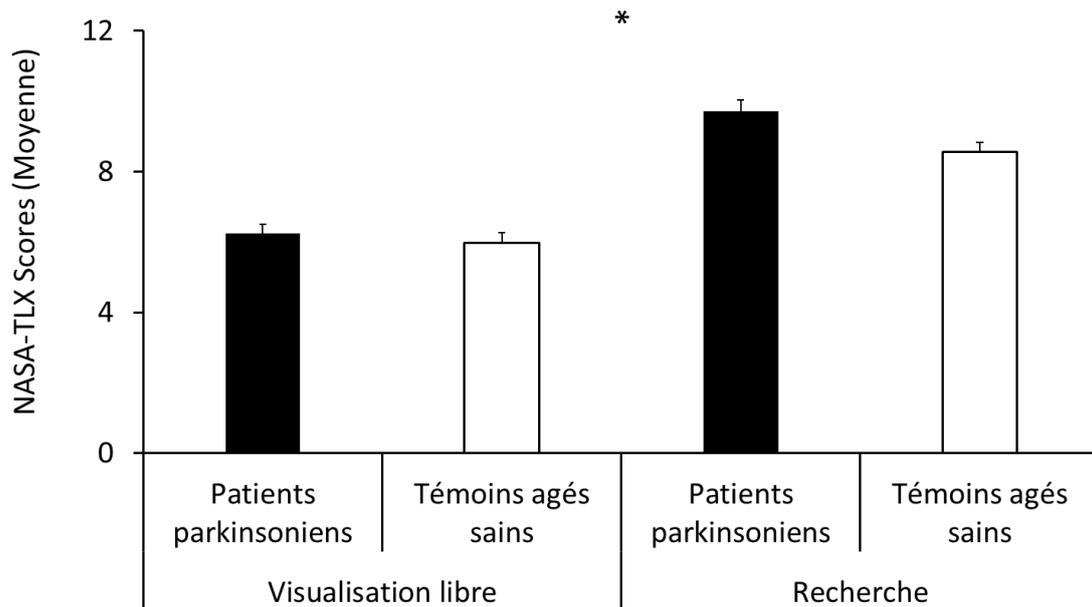


Figure 35 : Interaction significative entre le groupe et la tâche pour la moyenne NASA-TLX. Le score moyen est exprimé sur l'axe des ordonnées et les différents groupes et tâches sont exprimés sur l'axe des abscisses.

10.6.3. Influence des variables cliniques

Deux MANOVA ont été réalisées pour contrôler l'effet des variables cliniques sur la synergie comportementale (PDRS III* vitesse de déplacement & MDS-UPDRS III* amplitude de déplacement), les résultats montrent qu'une maladie plus sévère, est associée à un degré plus faible de capacités de contrôle synergique ($p < 0.01$).

10.6.4. Performance dans la tâche de recherche

Dans la tâche de recherche, les parkinsoniens (pourcentage d'objet trouvé par essai : $66,1 \pm 13,46$) étaient moins capables que les témoins âgés sains (pourcentage d'objet trouvé par essai : $83,2 \pm 9,0$) de localiser les cibles ($F_{(1,38)}=4.72$, $p < 0.001$). En d'autres termes, les patients parkinsoniens trouvaient moins d'objets que les témoins.

10.6.5. Analyse complémentaire du déplacement angulaire de la tête

Pour tous les participants dans toutes les tâches, nous avons observé une vitesse moyenne de rotation de la tête de $2,10 \pm 0,58$ °/s. Les patients ont tourné leur tête de manière significative et ont tourné leur tête significativement plus bas (patients : $1,94 \pm 0,55$ °/s) que les témoins ($2,25 \pm 0,56$ °/s), $F_{(1,74)}=5.88$, $p=0.0018$. Cette analyse a montré que nos participants tournaient la tête extrêmement lentement pour explorer les images et que les patients tournaient la tête encore plus lentement que les témoins.

10.7. Discussion

Nous avons constaté que dans la tâche de recherche visuelle, les parkinsoniens n'étaient pas capables d'ajuster la vitesse et l'amplitude du déplacement de leur regard et de leurs oscillations posturales autant que le sont les témoins âgés sains (Figure 32). Ils montraient ainsi des amplitudes de mouvement du corps réduites et des amplitudes de mouvement des yeux augmentées comparativement aux témoins (Figure 34). Ces comportements étaient associés à une plus grande charge mentale en tâche de recherche. Ces déficiences synergiques liées à la maladie ont été observées malgré - ou peut-être à cause de - la présence d'une charge attentionnelle plus importante (Figure 35). En outre, ils étaient moins capables que les témoins de localiser les cibles dans la tâche de recherche. Nous suggérons que la charge attentionnelle plus importante pourrait nuire à l'adaptation du contrôle visuo-postural lors d'une tâche de recherche visuelle. Notre étude a également montré des relations significatives entre la sévérité de la maladie (le score MDS-UPDRS partie III) et les déficiences du contrôle synergique comportemental. Nous apportons de nouveaux

résultats montrant que la gravité de la maladie de Parkinson est proportionnelle à l'altération du contrôle synergique de la vision, de la posture et de l'attention.

Soulignons certaines limites. Tout d'abord, nos tâches de recherches (facile et difficile) n'ont pas été discriminantes et ne nous ont donc pas permis de conclure sur l'influence potentielle de la difficulté de la tâche visuelle sur les comportements synergiques. Deuxièmement, nous avons évalué la charge attentionnelle qu'au travers d'un auto-questionnaire subjectif, le NASA-TLX. Bien que souvent employé pour évaluer la charge mentale associée à une tâche dans la littérature sur la maladie de Parkinson (Bank et al., 2018; Hoang et al., 2019; Kahya et al., 2021; Wanner et al., 2021), cela reste une évaluation subjective qui peut être sujette à des biais.

10.8. Conclusion

Notre message clé à retenir est que comme dans les études précédentes (Bonnet et al., 2021; Ewencyk et al., 2017; Rowe et al., 2002), nos résultats ont montré que la maladie de Parkinson affecte la synergie comportementale entre le contrôle postural, le contrôle oculaire et les ressources attentionnelles. En conséquence de ces déficiences synergiques, les parkinsoniens présentent une adaptabilité réduite entre le cerveau et le comportement lors de l'exécution de diverses tâches visuelles.

En résumé nos résultats nous permettent de mieux comprendre les altérations de contrôle synergique fonctionnel induites par la maladie de Parkinson. Ces déficiences induisent une perte en fonctionnalité notamment visible grâce à notre analyse du nombre d'objets trouvés en tâche de recherche. Les résultats de l'étude n°1 et de l'étude n°2 laissent à penser que les parkinsoniens que nous avons recrutés seraient potentiellement capables d'ajuster leur contrôle postural en fonction de la tâche visuelle malgré une capacité de contrôle

synergique comportemental déficitaire. Cependant il faut rester prudent sur ces conclusions car même s'ils ont montré des différences de contrôle postural en fonction de la tâche visuelle, ils n'ont tout de même pas été en mesure d'atteindre l'efficacité fonctionnelle démontrée par les témoins âgés sains en tâche de recherche.

Notre troisième et dernière étude avait donc pour objectif d'étudier ces comportements d'adaptations posturaux en fonction de la tâche visuelle. Pour cela nous avons compilé les résultats en tâche de recherche de tous les participants recrutés jusqu'alors : les données analysées dans l'étude déjà publiée de Bonnet et al., 2021 ainsi que celles de la deuxième étude. Ces analyses ne sont à aucun moment réalisées dans les deux études princeps.

11. Etude n°3

11.1. Introduction

Le but était de préciser si les patients, étaient capables d'améliorer spontanément leur contrôle postural - c'est-à-dire de réduire leurs oscillations posturales - dans des situations nécessitant un contrôle postural adaptatif.

Dans la littérature, plusieurs études ont déjà montré que les patients parkinsoniens sont capables de contrôle postural adaptatif. En 2014, Caudron et al., ont réalisé un test avec des patients en leur demandant d'effectuer une tâche de poussée avec les yeux fermés, les yeux ouverts ou avec le regard dirigé vers une représentation virtuelle de la position réelle du corps via une technique de biofeedback (Caudron et al., 2014). Ils ont observé une réduction des oscillations posturales lorsque les patients avaient un accès visuel à la position du corps (biofeedback). En outre, ils étaient capables de montrer un contrôle adaptatif des mouvements des yeux et du corps pour effectuer une tâche visuelle orientée vers un but (recherche de cibles dans de grandes images écologiques) (Bonnet et al., 2021). Cependant, l'étude de Bonnet et al., 2021, s'était surtout focalisée sur l'analyse des comportements synergiques déficitaires entre la vision, la posture et la charge attentionnelle. Leurs conclusions venaient ainsi démontrer la présence d'une capacité de contrôle en synergie du système visuel et du système postural déficitaire associée à une plus grande charge attentionnelle. Cependant, l'analyse des comportements posturaux en fonction de l'implication attentionnelle n'a pas été étudiée. Effectivement, les déficiences de contrôle synergique présentes chez les parkinsoniens pourraient avoir également un effet sur leur capacité d'adaptation posturale. Savoir quels facteurs pourraient amener les parkinsoniens à adapter leur capacité de contrôle postural en fonction de la tâche visuelle réalisée serait essentiel dans le cadre de leur

réhabilitation (e.g. kinésithérapie). Par ailleurs, un autre problème est que nombre des études publiées, à notre connaissance, tentant de déterminer si les patients parkinsoniens étaient capables de comportement postural adaptatif n'ont pas comparé les résultats obtenus chez les patients et chez les témoins appariés selon l'âge (Caudron et al., 2014; C.-Y. Huang et al., 2018; Landers, Wulf, Wallmann, & Guadagnoli, 2005; Wulf, Landers, Lewthwaite, & Toöllner, 2009).

Notre objectif était de tester si la capacité de contrôle postural adaptatif des parkinsoniens pour effectuer des tâches visuelles orientées vers un but était dégradée ou non par leur déficience synergique. Nous avons analysé des patients parkinsoniens et des témoins âgés sains qui ont effectué une tâche de recherche orientée vers un but et une tâche de contrôle en visualisation libre. Notre première hypothèse était que les patients oscilleraient davantage que les témoins dans les deux tâches en raison de leurs déficiences synergiques comportementale (études n°1 et n°2 ; Bonnet et al., 2021). En d'autres termes, nous nous attendions à ce que les oscillations posturales seraient plus forte chez les patients pour toutes les tâches (contrôle postural absolu). À notre connaissance, aucune étude n'a examiné le contraste entre le contrôle postural adaptatif relatif et le contrôle postural adaptatif absolu dans la maladie de parkinson.

11.2. Méthode

11.2.1. Participants

Trente-neuf patients atteints de la maladie de Parkinson et quarante témoins appariés selon l'âge ont participé à l'étude. Leurs caractéristiques physiques n'étaient pas significativement différentes ($p > 0,05$). Les caractéristiques des participants sont résumées dans le Tableau 5.

Tableau 5 : Le tableau 5 présente les caractéristiques de nos participants. Nous avons utilisé les abréviations suivantes : n : effectif principal ; Moca score : Montréal Cognitive Assessment score ; MDS UPDRS part III : Motor Experiences of Daily Living-Unified Parkinson's Disease Rating Scale part III.

	n	Sexe	Age	Taille	Poids	Moca	MDS UPDRS S III	Médication (lévodopa ou équivalent)	Stade Hoehn et Yahr	Durée de la maladie
Patients parkinsoniens	39	28 hommes et 11 femmes	59.08 ans ± 7.57	1.73.6 2 m ± 6.87	78.15 kg ± 12.37	27.82 ± 1.16	22.41 ± 7.84	658.6 ± 239.04 mg/jour	2.08 ± 0.19 (range: 1–2.5)	5.68 ± 2.33 ans
Témoins	40	27 hommes et 13 femmes	61.56 ans ± 6.39	1.71 m ± 6.16	80.89 kg ± 11.61	>25				

11.2.2. Tâches

Ils ont effectué deux tâches : une de recherche d'objets dirigée vers un but et une de visualisation libre (tâche contrôle). Chaque tâche comportait 5 essais d'une durée de 48 secondes (Figure 17).

11.2.3. Choix des variables

11.2.3.1. Oscillations posturales

Nous avons utilisé des variables de position pour étudier les mouvements du CdP, du bassin, de la nuque et de la tête. Nous avons analysé les mouvements linéaires de la tête, du cou, du bassin et du centre de pression sur l'axe médiolatéral afin d'évaluer les oscillations posturales des participants et les mouvements CdP/corps sur l'axe médiolatéral (ML) et sur l'axe antéro-postérieur (AP). Comme nous ne nous sommes pas orientés sur une analyse vision-posture conjointe, nous avons inclus les déplacements en AP au contraire de l'étude n°2. Effectivement, comme il s'agit ici d'une analyse uniquement posturale et non visuo-posturale, il nous a semblé adapté d'étudier les deux axes propres aux mouvements posturaux.

11.2.3.2. Charge attentionnelle

La charge attentionnelle a été calculée avec le NASA-TLX total pour chaque tâche. Nous avons également recueilli le diamètre de la pupille des participants en pixels, nous traiterons

donc sa variation comme une variable de charge attentionnelle, ainsi que le nombre d'objets trouvés par les participants dans la tâche de recherche, qui correspondra à notre variable de performance.

11.2.3.3. Performance

Nous avons analysé le nombre d'objets trouvés par participant en tâche de recherche (uniquement les objets trouvés justes comme marqueurs de performance car il y a eu très peu d'erreur de la part des participants).

11.2.4. Analyse statistique

Les valeurs aberrantes ont été supprimées des ensembles de données et le rapport d'écart-type (le ratio entre l'écart-type à court terme et l'écart-type à long terme) a été calculé. Un rapport supérieur à 1 indique une forte augmentation de la dispersion des données. Les essais dont le rapport d'écart-type était supérieur à 3,5 ont été exclus de notre analyse car cette valeur indique la présence de données atypiques (Meier et al., 2018 ; Neter et al., 1996). Dans notre étude, moins de 2,5 % des données ont été supprimées.

Nous avons utilisé des ANOVA à mesures répétées avec le type de tâche (recherche ou visualisation) comme facteur de répétition et le groupe auquel les participants appartenaient (patients ou témoins) comme variable inter-sujet. Nous avons effectué des analyses posturales par le biais de quatre ANOVA à mesures répétées sur les amplitudes et la vitesse du déplacement linéaire sur l'axe AP et sur l'axe ML. Nous avons effectué une analyse à mesures répétées sur la variation du diamètre de la pupille et mené des analyses statistiques post hoc en nous basant sur la méthode de correction de turkey (Julian J. Faraway : Practical Regression and Anova using R). Nous avons également effectué : une ANOVA sur la performance de la tâche de recherche (nombre d'objets trouvés), une analyse de corrélation entre le nombre

d'objets trouvés des patients et des témoins et une analyse de corrélation partielle entre le nombre d'objets trouvés par groupe tout en contrôlant l'effet de la variation de la dilatation de la pupille.

11.3. Résultats

11.3.1. Analyse de l'amplitude du déplacement

11.3.1.1. Analyse des déplacements en médio latéral (ML)

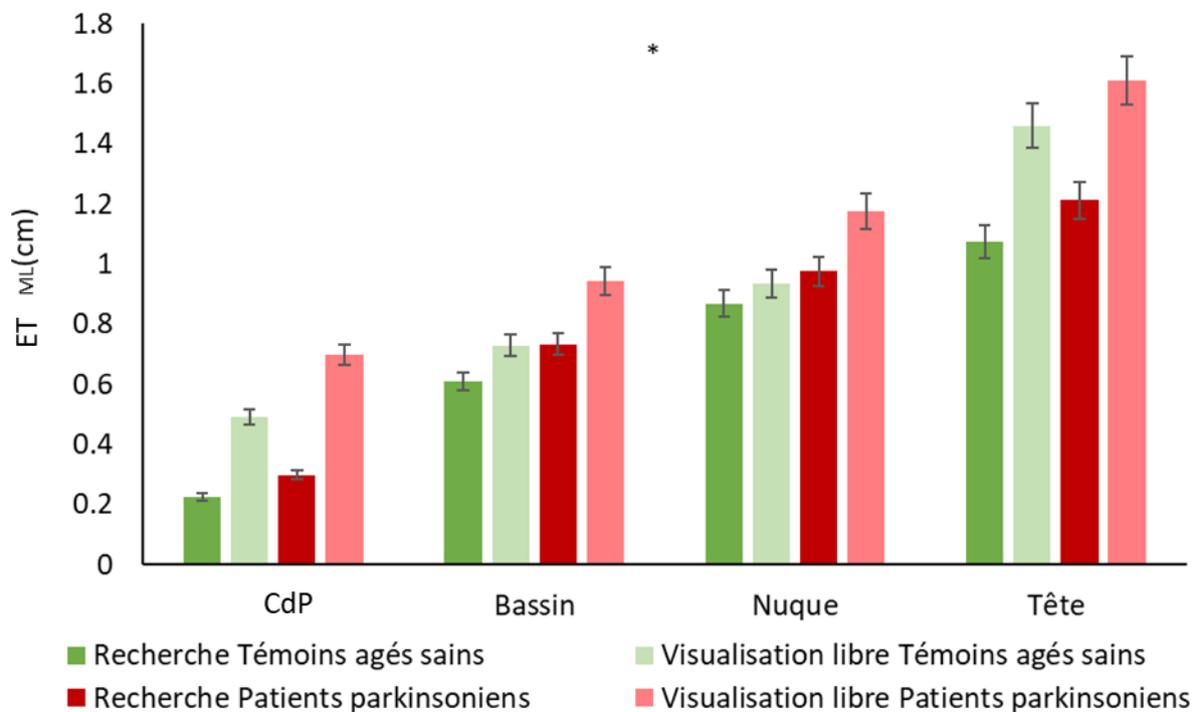


Figure 36 : Interaction significative entre le groupe et la tâche et différences significatives entre les groupes pour les oscillations posturales (cm) dans la direction médio-latérale. Nous avons analysé le centre de pression (CdP), l'amplitude de mouvement du bassin, de la nuque et de la tête.

Les patients ont non seulement montré une réduction significative de leurs oscillations posturales en tâche de recherche par rapport à la tâche de visualisation, mais aussi montré une plus grande réduction de leurs variabilité de déplacement ML entre la condition de visualisation libre et la condition de recherche que les témoins âgés sains ($F(1,71) = 14,9$; $p < 0,001$) (Figure 36). Nos analyses post-hoc avec une correction de turkey nous ont permis

d'observer des oscillations plus importantes chez les patients dans la tâche de visualisation libre ($t_{(71,0)}=3.0$; $p<0,05$) mais pas pour la tâche de recherche ($p>0,05$). En outre, il existait une réduction significative des oscillations entre les tâches de visualisation libre et de recherche ($t_{(71,0)}=4,36$; $p<0,001$), ce qui n'a pas été observé chez les témoins ($p>0,05$). Nous n'avons pas observé de différence significative entre la variation des oscillations en ML des patients et des témoins dans la tâche de recherche ($p>0,05$). Il existait une plus grande variabilité de mouvement dans la tâche de visualisation libre que dans la tâche de recherche pour tous les participants ($t_{(71,0)}=2,50$; $p<0,05$) (Figure 36).

11.3.1.2. *Analyse des déplacements en antéro postérieur (AP)*

Les parkinsoniens ont montré une plus grande réduction de leur variabilité de déplacement en AP entre la condition de visualisation libre et la condition de recherche que les témoins ($F(71;1) = 14,99$; $p<0,001$) (Figure 37). Nos analyses post-hoc avec une correction de turkey nous ont permis d'observer une oscillation plus importante chez les parkinsoniens pour la tâche de visualisation libre ($t_{(74,0)} = 3,05$; $p<0,05$) et la tâche de recherche ($t_{(74,0)} = 3,68$; $p=0,001$). De plus, on observait à l'inverse des témoins une réduction significative de leurs oscillations entre les tâches de visualisation libre et de recherche ($t_{(74,0)}=5,78$; $p <0,001$). Nous n'avons pas observé de différence significative entre l'amplitude des oscillations en AP des patients et des témoins dans la tâche de recherche ($p>0,05$) mais une plus grande variabilité de mouvement dans la tâche de visualisation libre que dans la tâche de recherche pour tous les participants ($t_{(74,0)}=4,73$; $p <0,001$) (Figure 37).

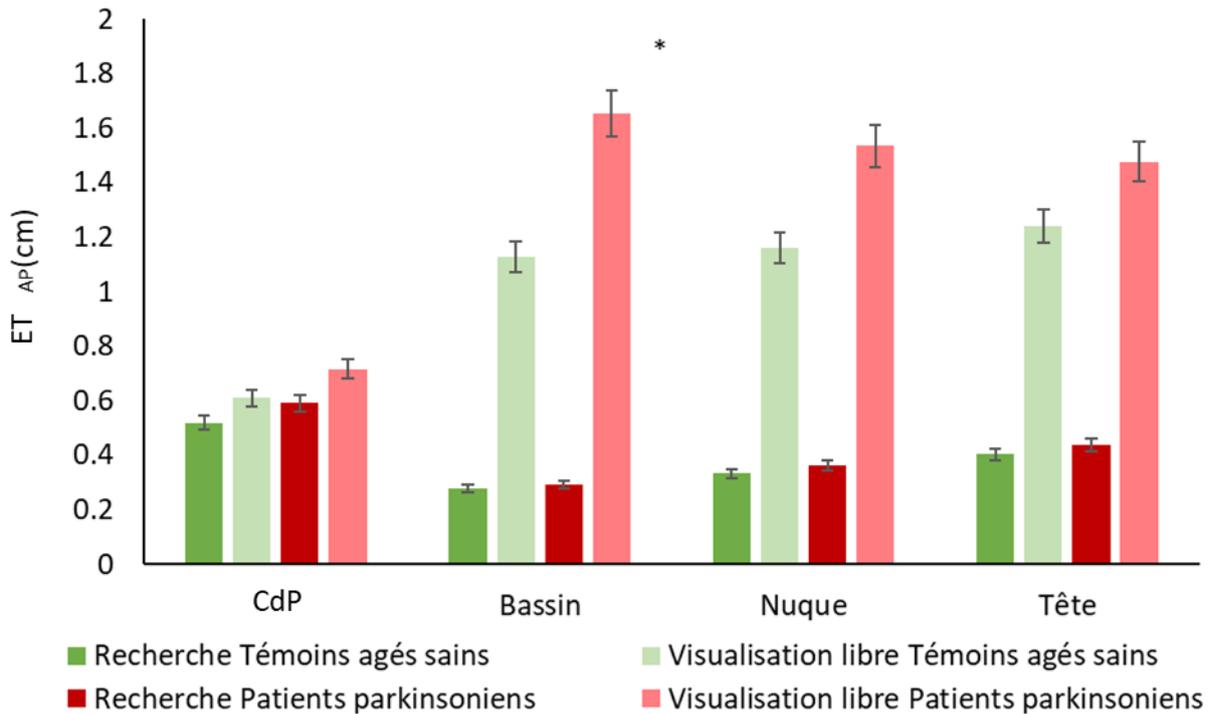


Figure 37 : Interaction significative entre le groupe et la tâche et différences significatives entre les groupes pour les oscillations posturales (cm) dans la direction antéropostérieure. Nous avons analysé le centre de pression (CdP), l'amplitude de mouvement du bassin, de la nuque et de la tête.

11.3.2. Analyse de la vitesse de déplacement

11.3.2.1. Analyse de la vitesse de déplacement en ML

Les patients ont montré une diminution de leur vitesse en ML entre les conditions de visualisation libre et de recherche cependant cette diminution reste moins forte que celle des témoins âgés sains ($F_{(1;70)}=4,36$; $p<0,05$) (Figure 38). Nous observons donc une vitesse plus élevée dans la condition de visualisation que celle des témoins et l'inverse dans la condition de recherche. Nous n'avons pas observé de différence significative dans la vitesse en ML entre la tâche de visualisation libre et la tâche de recherche pour tous les participants ($p>0,05$) (Figure 38).

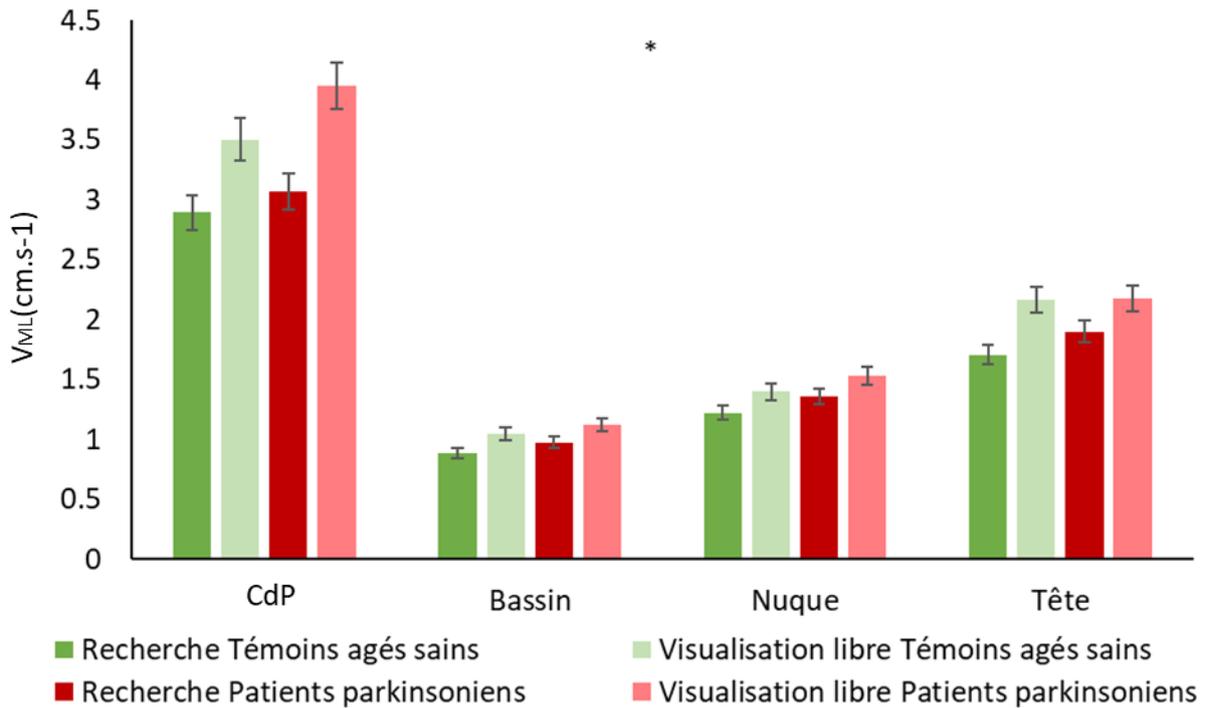


Figure 38 : Interaction significative entre le groupe et la tâche et différences significatives entre les groupes pour la vitesse de déplacement (cm.s-1) dans la direction médio-latérale. Nous avons analysé le centre de pression (CdP), l'amplitude de mouvement du bassin, de la nuque et de la tête.

11.3.2.2. Analyse de la vitesse de déplacement en AP

Les patients parkinsoniens ont montré une diminution de leur vitesse en AP entre les conditions de visualisation libre et de recherche cependant cette diminution reste moins forte que celle des témoins âgés sains ($F_{(1,70)}=5,55$; $p<0,05$) (Figure 39). Nous avons donc une vitesse plus élevée des patients en visualisation libre que celle des témoins appariés en âge et l'inverse dans la tâche de recherche. Nous n'avons pas observé de différence significative de vitesse de déplacement entre les tâches de visualisation libre et de recherche pour tous les participants ($p>0,05$) (Figure 39).

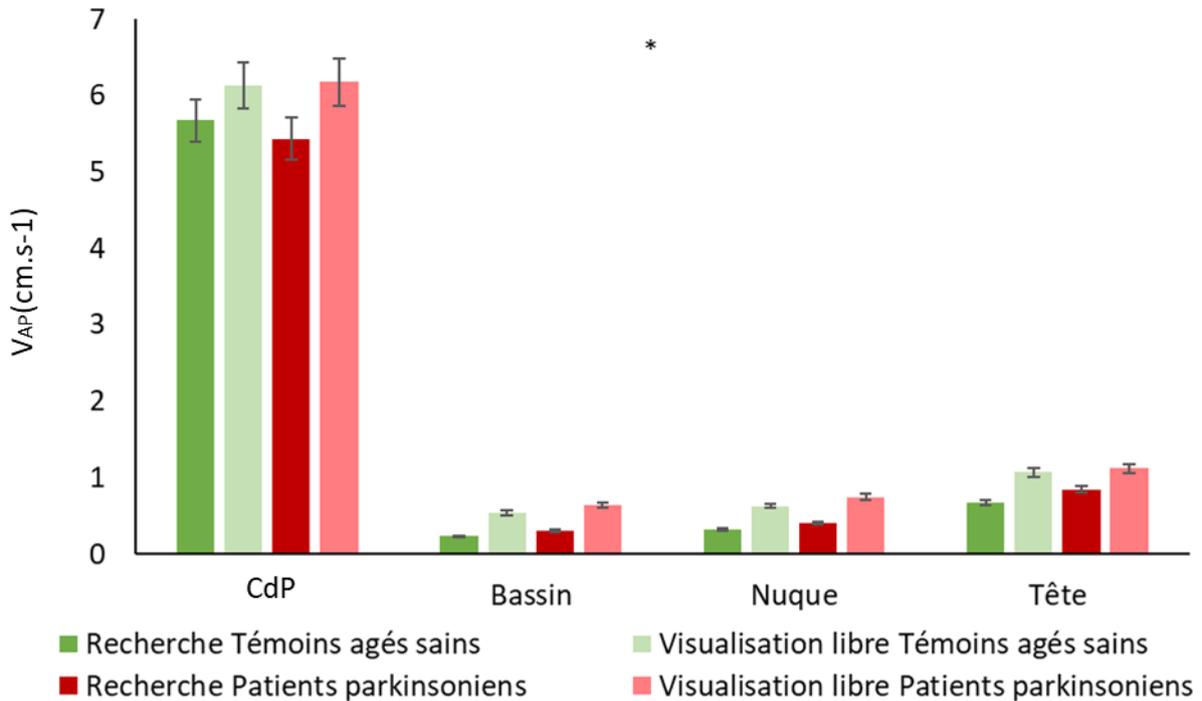


Figure 39 : Interaction significative entre le groupe et la tâche et différences significatives entre les groupes pour la vitesse de déplacement (cm.s-1) dans la direction antéropostérieure. Nous avons analysé le centre de pression (CdP), l'amplitude de mouvement du bassin, de la nuque et de la tête.

11.3.3. Analyse de la charge attentionnelle

11.3.3.1. Analyse de la variation du diamètre pupillaire

Les patients ont montré une variation significativement plus importante de la dilatation pupillaire que les témoins dans toutes les tâches ($F(1;64)=6,52$, $p<0,05$). De plus, tous les participants ont montré une augmentation de la variation de leur diamètre pupillaire en fonction de la tâche ($F(1;64)=16,16$; $p<0,001$) avec une plus grande variation dans la tâche de recherche. L'interaction entre nos deux variables n'était pas significative ($p>0,05$).

11.3.3.2. Analyse du NASA-TLX

Nous avons effectué un test de Student sur les scores obtenus au NASA-TLX pour tous nos participants en fonction des tâches. Ces scores suivent une distribution normale vérifiée par le test de Shapiro-Wilk ($W=0,985$, $p=0,087$). Cette analyse a montré un score

significativement plus élevé dans la tâche de recherche que dans la tâche de visualisation libre ($t_{(154)}=-5,11$; $p<0,001$; $d =0,82$; Figure 40). Aucune différence significative entre les patients parkinsoniens et les témoins n'a été observée ($p>0,05$).

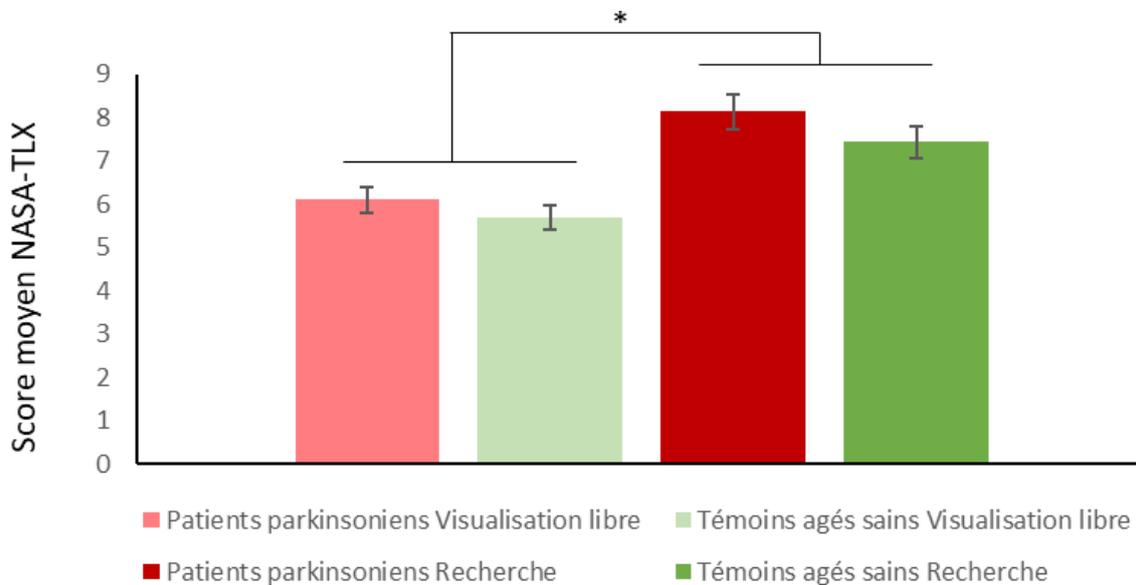


Figure 40 : Différence significative au score du test NASA-TLX entre la tâche de recherche et la tâche de visualisation

11.3.4. Analyse de la performance

11.3.4.1. Analyse du nombre d'objets trouvés

Nous n'avons pas observé de différence significative dans le nombre d'objets trouvés entre les patients et les témoins dans la tâche de recherche ($p>0,05$). Nous avons trouvé une corrélation significative entre nos deux groupes en termes de nombre d'objets trouvés ($r=0,302$ de Pearson ; $p<0,05$). Plus les patients trouvaient d'objets, plus les témoins en trouvaient. En contrôlant l'effet de l'augmentation de la charge attentionnelle sur le nombre d'objets trouvés, nous n'avons plus observé de corrélation entre les patients et les témoins ($p>0,05$). Avec une charge attentionnelle contrôlée, les patients et les témoins ne montraient plus cette corrélation positive en termes d'objets trouvés.

11.4. Discussion

Dans cette étude, nous avons étudié la capacité de contrôle postural des patients atteints de la maladie de Parkinson au cours de différentes tâches visuelles effectuées en position debout. Nous nous sommes intéressés à l'impact du type de tâche visuelle (libre/dirigée vers un but) sur le contrôle postural des patients atteints de la maladie de Parkinson en position debout. Conformément à notre première hypothèse, nous avons constaté que les patients présentaient de plus grandes oscillations posturales dans toutes les tâches que les témoins (Figure 36 & 37). Nous avons également observé des comportements posturaux adaptatifs pour tous les participants en fonction de la tâche visuelle effectuée, avec une meilleure stabilité pour la tâche de recherche dirigée vers un but que pour la tâche de visualisation libre. Enfin, nous avons observé une réduction d'oscillation proportionnellement plus importante pour les patients que pour les témoins entre la tâche de visualisation libre et celle de recherche. Cependant leur niveau d'oscillation absolue reste supérieur à celui des témoins. Ils montrent ainsi une réduction de leur oscillation relative plus forte (Figure 41).

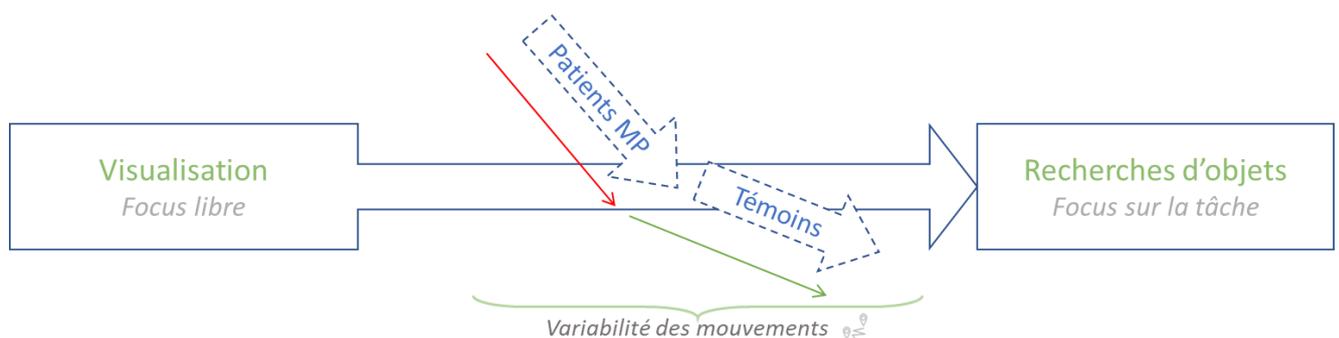


Figure 41 : Schéma représentant les tendances observées de nos résultats

Une des limites de cette étude est que nous n'avons pas mis en place de test de dépendance visuelle. Or, nous savons qu'il existe une grande variabilité interindividuelle entre les patients parkinsoniens sur cette dépendance (J. P. Azulay et al., 2002; J.-P. Azulay, Mesure,

& Blin, 2006). Répéter ce protocole en séparant le groupe de patients parkinsoniens en deux groupes selon leur niveau de dépendance au champ visuel (élevé contre faible) serait intéressant. Cependant, un patient parkinsonien avec une plus forte dépendance au champ visuel pourrait présenter une plus forte réduction de ses oscillations posturales relatives en fonction de la tâche (visualisation libre contre recherche d'objet) qu'un témoin âgé sain. Cela pourrait être dû à une tentative de compensation de l'altération du contrôle synergique comportemental.

11.5. Conclusion

Dans la présente étude, notre objectif était de discuter de l'adaptation posturale absolue (quantité d'oscillations) et relative (réduction d'oscillations d'une tâche à une autre) dans une large population de 79 participants. D'une part, nous pourrions souligner que les patients parkinsoniens ont montré un "contrôle altéré de la stabilité pour l'action" (P. B. de Freitas et al., 2020; Falaki et al., 2016; S. M. Freitas et al., 2020; Latash & Huang, 2015; Ricotta & Latash, 2021) ou des "ajustements inadaptés" (Ferrazzoli et al., 2018). En effet, les patients atteints de la maladie de Parkinson oscillaient davantage que les témoins appariés selon l'âge, à la fois dans les tâches de visualisation libre que dans la tâche de recherche. En d'autres termes, les patients n'ont pas été en mesure d'effectuer une adaptation posturale absolue aussi importante que les témoins appariés selon l'âge. D'autre part, le contrôle des oscillations posturales par les patients était toujours fonctionnel, bien qu'altéré d'un point de vue absolu, dans notre paradigme expérimental. En fait, bien que (ou parce que) les patients oscillaient plus que les témoins appariés selon l'âge dans la tâche de visualisation libre, ils étaient capables d'une adaptation posturale relative plus importante que les témoins pour effectuer la tâche de recherche. Ces résultats nous permettent de confirmer les avantages de la

focalisation de l'attention sur des tâches visuelles pour améliorer le contrôle postural en position debout. Le message à retenir est que les parkinsoniens sont capables d'activer plus fortement leur mécanisme d'adaptation posturale, malgré une capacité de contrôle synergique comportementale déficiente, mais qu'ils ne sont pas en mesure d'atteindre un niveau de stabilité similaire à celui des témoins âgés sains.

Partie V : Discussion générale

12. Confrontation des hypothèses générales aux résultats

12.1. Test de H1 : « Synergies comportementales en fixation oculaire modulées par l'augmentation de la charge attentionnelle »

Notre première hypothèse générale postulait que les patients parkinsoniens, en raison leur dépendance accrue au champ visuel, montreraient une altération du comportement synergique dû au traitement d'information visuelle contextuelle entraînant une augmentation de la charge attentionnelle. Nous supposons ainsi que la déficience de contrôle synergique comportementale serait accrue par une tâche nécessitant plus de ressource attentionnelle. Nos résultats nous ont permis de valider cette hypothèse. Effectivement les patients parkinsoniens ont montré de plus grande oscillations posturales (Tableau 3) en tâche de fixation structurée associée à une augmentation de la charge attentionnelle. De plus, ils ont montré un profil de résultats opposé à celui des témoins âgés sains (Figure 31).

12.2. Test de H2 : « Synergies comportementales en tâche de recherche dysfonctionnelle pour les patients parkinsoniens »

Notre seconde hypothèse postulait la présence d'altération comportementale d'ordre synergique dans le contrôle de la vision et de la posture associée à une augmentation de l'implication des ressources attentionnelles pour les patients atteints de la maladie de Parkinson. Nous postulions également que la difficulté de la tâche visuelle aurait une influence sur les comportements synergiques. Nous supposons également que la progression de la maladie serait liée à l'augmentation de la déficience synergique. Pour rappel, il n'était pas attendu d'observer de tels comportements synergiques en tâche de visualisation libre car

celle-ci ne nécessitait pas d'implication attentionnelle supplémentaire. Nos résultats valident cette hypothèse sans nous permettre de conclure sur l'influence potentielle de la difficulté de la tâche visuelle. Effectivement, les parkinsoniens ont montré des comportements vision-posture-attention déficitaires (Figure 32), comparativement aux témoins âgés sains, qui ont mené à une baisse significative de leur performance en tâche de recherche. Nos analyses nous ont montré également une relation significative entre la présence des déficiences synergiques et l'avancée de la maladie.

12.3. Test de H3 : « Adaptation du contrôle postural des patients parkinsoniens en tâche de recherche visuelle relativement préservée. »

Notre troisième hypothèse générale postulait que les patients parkinsoniens seraient toujours capables de moduler leur comportement postural dans le cadre de la réalisation de tâches visuelles écologiques (explorer visuellement une pièce de maison sans but ou en recherchant des objets). Nos résultats ont plus que confirmé cette hypothèse (Figures 36 et 37). Effectivement, les patients parkinsoniens ont été capables de moduler leur contrôle postural en fonction de la tâche réalisée avec plus d'oscillations posturales en tâche de visualisation libre qu'en tâche de recherche et que cette réduction était associée à une plus grande charge attentionnelle pour la tâche de recherche (Figure 40). De plus, les parkinsoniens ont réalisé une plus forte réduction relative de leur oscillation posturale que les témoins avec une plus grande implication de leurs ressources attentionnelles. Nos résultats montrent même une plus grande capacité adaptative du contrôle postural associée à une plus grande charge attentionnelle.

13. Maladie de Parkinson et traitement déficitaire des informations visuelles pour le contrôle postural

13.1. Déficience synergique induite par une altération de haut niveau

Les résultats de l'étude n°1 nous ont permis de supposer que ces déficiences synergiques caractéristiques de la maladie de Parkinson sont peut-être dues à un souci de traitement de l'information visuelle (Figure 31). Cette plus grande altération étant associée à une augmentation de la charge attentionnelle en tâche de fixation structurée. Dans leur étude Bonnet et al., (2021) ont conclu sur la présence de déficiences synergiques majeures pour les patients parkinsoniens menant à des comportements déstabilisateurs pour cette population (Figure 14) et à l'absence de comportement synergique pour les personnes âgées saines (Bonnet et al., 2021). Nos résultats de l'étude n°2 cependant ne sont pas aussi catégoriques. Nous avons certes observé des altérations du contrôle en synergie des systèmes visuo-posturaux associées à une augmentation de la charge attentionnelle (Tableau 3), mais aussi observé une modification de ces comportements en fonction de l'exigence attentionnelle induite par la tâche visuelle. Ces modifications n'ont pas permis aux patients parkinsoniens d'éviter une perte fonctionnelle, conséquence directe de leurs déficiences synergiques. Une première conséquence est la diminution de leurs oscillations posturales et l'augmentation de leurs déplacements oculaires. Cette modification de stratégies comportementales a ainsi entraîné une conséquence fonctionnelle : la diminution de performance en tâche de recherche avec moins d'objets trouvés pour les patients que pour les témoins âgés sains.

L'étude n°3 quant à elle nous a montré que les parkinsoniens sont toujours capables d'adaptation posturale fonctionnelle lors de tâche dirigée vers un but (Figures 33 ; 34 ; 35 et 36) et que celle-ci est associée à une plus grande charge attentionnelle en tâche de recherche

(Figure 37). En résumé les parkinsoniens montrent donc une altération du contrôle vision-posture menant à une diminution de la capacité à retrouver visuellement des objets accompagnés d'une plus forte implication attentionnelle, cette déficience est donc d'ordre synergique (étude n°1). Mais plus encore, cette déficience pourrait être la résultante d'un traitement de l'information visuelle pour le contrôle postural déficitaire (étude n°2) mais probablement pas à une altération purement posturale car nous avons constaté que les patients restaient en mesure d'adapter leur posture quand cela est nécessaire (étude n°3).

Cependant, et dans les trois études, le point commun reste l'augmentation significative de la charge attentionnelle des parkinsoniens. C'est ce point qui nous permet ainsi de conclure que la déficience synergique des patients parkinsoniens semble être due à une atteinte de plus haut niveau que ce soit pour le traitement des informations visuelles ou pour la régulation fonctionnelle des oscillations posturales.

13.2. Maladie de Parkinson et dépendance au champ visuel pour contrôler la posture

Dans notre première étude, les patients parkinsoniens n'amélioraient pas leur contrôle postural en tâche de fixation structurée comparativement à la tâche de fixation blanche, contrairement aux témoins. Les patients, avec leur capacité de contrôle synergique comportemental déficitaire, seraient moins capables que les témoins de moduler leurs ressources attentionnelles (Woodward, Bub, & Hunter, 2002) ou même de changer/adapter leur contrôle postural en fonction de la tâche visuelle réalisée (Bonnet & Baudry, 2016a; Bonnet et al., 2017). Conformément aux attentes, la quantité de corrélations significatives entre, d'une part, les mouvements des yeux et d'autre part, ceux du CdP et du corps dans les deux tâches de fixation était significativement contrastée entre les patients et les témoins. Ce

résultat semble ainsi montrer une altération du contrôle synergique comportemental liée à la maladie de Parkinson induite par le traitement des informations visuelles contextuelles en tâche de fixation.

Dans la tâche de fixation blanche nous avons observé un plus grand nombre de relations significatives entre les mouvements des yeux et du corps pour les patients que pour les témoins dans la tâche de fixation blanche. Les patients ont présenté des corrélations significatives entre les mouvements des yeux et du corps dans la direction haut-bas/antéropostérieure, direction dans laquelle ils présentent généralement les déficiences les plus importantes. Ils ont utilisé les informations visuelles en tâche de fixation blanche plus fortement que les témoins pour maintenir leur position verticale. La plus grande dépendance visuelle chez les patients atteints de la maladie de Parkinson pourrait expliquer pourquoi la littérature est ambiguë quant à savoir si ils oscillent plus fortement (Cruz et al., 2018; Doná et al., 2016; Hill et al., 2016) ou de la même manière (Bonnet et al., 2014, 2017; Frenklach et al., 2009; Rinalduzzi et al., 2015) que les témoins dans cette tâche de fixation blanche, même lorsqu'ils sont à un stade peu avancé de leur maladie, comme c'était le cas dans notre étude. Il semblerait que dans le cadre d'une tâche de fixation sans information contextuelle en arrière-plan, les patients parkinsoniens seraient à même de compenser leurs contrôles synergiques déficients. Notons que les traitements antiparkinsoniens, pourraient expliquer la préservation partielle de cette capacité de contrôle en synergie.

13.3. Altération du contrôle postural due au traitement d'information visuelle contextuelle

Leur dépendance au champ visuel majoré pour le contrôle postural est peut-être la raison expliquant les comportements observés en tâche de fixation structurée. Effectivement,

les observations comportementales vision-posture nous ont permis de supposer que les patients avaient plus de difficulté à ajuster leur contrôle postural automatique en tâche de fixation structurée. Ils étaient perturbés par la tâche structurée, comme si le traitement des informations visuelles contextuelles en tâche de fixation debout induisait une perturbation de leur contrôle postural. Ils ont présenté un nombre plus faible de corrélations significatives entre les mouvements des yeux et du corps dans la fixation structurée par rapport à la fixation blanche (Tableau 3). Les mouvements des patients étaient également moins corrélés que ceux des témoins âgés sains (Tableau 3) en tâche de fixation structurée. Cela était sûrement dû à une difficulté pour eux d'inhiber correctement leurs mouvements des yeux vers les informations visuelles contextuelles. Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons donc mené des corrélations partielles contrôlant l'influence de l'attention (changements dans la dilatation de la pupille entre les tâches) sur les relations entre les mouvements des yeux et les mouvements de la tête. Ces analyses ont montré que dans la tâche de fixation structurée, les parkinsoniens devaient mobiliser plus fortement leur attention pour réussir à établir des relations stabilisantes significatives entre les yeux et le corps que les témoins. En d'autres termes cela signifie qu'ils montraient une plus grande charge attentionnelle dans le but de conserver un contrôle vision-posture fonctionnel. Il s'agit donc d'une déficience de capacité de contrôle synergique comportemental, qui, rappelons-le, repose sur les comportements posturaux, les comportements visuels et la charge attentionnelle associée. En conséquence, dans la tâche de fixation structurée, les parkinsoniens ont adopté une stratégie différente de celle des témoins pour maintenir leur position verticale. Au lieu d'utiliser les informations visuelles disponibles pour améliorer leur contrôle postural automatique dans la tâche de fixation structurée (et donc réduire les ressources attentionnelles), ils ont mobilisé davantage de ressources attentionnelles pour relier les mouvements des yeux et du corps. Cette stratégie

d'implication attentionnelle majorée, induite par une capacité de contrôle synergique comportemental défaillant, s'est cependant avérée contre-productive, car elle les a conduits à présenter un nombre inférieur de corrélations significatives entre les mouvements des yeux, du corps et de la tête. Globalement, cette stratégie a détérioré le contrôle postural automatique chez les patients. En termes pratiques, ces résultats signifient qu'ils peuvent être moins capables de maintenir un niveau d'oscillation bas dans un environnement visuellement chargé (eg. une pièce remplie d'objets). Ce résultat renforce grandement les conclusions déjà publiées dans la littérature montrant que les patients atteints de la maladie de Parkinson se sentent moins à l'aise et se déplacent moins facilement lorsque les environnements sont trop encombrés (Lamont, Morris, Woollacott, & Brauer, 2012).

14. Présence de déficiences synergiques vision-posture-attention chez les patients parkinsoniens

14.1. Comportement synergique contrasté entre patients et témoins

Notre seconde étude a été mise en place dans le but de tester l'hypothèse de « Synergie comportementale dysfonctionnelle pour les patients parkinsoniens ». L'analyse de nos données nous a ainsi permis d'observer la présence de déficiences d'ordre synergique pour une population parkinsonienne et que ces déficiences ont un réel impact fonctionnel (e.g. diminution du nombre d'objets trouvés). Les parkinsoniens et les témoins âgés sains différaient dans le contrôle synergique comportemental du système visuel et du système postural (Figure 29). L'analyse de la vitesse de déplacement du regard et des oscillations posturales a montré un manque d'adaptation visuo-posturale associée à une covariation significative de leur charge attentionnelle liée à la maladie de Parkinson pendant la tâche de recherche visuelle. L'effet d'interaction significative entre les groupes et les tâches a montré que les patients réduisaient

moins leur vitesse de mouvement entre les tâches de visualisation libre et de recherche que les témoins appariés selon l'âge (Figure 33). Notre seconde analyse sur la variabilité du déplacement du regard et des oscillations posturales a montré qu'ils déplaçaient davantage leurs yeux et leur corps que les témoins appariés selon l'âge dans toutes les tâches (Figure 30). De plus nous avons observé une augmentation de la différence patients/témoins en termes de comportement synergique en relation avec la progression de la maladie. Cependant nous avons mené nos expériences auprès de patients ayant un niveau de progression de la maladie relativement similaire, il est donc nécessaire de rester prudent sur ces conclusions.

14.2. Comportement synergique déficitaire des patients parkinsoniens

Les résultats de l'étude n°2 confirment ainsi la présence d'altérations liées à la maladie de Parkinson dans le contrôle synergique comportemental fonctionnel du déplacement du regard et des oscillations posturales comme décrites précédemment (Bonnet et al., 2021). Les parkinsoniens présentent donc bien un "contrôle altéré de la stabilité de l'action" (P. B. de Freitas et al., 2020; Falaki et al., 2016; S. M. Freitas et al., 2020; Latash & Huang, 2015; Ricotta & Latash, 2021) également appelé "ajustements inadaptés" (Ferrazzoli et al., 2018). Nos résultats sont également en accord avec le rapport d'Ewencyk et al., dans lequel un groupe de parkinsoniens avec un contrôle postural altéré a également montré une altération du déplacement du regard dans une tâche d'anti-saccade (une tâche d'inhibition de mouvement réflexe) (Ewencyk et al., 2017). Plus que des altérations synergiques comportementales entre le déplacement du regard et les oscillations posturales, nos résultats ont confirmé notre hypothèse initiale d'altérations liées à la maladie de Parkinson dans les relations entre le déplacement du regard, les oscillations posturales et la charge attentionnelle. En fait, nous avons montré que la charge attentionnelle, dans toutes les tâches visuelles, était plus

importante chez les patients atteints de la maladie de Parkinson que chez les témoins âgés sains (Figure 32).

14.3. Déficience synergique et contrôle moteur automatique déficitaire

D'autres chercheurs ont déjà testé les déficiences du contrôle postural et des synergies musculaires liées à la maladie de Parkinson (J. L. Allen, McKay, Sawers, Hackney, & Ting, 2017; Falaki et al., 2016, 2017; Mileti et al., 2019, 2020; Ricotta & Latash, 2021). Ces études ont montré que, comme les témoins âgés sains, les parkinsoniens sont toujours capables d'utiliser les synergies musculaires pour maintenir leur position verticale (Falaki et al., 2016; Mileti et al., 2019). Cependant, ils présentaient un niveau de variance plus élevé (par rapport aux témoins âgés sains) dans l'activation des muscles du haut et du bas du corps (Mileti et al., 2019) (Rodrigues et al., 2013). Notre observation des altérations synergiques comportementales entre le déplacement du regard et les oscillations posturales, également en relation avec la charge attentionnelle, s'ajoute aux données de la littérature. En fait, les patients sont connus pour s'appuyer davantage sur un mode de contrôle moteur orienté vers un but, un mode de contrôle exigeant, que sur un mode de contrôle moteur automatique, connu pour être plus affecté par la maladie (Ferrazzoli et al., 2018; Redgrave et al., 2010; Schneider & Chein, 2003). Dans notre étude, les parkinsoniens pourraient avoir utilisé davantage de ressources attentionnelles pour compenser leurs déficiences dans les fonctions exécutives (Buhmann et al., 2015; Ewencyk et al., 2017; Fang et al., 2020; Ferrazzoli et al., 2018; Waldthaler, Tsitsi, & Svenningsson, 2019). Cette charge plus importante dans toutes les tâches traduit peut-être leur incapacité à moduler celle-ci en fonction de la tâche effectuée (Rowe et al., 2002).

15. Maladie de Parkinson et adaptation posturale

15.1. Maladie de Parkinson et adaptation posturale relative majorée

Dans nos deux premières études nous avons pu observer des déficiences de contrôle synergique pour une population parkinsonienne. Cependant, malgré des déficiences synergiques évidentes, nous avons également observé une modulation du comportement postural induite par la tâche visuelle. C'est pourquoi nous avons ainsi mis en place notre troisième et dernière étude afin de tester l'hypothèse d'un « Comportement postural adaptatif relativement préservé en tâche visuelle écologique pour des patients parkinsoniens ». Nous avons donc pu observer une plus grande différence dans la variation du CdP et des oscillations du corps entre la tâche de visualisation libre et la tâche de recherche chez les parkinsoniens que chez les témoins âgés sains (Figure 33 et 34). En d'autres termes, ils ont davantage réduit leurs oscillations posturales entre la tâche de visualisation libre et la tâche de recherche que les témoins. Cependant il est important de préciser que malgré une réduction plus importante de leurs oscillations posturales que celle des témoins, les patients conservaient tout de même un niveau oscillatoire plus important (Figure 33 et 34). C'est pourquoi nous parlons ici d'adaptation posturale relative. Dans la littérature, nous avons connaissance d'études montrant que les parkinsoniens sont capables d'améliorer leur contrôle postural lorsqu'ils optent pour une focalisation attentionnelle dirigée vers des tâches externes au contrôle postural (C.-Y. Huang et al., 2018; Landers et al., 2005; Wulf et al., 2009) ou lorsqu'ils regardaient une représentation virtuelle de la position réelle du corps via une technique de biofeedback (Caudron et al., 2014). Cependant, dans toutes ces études, nous ne pouvons pas savoir si les patients atteints de la maladie de Parkinson étaient plus ou moins capables d'améliorer leur contrôle postural que les témoins âgés sains, car celles-ci ne se sont pas

intéressées à une évaluation contrastée entre patients et témoins. Dans une autre étude (Yu et al., 2020), des parkinsoniens et des témoins âgés sains ont effectué une tâche posturale en se tenant debout sur une plateforme mobile. Dans cette tâche, tous les participants pouvaient soit se baser sur un feedback visuel du mouvement de la plateforme, soit sur un feedback visuel de leurs déplacements du centre de pression (Yu et al., 2020). L'objectif des participants était de se stabiliser autant que possible en modulant leur niveau d'oscillations posturales. Yu et son équipe (2020) ont ainsi constaté que, contrairement aux témoins âgés sains, les patients parkinsoniens n'étaient pas en mesure de réduire leurs oscillations lorsqu'ils disposaient d'un feedback visuel de leurs déplacements du centre de pression. Par ailleurs, dans une étude menée par Bonnet et al., (2017), des patients parkinsoniens et des témoins âgés sains ont effectué une tâche de fixation et deux tâches de déplacement saccadique du regard gauche-droite. Les patients étaient plus à même que les témoins de renforcer leur contrôle postural pour effectuer la tâche de déplacement du regard (Bonnet et al., 2017). Dans cette étude, les parkinsoniens oscillaient tout de même plus que les témoins malgré une modulation relative de leurs oscillations en fonction de la tâche visuelle.

15.2. Adaptation posturale relative accrue et médication

Dans notre dernière étude, nos patients étaient clairement capables d'adapter leur contrôle postural avec la tâche visuelle. Nous devons cependant interpréter nos résultats avec prudence. Bien qu'ils aient montré un contrôle postural adaptatif relatif plus important que les témoins âgés sains (Figures 33 et 34), nous ne supposons pas qu'ils aient montré un contrôle postural absolu plus important. Une première explication de la forte réduction des oscillations posturales chez les patients est qu'ils ont davantage oscillés que les témoins dans la tâche de visualisation libre, par conséquent, il leur était plus facile de réduire leurs

oscillations que les témoins. Ce comportement oscillatoire majoré dans la tâche de visualisation libre pourrait être une conséquence de la médication. En effet, plusieurs études ont montré que les parkinsoniens oscillaient plus que les témoins âgés sains lorsqu'ils étaient sous traitement que lorsqu'ils ne l'étaient pas (Baston, Mancini, Rocchi, & Horak, 2016; Bonnet et al., 2017; Revilla et al., 2013; Rocchi, Chiari, & Horak, 2002). D'une part, dans la tâche de visualisation libre, ils peuvent avoir oscillé davantage que les témoins parce que la lévodopa a augmenté leurs oscillations posturales. En fait, dans la tâche de visualisation libre, il n'est pas nécessaire d'ajuster le contrôle postural, car il n'y a pas d'objectif précis à atteindre (Bonnet et al., 2019; Bonnet, Singh, & Barela, 2023; Bonnet et al., 2017), donc leurs oscillations posturales majorées n'ont pas de conséquence fonctionnelle. D'autre part, dans la tâche de recherche, les patients parkinsoniens peuvent renforcer davantage leur contrôle postural que les témoins tout simplement car ils oscillaient beaucoup plus en visualisation libre et parce que leurs mécanismes d'adaptation posturale étaient encore relativement fonctionnels. Cette réduction est induite par la tâche de recherche qui est connue pour être une tâche contraignante car les individus doivent stabiliser leur posture pour réussir (Bonnet & Baudry, 2016a; Rougier & Garin, 2007; Stoffregen, Hove, Bardy, Riley, & Bonnet, 2007). Cette stabilisation fonctionnelle ayant pour but de réduire la perturbation visuelle causée par des oscillations posturales trop importantes, c'est-à-dire pour réduire le flux optique au niveau des yeux en diminuant les mouvements de tête (Mitra, 2003, 2004; Mitra & Fraizer, 2004). Dans l'ensemble, la découverte d'une adaptation posturale relative plus élevée chez les patients atteints de la maladie de Parkinson que chez les témoins âgés sains pourrait donc être due aux médicaments et non à la maladie elle-même. Non pas que la médication entraîne une réduction plus importante des oscillations en tâche de recherche, mais plutôt qu'elle entraîne une augmentation des oscillations en tâche de visualisation libre.

Une interprétation positive de nos résultats est que les parkinsoniens seraient capables de contrôler leur équilibre de manière fonctionnelle lorsqu'ils sont sous traitement. Conformément aux rapports de la littérature, la maladie semble moins affecter le contrôle moteur orienté vers un but, contrairement au contrôle moteur automatique (Bonnet, 2020; Ferrazzoli et al., 2018; Redgrave et al., 2010). Dans l'ensemble, nos résultats confirment donc les avantages de la médication pour la réalisation de tâches visuelles orientées vers un but. Attention cependant, le médicament n'a pas aidé, et a même dégradé le contrôle postural dans la tâche de visualisation libre. D'un point de vue pratique cela est problématique car les parkinsoniens n'effectuent pas en permanence des tâches visuelles dirigées vers un but, mais se tiennent parfois debout et bougent sans but (marcher de leur chambre à la cuisine par exemple).

15.3. Adaptation posturale relative accrue et tâche visuelle

Comme suggéré précédemment, des études antérieures ont déjà rapporté l'adaptation du contrôle postural chez les parkinsoniens dans certaines tâches dirigées vers un but (Caudron et al., 2014; C.-Y. Huang et al., 2018; Landers et al., 2005; Wulf et al., 2009). Dans deux de ces études, les patients étaient sous traitement (Caudron et al., 2014; Wulf et al., 2009) mais le contrôle postural adaptatif était toujours plus faible que dans notre troisième étude. Cela peut s'expliquer par deux raisons. Premièrement, nous n'avons utilisé que des tâches visuelles alors que, dans les études évoquées des tâches différentes (eg. tâches motrices) étaient employées. Les tâches visuelles pourraient apporter un contraste plus important dans les résultats entre les parkinsoniens et les témoins âgés sains, car les premiers sont connus pour se reposer davantage sur les informations visuelles pour contrôler leur posture. Comme nous l'avons précisé dans l'introduction, les parkinsoniens présentent une

plus grande dépendance visuelle que les témoins âgés sains (Caudron et al., 2014; Hill et al., 2016; Park et al., 2015; Rinalduzzi et al., 2015). Deuxièmement, nous avons comparé le contrôle postural dans des tâches dirigées vers un but (trouver des objets dans une scène) par rapport à des tâches de contrôle plus libre (explorer librement une scène). D'autres études ont comparé leurs résultats dans deux tâches dirigées vers un but (Caudron et al., 2014; C.-Y. Huang et al., 2018; Landers et al., 2005; Wulf et al., 2009) en modulant l'orientation attentionnelle, c'est-à-dire entre une focalisation attentionnelle externe (sur une tâche) et une focalisation interne (sur le contrôle postural). En synthèse, l'utilisation et la manipulation de tâches visuelles (tâche contrôle et tâche dirigée vers un but) est une méthode puissante pour apporter des résultats contrastés pour l'adaptation posturale entre les parkinsoniens et les témoins âgés sains.

16. Type de contrôle moteur (automatique et dirigé vers un but) et maladie de Parkinson

16.1. Focalisation attentionnelle et type de tâche

Nous avons contrôlé l'implication attentionnelle des participants pendant la réalisation de chaque tâche en utilisant les scores obtenus par le NASA-TLX. Nous avons observé un niveau d'implication attentionnelle significativement plus élevé dans la tâche de recherche d'objet (focalisation attentionnelle externe) que dans la condition de visualisation libre (focalisation attentionnelle libre). Nous avons donc considéré qu'un score plus élevé au NASA-TLX correspondait à une tâche nécessitant une focalisation attentionnelle plus forte. Nos 2 tâches (recherche d'objet et vision libre) nous ont ainsi permis d'évaluer la question de l'implication attentionnelle induite par la tâche dans le contrôle postural fonctionnel des patients atteints de la maladie de Parkinson.

16.2. Focalisation attentionnelle sur une tâche et adaptation du contrôle postural dans la maladie de Parkinson

Les parkinsoniens et les témoins âgés sains ont oscillés significativement plus dans la tâche de visualisation libre que dans la tâche de recherche. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus en 2018 par Huang et son équipe, qui ont créé un protocole dont l'objectif était de tester l'effet de cette focalisation attentionnelle en créant deux groupes différenciés par les instructions reçues (C.-Y. Huang et al., 2018). Le premier groupe avait pour instruction de diriger leur attention sur la tâche motrice externe, et le second groupe sur le maintien de leur posture. Huang et son équipe ont ainsi montré que, contrairement aux attentes, les parkinsoniens contrôlaient mieux leur posture lorsqu'ils se concentraient sur la tâche motrice

externe. Nos résultats de l'étude n°3 semblent ainsi confirmer cela au travers de nos deux tâches. Dans notre étude, nous avons mis en place deux tâches visuelles qui diffèrent par le niveau d'attention qu'elles requièrent. Notre tâche de visualisation libre permettant une focalisation attentionnelle dirigée soit vers la tâche soit vers la posture voire un mixe des deux selon le bon vouloir du participant. C'est-à-dire que le participant peut se concentrer sur la scène visuelle présentée ou sur le maintien de sa posture selon son propre choix. Notre tâche de recherche d'objets où la focalisation attentionnelle devait être orientée vers la tâche visuelle, c'est-à-dire que pour réussir la tâche, le participant doit se concentrer beaucoup plus sur la scène visuelle. Contrairement à Huang et al., (2018), nos participants n'ont pas reçu d'instructions attentionnelles précises, il leur a simplement été demandé de réussir la tâche dans les deux situations, ce qui nous positionne dans une conception plus écologique. Grâce à ce protocole, nous avons pu observer l'implication de la focalisation attentionnelle sur le contrôle postural en opposant une condition neutre (visualisation-focalisation libre) à une condition censée améliorer leur contrôle postural (recherche-focalisation sur la tâche). Nous avons montré que les résultats obtenus par Huang et al., (2018) sur l'implication d'une composante attentionnelle peuvent être étendus d'une situation de laboratoire à une situation plus écologique, et d'une tâche motrice (appuyer sur un bouton) à une tâche visuelle. En effet, il apparaît que la composante attentionnelle, même implicitement modulée par la nécessité fonctionnelle de la tâche à effectuer, est déterminante dans l'adaptation posturale. De plus, il ressort de nos observations que l'orientation de l'attention vers des cibles visuelles permet une amélioration du contrôle postural, au même titre qu'une orientation vers une tâche externe motrice ou non-motrice (C.-Y. Huang et al., 2018; Landers et al., 2005; Wulf et al., 2009).

17. Les bases neurophysiologiques potentielles de ces déficits synergiques induits par la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative, c'est-à-dire qu'il s'agit d'une maladie qui se caractérise par une atteinte du système nerveux central. Il est donc tout à fait probable que les symptômes comportementaux que nous avons observé au cours de ce travail de thèse soit la conséquence de la dégénérescence de certaines structures cérébrales. C'est pourquoi nous parlons dans ce paragraphe des pistes éventuelles concernant les structures anatomiques déficientes impliquées dans l'altération de la capacité de contrôle synergique comportemental chez les patients. Nous discutons ainsi de l'implication potentielle du noyau pédonculopontin (PPN) et des ganglions de la base (GB), tous deux atteints par la maladie de Parkinson. Nous abordons également le système vestibulaire qui est en charge de la coordination tête-yeux (Khan & Chang, 2013). Finalement nous évoquerons une altération potentielle de la capacité de commutation entre les différents modes de contrôle de l'action en lien avec des altérations de structures anatomiques.

17.1. Implication du noyau pédonculopontin (PPN)

Deux bases neurophysiologiques générales des troubles du contrôle synergique liés à la maladie de Parkinson peuvent être discutées. Tout d'abord, French et Muthusamy (2018) ont suggéré que les lésions du noyau pédonculopontin (PPN) observées chez la plupart des patients, peuvent expliquer les déficiences isolées liées à cette pathologie en matière de déplacement du regard, d'oscillations posturales et/ou de ressources attentionnelles. En effet, on sait que le PPN est impliqué dans le tonus musculaire postural (French & Muthusamy, 2018; Takakusaki et al., 2017) et qu'il est un relai pour les ajustements posturaux anticipés (Gallea et al., 2017; Takakusaki et al., 2017). Lorsque le PPN est endommagé, les parkinsoniens

présentent une plus grande vitesse d'oscillations posturales (Müller & Bohnen, 2013). Il est également impliqué dans la préparation et l'initiation des saccades (Ewencyk et al., 2017; Okada & Kobayashi, 2016). Ce noyau reçoit des projections de l'aire motrice supplémentaire (AMS) et des champs oculaires du lobe frontal, qui sont respectivement impliqués dans la génération volontaire des saccades et leur planification (Ewencyk et al., 2017). Le PPN joue également un rôle dans l'attention, grâce à sa connexion avec le cortex préfrontal médian (Alessandro et al., 2010; Gallea et al., 2017). Ewencyk et al., (2017) ont même montré que les patients parkinsoniens avec un défaut de stabilité posturale présentaient des altérations de la connectivité AMS-PPN et du cortex frontal-PPN. Ewencyk et al. (2017) et Gallea et al. (2017) ont suggéré que le PPN serait un noyau intégrateur impliqué dans les mouvements dirigés vers un but, la sélection des actions et les décisions rapides pour les mouvements. Il reste à vérifier avec des mesures neurophysiologiques si l'altération du contrôle synergique comportemental dans les déplacements du regard, les oscillations posturales et la charge mentale observée dans notre première étude sont dues à des lésions du PPN. Des études sur l'implication du PPN dans l'altération de la coordination entre le système visuel, le système postural et le système attentionnel serait de facto pertinente.

17.2. Implication des ganglions de la base (GB)

Plusieurs études ont suggéré que les ganglions de la base sont impliqués dans les voies neurales pour le déplacement du regard (Takakusaki et al., 2017; Yanagisawa, 2018), dans les oscillations posturales (French & Muthusamy, 2018), et dans l'implication attentionnelle (Takakusaki et al., 2017; Yanagisawa, 2018). En fait, certaines études sur les synergies musculaires ont associé des lésions neurophysiologiques des GB dans la maladie de Parkinson à des déficiences du contrôle postural (Lewis et al., 2000; Mileti et al., 2020; Ricotta & Latash,

2021). Ils semblent également être impliqués dans le passage d'un mode de contrôle à un autre (Ferrazzoli et al., 2018; Redgrave et al., 2010). Il convient de noter que des recherches récentes suggèrent que les GB pourraient jouer un rôle modulateur de l'action motrice (French & Muthusamy, 2018). En d'autres termes, les GB pourraient moduler l'intensité de l'activation ou de l'inhibition plutôt que dans l'inhibition et/ou le déclenchement de certains comportements.

17.3. Non-implication du système vestibulaire

Le système vestibulaire est connu pour être impliqué dans le contrôle coordonné des mouvements des yeux et de la tête (Khan & Chang, 2013). Cependant, il ne joue peut-être pas un rôle majeur pour expliquer nos résultats. En effet, les parkinsoniens que nous avons recrutés étaient à un stade précoce de leur maladie, sans blocage de la marche ni déficience axiale sévère (stades 1 à 2,5 de Hoehn et Yahr). Or seuls les patients présentant un blocage de la marche présentent des troubles du système vestibulaire (Huh et al., 2016). Cependant, le système vestibulaire peut encore jouer un rôle dans les synergies entre le système visuel, le système postural et le système attentionnel si les individus tournaient leur tête et/ou leur corps rapidement. De futures études avec des rotations rapides de la tête devraient tester cette hypothèse.

17.4. Capacité de commutation altérée entre contrôle automatique et dirigé vers un but pour les parkinsoniens

Plusieurs études ont montré que les GB semblent être impliqués dans le passage d'un mode de contrôle à un autre (Ferrazzoli et al., 2018; Redgrave et al., 2010). Pour rappel, ils pourraient jouer un rôle modulateur plutôt qu'un rôle déclencheur de l'action (French & Muthusamy, 2018). En d'autres termes, les GB pourraient moduler l'intensité de l'activation

ou de l'inhibition et ne pas jouer un rôle clé dans l'inhibition et/ou le déclenchement de certains comportements (voir section « base neurologique des déficiences synergiques »). Cependant, cela n'explique pas entièrement les résultats obtenus par Huang et al., (2018) où les parkinsoniens étaient censés entrer dans un mode de contrôle postural qui était soit entièrement dirigé vers un but (focalisation sur le maintien de la posture), soit entièrement automatique (focalisation sur la tâche motrice) (C.-Y. Huang et al., 2018). Dans la situation décrite précédemment, comme dans notre troisième étude, les patients parkinsoniens ont amélioré leur contrôle postural dans la condition où la focalisation attentionnelle était sur la tâche. Des études ont montré que le traitement des indices externes nécessite l'activation des circuits neuronaux impliqués dans le contrôle moteur dirigé vers un but ce qui permet aux parkinsoniens d'entrer plus facilement dans un mode de contrôle postural automatique (Hallett, 2008; Nonnekes et al., 2019; T. Wu et al., 2015). Selon Nonnekes et al., il serait plus efficace pour améliorer la stabilité des patients parkinsoniens de les inciter à entrer dans un mode de contrôle postural automatique sans occurrence de contrôle dirigé vers un but de stabilisation (Nonnekes et al., 2019). Ces conclusions permettent ainsi de renforcer les résultats de notre étude et de celle de Huang et al., (2018).

18. Aspect pratique des résultats

D'un point de vue pratique, trois conseils ressortent de nos résultats afin d'améliorer l'environnement des patients parkinsoniens, la prise en charge en réhabilitation kinésithérapeutique et les stratégies comportementales à utiliser au quotidien pour diminuer leur risque de chute. Premièrement, il nous semble que dans le but d'éviter des situations à risque (perte de l'équilibre, chute), les patients devraient au maximum éviter les environnements trop riches visuellement. Nous leur recommandons ainsi de vivre dans un

environnement épuré au possible afin de ne pas induire de surcharge attentionnelle dans leur exploration visuelle quotidienne. Deuxièmement, dans la pratique de la réhabilitation kinésithérapeutique, nous recommandons de pratiquer des exercices stimulant le système postural, le système visuel et la charge attentionnelle afin d'améliorer la capacité de traitement en synergie de ces trois systèmes. Nous recommandons ainsi l'usage d'outils permettant cette intégration tels que les jeux vidéo (kinect ; Wii) (Bernard & Gadioux, 2015; Campo-Prieto, Rodríguez-Fuentes, & Cancela-Carral, 2021; Elena, Demetris, Christina, & Marios, 2021; Tece Bayrak, Wuensche, & Reading, 2021). Enfin, dans leur vie quotidienne, nous recommandons aux patients parkinsoniens de ne pas se focaliser outre mesure sur leur contrôle postural pour réussir une tâche. C'est-à-dire que nous leur conseillons de plus se concentrer sur la tâche, l'action qu'ils veulent réaliser plus que sur leur contrôle postural et ce pour une tâche motrice (C.-Y. Huang et al., 2018) ou visuelle donnée (études n°1,2&3 de ce manuscrit).

Conclusion générale

En conclusion, notre thèse avait pour objectif de mettre en avant les déficiences synergiques comportementales des patients parkinsoniens et de mieux les comprendre.

Dans un premier temps nous avons ainsi tenté d'observer ces déficiences lors de la réalisation de tâches de fixations visuelles en position debout en faisant varier la quantité d'informations visuelles contextuelles. Cela nous a amené à observer des défaillances de comportements synergiques pour la population parkinsonienne avec une influence de l'augmentation de la charge attentionnelle. Les patients présentaient ainsi des difficultés plus importantes à réussir la tâche de fixation quand l'arrière-plan était structuré, entraînant ainsi une augmentation de la charge attentionnelle pour traiter ces informations et/ou inhiber les mouvements oculaires en leur direction.

Dans une seconde étape, nous souhaitions mettre en lumière les déficiences synergiques des parkinsoniens avec une approche plus globaliste. Il est apparu que l'analyse des mouvements du corps, des yeux et de la charge attentionnelle de façon conjointe nous a permis d'observer ces déficiences. Nous voulions également savoir si la progression de la maladie et la difficulté de la tâche de recherche visuelle pouvaient avoir une influence sur les synergies comportementales. Nous avons alors observé que la progression de la maladie augmentait les déficiences synergiques. Malheureusement nos tâches de recherche n'étaient pas discriminantes et nous ne pouvons donc statuer sur un quelconque effet de la difficulté de la tâche visuelle.

Dans une dernière étape nous voulions montrer que le système postural conserve une certaine capacité d'adaptation aux entrées visuelles malgré des capacités de contrôle synergique comportementale déficientes. Nous avons observé que les patients parkinsoniens conservaient une capacité d'adaptation posturale en fonction de l'implication attentionnelle

induite par la tâche. Ainsi nous avons pu relever qu'ils pouvaient réduire leurs oscillations posturales dans un but fonctionnel (réussir la tâche de recherche). Cela nous permet ainsi d'avancer que les déficiences synergiques ne sont pas la conséquence d'une perte de capacité posturale adaptative.

En synthèse, ce travail de thèse nous a permis d'observer des déficiences synergiques comportementale lors de la réalisation de différentes tâches visuelles (fixation-visualisation libre-recherche). De plus nous avons pu observer que le système postural conserve une certaine efficacité malgré des déficiences synergiques vision-posture-attention. Finalement nous avons aussi pu comprendre que la réalisation d'une tâche visuelle induisant une focalisation attentionnelle plus importante diminuait les oscillations posturales. Nous pensons ainsi qu'il serait intéressant dans le futur de tenter de coupler les effets stabilisateurs d'une tâche visuelle de recherche (étude n°3) et d'une tâche motrice externe (C.-Y. Huang et al., 2018).

Bibliographies

1. Aarsland, D., Batzu, L., Halliday, G. M., Geurtsen, G. J., Ballard, C., Chaudhuri, R., & Weintraub, D. (2021). Parkinson disease-associated cognitive impairment. *Nature Reviews. Disease Primers*, *7*, 47–47.
2. Ajasse, S., Benosman, R. B., & Lorenceau, J. (2018). Effects of pupillary responses to luminance and attention on visual spatial discrimination. *Journal of Vision*, *18*, 6.
3. Aleman, A., & van't Wout, M. (2008). Repetitive transcranial magnetic stimulation over the right dorsolateral prefrontal cortex disrupts digit span task performance. *Neuropsychobiology*, *57*, 44–48.
4. Alessandro, S., Ceravolo, R., Brusa, L., Pierantozzi, M., Costa, A., Galati, S., ... Marzetti, F. (2010). Non-motor functions in parkinsonian patients implanted in the pedunculo pontine nucleus: Focus on sleep and cognitive domains. *Journal of the Neurological Sciences*, *289*, 44–48.
5. Allen, J. L., McKay, J. L., Sawers, A., Hackney, M. E., & Ting, L. H. (2017). Increased neuromuscular consistency in gait and balance after partnered, dance-based rehabilitation in Parkinson's disease. *Journal of Neurophysiology*, *118*, 363–373.
6. Allen, N. E., Schwarzel, A. K., & Canning, C. G. (2013). Recurrent falls in Parkinson's disease: A systematic review. *Parkinson's Disease*, *2013*, 906274–906274.
7. Armstrong, R. A. (2008). Visual signs and symptoms of Parkinson's disease. *Clinical and Experimental Optometry*, *91*, 129–138.
8. Aron, A. R., Robbins, T. W., & Poldrack, R. A. (2004). Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, *8*, 170–177.
9. Assländer, L., & Peterka, R. J. (2014). Sensory reweighting dynamics in human postural control. *Journal of Neurophysiology*, *111*, 1852–1864.

10. Azulay, J. P., Mesure, S., Amblard, B., & Pouget, J. (2002). Increased visual dependence in Parkinson's disease. *Perceptual and Motor Skills, 95*, 1106–1114.
11. Azulay, J.-P., Mesure, S., & Blin, O. (2006). Influence of visual cues on gait in Parkinson's disease: Contribution to attention or sensory dependence? *Journal of the Neurological Sciences, 248*, 192–195.
12. Babinski, J., Jarkowski, B., & Plichet, X. (1921). Kinésie paradoxale. Mutisme parkinsonien. *Rev Neurol, 37*, 1266–1270.
13. Balestrucci, P., Daprati, E., Lacquaniti, F., & Maffei, V. (2017). Effects of visual motion consistent or inconsistent with gravity on postural sway. *Experimental Brain Research, 235*, 1999.
14. Bank, P. J., Cidota, M. A., Ouwehand, P. E. W., & Lukosch, S. G. (2018). Patient-Tailored Augmented Reality Games for Assessing Upper Extremity Motor Impairments in Parkinson's Disease and Stroke. *Journal of Medical Systems, 42*, 1–11.
15. Barela, J. A., Weigelt, M., Polastri, P. F., Godoi, D., Aguiar, S. A., & Jeka, J. J. (2014). Explicit and implicit knowledge of environment states induce adaptation in postural control. *Neuroscience Letters, 6–10*.
16. Baston, C., Mancini, M., Rocchi, L., & Horak, F. (2016). Effects of Levodopa on Postural Strategies in Parkinson's disease. *Gait & Posture, 46*, 26–29.
17. Benjuya, N., Melzer, I., & Kaplanski, J. (2004). Aging-induced shifts from a reliance on sensory input to muscle cocontraction during balanced standing. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 59*, M166–M171.
18. Berardelli, A., Sabra, A. F., & Hallett, M. (1983). Physiological mechanisms of rigidity in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 46*, 45–53.

19. Berardelli, Alfredo, Rothwell, J. C., Thompson, P. D., & Hallett, M. (2001). Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain*, *124*, 2131–2146.
20. Bernard, J., & Gadioux, C. (2015). Oui à la Wii™ pour la rééducation dans la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques. *Kinésithérapie, La Revue*, *15*, 63–69.
21. Berthoz, A. (1991). *Reference frames for the perception and control of movement*.
22. Blouin, J.-S., Siegmund, G. P., & Timothy Inglis, J. (2007). Interaction between acoustic startle and habituated neck postural responses in seated subjects. *Journal of Applied Physiology*, *102*, 1574–1586.
23. Bohnen, N. I., & Albin, R. L. (2011). The cholinergic system and Parkinson disease. *Behavioural Brain Research*, *221*, 564–573.
24. Bohnen, N. I., Kaufer, D. I., Hendrickson, R., Ivanco, L. S., Lopresti, B. J., Constantine, G. M., ... DeKosky, S. T. (2006). Cognitive correlates of cortical cholinergic denervation in Parkinson's disease and parkinsonian dementia. *Journal of Neurology*, *253*, 242–247.
25. Bonnet, C. T. (2020). Positive relations between vision and posture in the fixation task performed upright. *Motor Control*, *24*, 1–16.
26. Bonnet, C. T., & Baudry, S. (2016a). A functional synergistic model to explain postural control during precise visual tasks. *Gait & Posture*, *50*, 120–125.
27. Bonnet, C. T., & Baudry, S. (2017). Active vision task and postural control in healthy, young adults: Synergy and probably not duality. *Gait & Posture*, *48*, 57–63.
28. Bonnet, C. T., Davin, T., Hoang, J.-Y., & Baudry, S. (2019). Relations between Eye Movement, Postural Sway and Cognitive Involvement in Unprecise and Precise Visual Tasks. *Neuroscience*, *416*, 177–189.

29. Bonnet, C. T., Delval, A., & Defebvre, L. (2014). Interest of active posturography to detect age-related and early Parkinson's disease-related impairments in mediolateral postural control. *Journal of Neurophysiology*, *112*, 2638–2646.
30. Bonnet, C. T., Delval, A., Singh, T., & Defebvre, L. (2021). Parkinson's disease-related changes in the behavioural synergy between eye movements and postural movements. *European Journal of Neuroscience*, *54*, 5161–5172.
31. Bonnet, C. T., Singh, T., & Barela, J. A. (2023). Benefits associated with the standing position during visual search tasks. *Experimental Brain Research*, *241*, 187–199.
32. Bonnet, C. T., Szaffarczyk, S., & Baudry, S. (2017). Functional synergy between postural and visual behaviors when performing a difficult precise visual task in upright stance. *Cognitive Science*, *41*, 1675–1693.
33. Bonnet, C. T., Temprado, J.-J., & Berton, E. (2010). The effects of the proximity of an object on human stance. *Gait & Posture*, *32*, 124–128.
34. Braak, H., Rüb, U., Steur, E. J., Del Tredici, K., & De Vos, R. A. I. (2005). Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease. *Neurology*, *64*, 1404–1410.
35. Bronstein, A. M., Hood, J. D., Gresty, M. A., & PANAGI, C. (1990). Visual control of balance in cerebellar and parkinsonian syndromes. *Brain*, *113*, 767–779.
36. Bronstein, A. M., Yardley, L., Moore, A. P., & Cleeves, L. (1996). Visually and posturally mediated tilt illusion in Parkinson's disease and in labyrinthine defective subjects. *Neurology*, *47*, 651–656.
37. Brown, L. A., Shumway-Cook, A., & Woollacott, M. H. (1999). Attentional demands and postural recovery: The effects of aging. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, *54*, M165–M171.

38. Buhmann, C., Vettorazzi, E., Oehlwein, C., Rikkers, F., Poetter-Nerger, M., Gulberti, A., ... Hamel, W. (2015). Impact of Deep Brain Stimulation on Daily Routine Driving Practice in Patients with Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, 2015.
39. Burleigh, A. L., Horak, F. B., & Malouin, F. (1994). Modification of postural responses and step initiation: Evidence for goal-directed postural interactions. *Journal of Neurophysiology*, 72, 2892–2902.
40. Campo-Prieto, P., Rodríguez-Fuentes, G., & Cancela-Carral, J. M. (2021). Can immersive virtual reality videogames help Parkinson's disease patients? A case study. *Sensors*, 21, 4825.
41. Caudron, S., Guerraz, M., Eusebio, A., Gros, J.-P., Azulay, J.-P., & Vaugoyeau, M. (2014). Evaluation of a visual biofeedback on the postural control in Parkinson's disease. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 44, 77–86.
42. Chan, F., Armstrong, I. T., Pari, G., Riopelle, R. J., & Munoz, D. P. (2005). Deficits in saccadic eye-movement control in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 43, 784–796.
43. Chapman, C. S., Gallivan, J. P., Wood, D. K., Milne, J. L., Culham, J. C., & Goodale, M. A. (2010). Reaching for the unknown: Multiple target encoding and real-time decision-making in a rapid reach task. *Cognition*, 116, 168–176.
44. Charcot, J. M., & Sigerson, G. T. (1879). *Lectures on the diseases of the nervous system, delivered at La Salpêtrière*.
45. Chen, T. T., Mak, T. C., Ng, S. S., & Wong, T. W. (2023). Attentional Focus Strategies to Improve Motor Performance in Older Adults: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20, 4047.

46. Chiba, R., Takakusaki, K., Ota, J., Yozu, A., & Haga, N. (2016). Human upright posture control models based on multisensory inputs; in fast and slow dynamics. *Neuroscience Research*.
47. Creaby, M. W., & Cole, M. H. (2018). Gait characteristics and falls in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism & Related Disorders*, *57*, 1–8.
48. Cruz, C. F., Piemonte, M. E. P., Okai-Nobrega, L. A., Okamoto, E., de Souza Fortaleza, A. C., Mancini, M., ... Barela, J. A. (2018). Parkinson's disease does not alter automatic visual-motor coupling in postural control. *Neuroscience Letters*, *686*, 47–52.
49. Cury, R. G., Galhardoni, R., Fonoff, E. T., Pérez Lloret, S., Dos Santos Ghilardi, M. G., Barbosa, E. R., ... Ciampi de Andrade, D. (2016). Sensory abnormalities and pain in Parkinson disease and its modulation by treatment of motor symptoms. *European Journal of Pain*, *20*, 151–165.
50. Davidsdottir, S., Wagenaar, R., Young, D., & Cronin-Golomb, A. (2008). Impact of optic flow perception and egocentric coordinates on veering in Parkinson's disease. *Brain*, *131*, 2882–2893.
51. de Freitas, P. B., Freitas, S. M., Reschechtko, S., Corson, T., Lewis, M. M., Huang, X., & Latash, M. L. (2020). Synergic control of action in levodopa-naïve Parkinson's disease patients: I. Multi-finger interaction and coordination. *Experimental Brain Research*, *238*, 229–245.
52. De Rijk, M. de, Launer, L. J., Berger, K., Breteler, M. M., Dartigues, J. F., Baldereschi, M., ... Trenkwalder, C. (2000). Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*, *54*, S21-3.

53. Diederich, N. J., Raman, R., Leurgans, S., & Goetz, C. G. (2002). Progressive worsening of spatial and chromatic processing deficits in Parkinson disease. *Archives of Neurology*, *59*, 1249–1252.
54. Ding, C., Palmer, C. J., Hohwy, J., Youssef, G. J., Paton, B., Tsuchiya, N., ... Thyagarajan, D. (2017). Parkinson's disease alters multisensory perception: Insights from the Rubber Hand Illusion. *Neuropsychologia*, *97*, 38–45.
55. Doná, F., Aquino, C. C., Gazzola, J. M., Borges, V., Silva, S. C. A., Ganança, F. F., ... Ferraz, H. B. (2016). Changes in postural control in patients with Parkinson's disease: A posturographic study. *Physiotherapy*, *102*, 272–279.
56. Dorsey, Er. al, Constantinescu, R., Thompson, J. P., Biglan, K. M., Holloway, R. G., Kieburtz, K., ... Siderowf, A. (2007). Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, *68*, 384–386.
57. D'Ostilio, K., CREMERS, J., DELVAUX, V., SADZOT, B., & Garraux, G. (2013). Impaired automatic and unconscious motor processes in Parkinson's disease. *Scientific Reports*.
58. Ekker, M. S., Janssen, S., Seppi, K., Poewe, W., de Vries, N. M., Theelen, T., ... Bloem, B. R. (2017). Ocular and visual disorders in Parkinson's disease: Common but frequently overlooked. *Parkinsonism & Related Disorders*, *40*, 1–10.
59. Elena, P., Demetris, S., Christina, M., & Marios, P. (2021). Differences Between Exergaming Rehabilitation and Conventional Physiotherapy on Quality of Life in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*, *12*, 683385–683385.
60. Emre, M., Ford, P. J., Bilgiç, B., & Uç, E. Y. (2014). Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease: Practical issues and management. *Movement Disorders*, *29*, 663–672.

61. Espay, A. J., Beaton, D. E., Morgante, F., Gunraj, C. A., Lang, A. E., & Chen, R. (2009). Impairments of speed and amplitude of movement in Parkinson's disease: A pilot study. *Movement Disorders, 24*, 1001–1008.
62. Ewencyk, C., Mesmoudi, S., Gallea, C., Welter, M.-L., Gaymard, B., Demain, A., ... Pouget, P. (2017). Antisaccades in Parkinson disease: A new marker of postural control? *Neurology, 88*, 853–861.
63. Falaki, A., Huang, X., Lewis, M. M., & Latash, M. L. (2016). Impaired synergic control of posture in Parkinson's patients without postural instability. *Gait & Posture, 44*, 209–215.
64. Falaki, A., Huang, X., Lewis, M. M., & Latash, M. L. (2017). Motor equivalence and structure of variance: Multi-muscle postural synergies in Parkinson's disease. *Experimental Brain Research, 235*, 2243–2258.
65. Fang, M., Strand, K., Zhang, J., Totillo, M., Chen, Q., Signorile, J. F., ... Wang, J. (2020). Characterization of retinal microvasculature and its relations to cognitive function in older people after circuit resistance training. *Experimental Gerontology, 142*, 111114.
66. Ferrazzoli, D., Ortelli, P., Zivi, I., Cian, V., Urso, E., Ghilardi, M. F., ... Frazzitta, G. (2018). Efficacy of intensive multidisciplinary rehabilitation in Parkinson's disease: A randomised controlled study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 89*, 828–835.
67. Fitzpatrick, R., & McCloskey, D. I. (1994). Proprioceptive, visual and vestibular thresholds for the perception of sway during standing in humans. *The Journal of Physiology, 478*, 173–186.

68. Foix, C., & Nicolesco, J. (1925). Les noyaux gris centraux et la région mésencéphalo-sous-optique: Suivi d'un appendice sur l'anatomie pathologique de la maladie parkinson. *(No Title)*.
69. Freitas, S. M., de Freitas, P. B., Falaki, A., Corson, T., Lewis, M. M., Huang, X., & Latash, M. L. (2020). Synergic control of action in levodopa-naive Parkinson's disease patients: II. Multi-muscle synergies stabilizing vertical posture. *Experimental Brain Research*, *238*, 2931–2945.
70. French, I. T., & Muthusamy, K. A. (2018). A Review of the Pedunculopontine Nucleus in Parkinson's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*.
71. Frenklach, A., Louie, S., Koop, M. M., & Bronte-Stewart, H. (2009). Excessive postural sway and the risk of falls at different stages of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *24*, 377–385.
72. Gallea, C., Ewencyk, C., Degos, B., Welter, M.-L., Grabli, D., Leu-Semenescu, S., ... Bertasi, E. (2017). Pedunculopontine network dysfunction in Parkinson's disease with postural control and sleep disorders. *Movement Disorders*, *32*, 693–704.
73. Gao, L. L., & Wu, T. (2016). The study of brain functional connectivity in Parkinson's disease. *Translational Neurodegeneration*, *5*, 18–18.
74. Gitchel, G. T., Wetzell, P. A., & Baron, M. S. (2012). Pervasive ocular tremor in patients with Parkinson disease. *Archives of Neurology*, *69*, 1011–1017.
75. Goetz, C. G., Fahn, S., Martinez-Martin, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stebbins, G. T., ... Dubois, B. (2007). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, format, and clinimetric testing plan. *Movement Disorders*, *22*, 41–47.

76. Greenfield, J. G., & Bosanquet, F. D. (1953). The brain-stem lesions in Parkinsonism. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *16*, 213.
77. Grimbergen, Y. A., Schrag, A., Mazibrada, G., Borm, G. F., & Bloem, B. R. (2013). Impact of falls and fear of falling on health-related quality of life in patients with Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, *3*, 409–413.
78. Hackney, M. E., & Earhart, G. M. (2010). The effects of a secondary task on forward and backward walking in Parkinson's disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *24*, 97–106.
79. Hallett, M. (2008). The intrinsic and extrinsic aspects of freezing of gait. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *23*, S439–S443.
80. Hart, S. G., & Staveland, L. E. (1988). Development of NASA-TLX (Task Load Index): Results of empirical and theoretical research. In *Advances in psychology* (Vol. 52, pp. 139–183). Elsevier.
81. Helmich, R. C., Hallett, M., Deuschl, G., Toni, I., & Bloem, B. R. (2012). Cerebral causes and consequences of parkinsonian resting tremor: A tale of two circuits? *Brain*, *135*, 3206–3226.
82. Hill, E., Stuart, S., Lord, S., Del Din, S., & Rochester, L. (2016). Vision, visuo-cognition and postural control in Parkinson's disease: An associative pilot study. *Gait & Posture*, *48*, 74–76.
83. Hoang, I., Ranchet, M., Cheminon, M., Derollepot, R., Devos, H., Perrey, S., ... Danaila, T. (2019). Effects of an intensive rehabilitation program (Sirocco) on prefrontal activity during walking in patients with Parkinson Disease. *International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders 2019*.

84. Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology*, *17*, 427–442.
85. Horak, F. B. (2006). Postural orientation and equilibrium: What do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age and Ageing*, *35*, ii7–ii11.
86. Huang, C.-Y., Chen, Y.-A., Hwang, S., & Wu, R.-M. (2018). Improving dual-task control with a posture-second strategy in early-stage Parkinson disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *99*, 1540–1546.
87. Huang, N., & Elhilali, M. (2020). Push-pull competition between bottom-up and top-down auditory attention to natural soundscapes. *Elife*, *9*, e52984.
88. Huh, Y. E., Hwang, S., Kim, K., Chung, W.-H., Youn, J., & Cho, J. W. (2016). Reply to letter: The association of postural sensory deficit with freezing of gait in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, *31*, 141–142.
89. Ilha, J., Récchia, M. B., do Espírito Santo, C. C., Pereira, M. P., & Pereira, N. D. (2022). The influence of goal-directed reaching distance on standing postural control variability in non-disabled individuals. *Brazilian Journal of Motor Behavior*, *16*, 143–152.
90. Ivanenko, Y. P., Levik, Y. S., Talis, V. L., & Gurfinkel, V. S. (1997). Human equilibrium on unstable support: The importance of feet-support interaction. *Neuroscience Letters*, *235*, 109–112.
91. Jeka, J., Allison, L., Saffer, M., Zhang, Y., Carver, S., & Kiemel, T. (2006). Sensory reweighting with translational visual stimuli in young and elderly adults: The role of state-dependent noise. *Experimental Brain Research*, *174*, 517–527.
92. Jeka, J., Kiemel, T., Creath, R., Horak, F., & Peterka, R. (2004). Controlling human upright posture: Velocity information is more accurate than position or acceleration. *Journal of Neurophysiology*, *92*, 2368–2379.

93. Jobst, E. E., Melnick, M. E., Byl, N. N., Dowling, G. A., & Aminoff, M. J. (1997). Sensory perception in Parkinson disease. *Archives of Neurology*, *54*, 450–454.
94. Jokinen, P., Karrasch, M., Brück, A., Johansson, J., Bergman, J., & Rinne, J. O. (2013). Cognitive slowing in Parkinson's disease is related to frontostriatal dopaminergic dysfunction. *Journal of the Neurological Sciences*, *329*, 23–28.
95. Jones, R. D., & Donaldson, I. M. (1995). Fractionation of visuoperceptual dysfunction in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, *131*, 43–50.
96. Jones, R. D., Donaldson, I. M., & Timmings, P. L. (1992). Impairment of high-contrast visual acuity in Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *7*, 232–238.
97. Kahya, M., Lyons, K. E., Pahwa, R., Akinwuntan, A. E., He, J., & Devos, H. (2021). Reliability and validity of pupillary response during dual-task balance in Parkinson Disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *102*, 448–455.
98. Khan, S., & Chang, R. (2013). Anatomy of the vestibular system: A review. *NeuroRehabilitation*, *32*, 437–443.
99. Kim, J., Zhang, K., Cai, W., YorkWilliams, S., MAI, U. C., Llanes, S., ... Poston, K. L. (2018). Dopamine-related dissociation of cortical and subcortical brain activations in cognitively unimpaired Parkinson's disease patients OFF and ON medications. *Neuropsychologia*, *119*, 24–33.
100. Kim, S. D., Allen, N. E., Canning, C. G., & Fung, V. S. (2013). Postural instability in patients with Parkinson's disease: Epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs*, *27*, 97–112.

101. Kimmig, H., Haußmann, K., Mergner, T., & Lücking, C. H. (2002). What is pathological with gaze shift fragmentation in Parkinson's disease? *Journal of Neurology*, *249*, 683–692.
102. Kinsella-Shaw, J. M., Harrison, S. J., Colon-Semenza, C., & Turvey, M. T. (2006). Effects of visual environment on quiet standing by young and old adults. *Journal of Motor Behavior*, *38*, 251–264.
103. Lajoie, Y., Teasdale, N., Bard, C., & Fleury, M. (1993). Attentional demands for static and dynamic equilibrium. *Experimental Brain Research*, *97*, 139–144.
104. Lamont, R. M., Morris, M. E., Woollacott, M. H., & Brauer, S. G. (2012). Community walking in people with Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, *2012*, 856237.
105. Land, M. F. (2009). Vision, eye movements, and natural behavior. *Visual Neuroscience*, *26*, 51–62.
106. Land, M. F., & Tatler, B. W. (2009). *Looking and acting: Vision and eye movements in natural behaviour*.
107. Landers, M., Wulf, G., Wallmann, H., & Guadagnoli, M. (2005). An external focus of attention attenuates balance impairment in patients with Parkinson's disease who have a fall history. *Physiotherapy*, *91*, 152–158.
108. Latash, M. L., & Huang, X. (2015). Neural control of movement stability: Lessons from studies of neurological patients. *Neuroscience*, *301*, 39–48.
109. Lepicard, E. M., Venault, P., Negroni, J., Perez-Diaz, F., Joubert, C., Nosten-Bertrand, M., ... Chapouthier, G. (2003). Posture and balance responses to a sensory challenge are related to anxiety in mice. *Psychiatry Research*, *118*, 273–284.

110. Lewis, G. N., Byblow, W. D., & Walt, S. E. (2000). Stride length regulation in Parkinson's disease: The use of extrinsic, visual cues. *Brain*, *123*, 2077–2090.
111. Loram, I. D., van De Kamp, C., Lakie, M., Gollee, H., & Gawthrop, P. J. (2014). Does the motor system need intermittent control? *Exercise and Sport Sciences Reviews*, *42*, 117–125.
112. MacAskill, M. R., Anderson, T. J., & Jones, R. D. (2002). Adaptive modification of saccade amplitude in Parkinson's disease. *Brain*, *125*, 1570–1582.
113. Magrinelli, F., Picelli, A., Tocco, P., Federico, A., Roncari, L., Smania, N., ... Tamburin, S. (2016). Pathophysiology of Motor Dysfunction in Parkinson's Disease as the Rationale for Drug Treatment and Rehabilitation. *Parkinson's Disease, 2016*, 1–18.
114. Manyam, B. V. (1990). Paralysis agitans and levodopa in "Ayurveda": Ancient Indian medical treatise. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *5*, 47–48.
115. Martignoni, E., Pacchetti, C., Godi, L., Micieli, G., & Nappi, G. (1995). Autonomic disorders in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission. Supplementum*, *45*, 11–19.
116. Massion, J. (1994). Postural control system. *Current Opinion in Neurobiology*, *4*, 877–887.
117. Matsui, H., Udaka, F., Tamura, A., Oda, M., Kubori, T., Nishinaka, K., & Kameyama, M. (2006). Impaired visual acuity as a risk factor for visual hallucinations in Parkinson's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *19*, 36–40.
118. McIlroy, W. E., & Maki, B. E. (1997). Preferred placement of the feet during quiet stance: Development of a standardized foot placement for balance testing. *Clinical Biomechanics*, *12*, 66–70.

119. McNab, F., & Klingberg, T. (2008). Prefrontal cortex and basal ganglia control access to working memory. *Nature Neuroscience*, *11*, 103–107.
120. Mergner, T. (2007). Modeling sensorimotor control of human upright stance. *Progress in Brain Research*, *165*, 283–297.
121. Messier, J., Adamovich, S., Jack, D., Hening, W., Sage, J., & Poizner, H. (2007). Visuomotor learning in immersive 3D virtual reality in Parkinson's disease and in aging. *Experimental Brain Research*, *179*, 457–474.
122. Mileti, I., Taborri, J., Rossi, S., Del Prete, Z., Paoloni, M., Suppa, A., & Palermo, E. (2019). Reactive postural responses to continuous yaw perturbations in healthy humans: The effect of aging. *Sensors*, *20*, 63.
123. Mileti, I., Zampogna, A., Santuz, A., Ascì, F., Del Prete, Z., Arampatzis, A., ... Suppa, A. (2020). Muscle synergies in Parkinson's disease. *Sensors*, *20*, 3209.
124. Mitra, S. (2003). Postural costs of suprapostural task load. *Human Movement Science*, *22*, 253–270.
125. Mitra, S. (2004). *Adaptive utilization of optical variables during postural and suprapostural dual-task performance: Comment on Stoffregen, Smart, Bardy, and Pagulayan (1999)*.
126. Mitra, S., & Fraizer, E. V. (2004). Effects of explicit sway-minimization on postural–suprapostural dual-task performance. *Human Movement Science*, *23*, 1–20.
127. Müller, M. L., & Bohnen, N. I. (2013). Cholinergic dysfunction in Parkinson's disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *13*, 1–9.
128. Nardone, A., & Schieppati, M. (2010). The role of instrumental assessment of balance in clinical decision making. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, *46*, 221–237.

129. Nashner, L. M. (1976). Adapting reflexes controlling the human posture. *Experimental Brain Research*, *26*, 59–72.
130. Neter, J., Kutner, M. H., Nachtsheim, C. J., & Wasserman, W. (1996). *Applied linear statistical models*.
131. Nonnekes, J., R\u00u0u\u017e\u00ed\u010cka, E., Nieuwboer, A., Hallett, M., Fasano, A., & Bloem, B. R. (2019). Compensation strategies for gait impairments in Parkinson disease: A review. *JAMA Neurology*, *76*, 718–725.
132. O'Connor, S. M., & Kuo, A. D. (2009). Direction-dependent control of balance during walking and standing. *Journal of Neurophysiology*, *102*, 1411–1419.
133. Okada, K.-I., & Kobayashi, Y. (2016). Reward and Behavioral Factors Contributing to the Tonic Activity of Monkey Pedunculopontine Tegmental Nucleus Neurons during Saccade Tasks. *Frontiers in Systems Neuroscience*, *10*, 94.
134. Olivier, I., Cuisinier, R., Vaugoyeau, M., Nougier, V., & Assaiante, C. (2010). Age-related differences in cognitive and postural dual-task performance. *Gait & Posture*, *4*, 494–499.
135. Paillard, T., & Noe, F. (2015). Techniques and methods for testing the postural function in healthy and pathological subjects. *BioMed Research International*.
136. Papagno, C., & Trojano, L. (2018). Cognitive and behavioral disorders in Parkinson's disease: An update. I: cognitive impairments. *Neurological Sciences*, *39*, 215–223.
137. Park, J.-H., Kang, Y.-J., & Horak, F. B. (2015). What Is Wrong with Balance in Parkinson's Disease? *Journal of Movement Disorders*, *8*, 109–114.
138. Parkinson, J. (1817). An essay on the shaking palsy: London: Whittingham and Rowland for Sherwood. *Neely and Jones*.

139. Pérennou, D. A., Leblond, C., Amblard, B., Micallef, J. P., Hérisson, C., & Péliissier, J. Y. (2001). Transcutaneous electric nerve stimulation reduces neglect-related postural instability after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 82*, 440–448.
140. Prince, F., Winter, D. A., & Archer, S. E. (1995). Assessment of postural control during quiet stance with different foot configuration. *Gait & Posture, 2*, 110.
141. Prioli, A. C., Freitas Júnior, P. B., & Barela, J. A. (2005). Physical activity and postural control in the elderly: Coupling between visual information and body sway. *Gerontology, 51*, 145–148.
142. Putcha, D., Ross, R. S., Rosen, M. L., Norton, D. J., Cronin-Golomb, A., Somers, D. C., & Stern, C. E. (2014). Functional correlates of optic flow motion processing in Parkinson's disease. *Frontiers in Integrative Neuroscience, 8*, 57.
143. Ramenzoni, V. C. (2008). *Effects of joint task performance on interpersonal postural coordination* (PhD Thesis). University of Cincinnati.
144. Rankin, J. K., Woollacott, M. H., Shumway-Cook, A., & Brown, L. A. (2000). Cognitive influence on postural stability: A neuromuscular analysis in young and older adults. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 55*, M112–M119.
145. Raza, C., & Anjum, R. (2019). Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies. *Life Sciences, 226*, 77–90.
146. Redgrave, P., Rodriguez, M., Smith, Y., Rodriguez-Oroz, M. C., Lehericy, S., Bergman, H., ... Obeso, J. A. (2010). Goal-directed and habitual control in the basal ganglia: Implications for Parkinson's disease. *Nature Reviews Neuroscience, 11*, 760–772.

147. Repka, M. X., Claro, M. C., Loupe, D. N., & Reich, S. G. (1996). Ocular motility in Parkinson's disease. Slack Incorporated Thorofare, NJ.
148. Revilla, F. J., Larsh, T. R., Mani, A., Duker, A. P., Cox, C., Succop, P., ... Bhattacharya, A. (2013). Effect of dopaminergic medication on postural sway in advanced Parkinson's disease. *Frontiers in Neurology, 4*, 202–202.
149. Ricotta, J., & Latash, M. L. (2021). Stability of Action and Kinesthetic Perception in Parkinson's Disease. *Journal of Human Kinetics, 76*.
150. Riley, M. A., Richardson, M. J., Shockley, K., & Ramenzoni, V. C. (2011). Interpersonal synergies. *Frontiers in Psychology, 2*, 38–38.
151. Rinalduzzi, S., Trompetto, C., Marinelli, L., Alibardi, A., Missori, P., Fattapposta, F., ... Curra, A. (2015). Balance dysfunction in Parkinson's disease. *BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL, 2015*.
152. Rocchi, L., Chiari, L., & Horak, F. B. (2002). Effects of deep brain stimulation and levodopa on postural sway in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 73*, 267–274.
153. Rodrigues, S. T., Aguiar, S. A., Polastri, P. F., Godoi, D., Moraes, R., & Barela, J. A. (2013). Effects of saccadic eye movements on postural control stabilization. *Motriz: Revista de Educação Física, 19*, 614–619.
154. Rougier, P., & Garin, M. (2007). Performing saccadic eye movements or blinking improves postural control. *Motor Control, 11*, 213–223.
155. Rowe, J., Stephan, K. E., Friston, K., Frackowiak, R., Lees, A., & Passingham, R. (2002). Attention to action in Parkinson's disease: Impaired effective connectivity among frontal cortical regions. *Brain, 125*, 276–289.

156. Rudzińska, M., Bukowczan, S., Stożek, J., Zajdel, K., Mirek, E., Chwata, W., ... Szczudlik, A. (2013). The incidence and risk factors of falls in Parkinson disease: Prospective study. *Neurologia i Neurochirurgia Polska, 47*, 431–437.
157. Rudzińska, M., Bukowczan, S., Stożek, J., Zajdel, K., Mirek, E., Chwata, W., ... Szczudlik, A. (2013). Causes and consequences of falls in Parkinson disease patients in a prospective study. *Neurologia i Neurochirurgia Polska, 47*, 423–430.
158. Rushworth, M. F. S., Hadland, K. A., Gaffan, D., & Passingham, R. E. (2003). The effect of cingulate cortex lesions on task switching and working memory. *Journal of Cognitive Neuroscience, 15*, 338–353.
159. Rushworth, M. F. S., Johansen-Berg, H., Göbel, S. M., & Devlin, J. T. (2003). The left parietal and premotor cortices: Motor attention and selection. *NeuroImage, 19*, S89–S100.
160. Scalzo, P., Kummer, A., Cardoso, F., & Teixeira, A. L. (2009). Depressive symptoms and perception of quality of life in Parkinson's disease. *Arq. Neuro-Psiquiatr., 67*, 203–208.
161. Schmidt, R. A. (1975). A schema theory of discrete motor skill learning. *Psychological Review, 82*, 225.
162. Schneider, W., & Chein, J. M. (2003). Controlled & automatic processing: Behavior, theory, and biological mechanisms. *Cognitive Science, 27*, 525–559.
163. Schoneburg, B., Mancini, M., Horak, F., & Nutt, J. G. (2013). Framework for understanding balance dysfunction in Parkinson's disease. *Movement Disorders, 28*, 1474–1482.

164. Schweigart, G., & Mergner, T. (2008). Human stance control beyond steady state response and inverted pendulum simplification. *Experimental Brain Research*, *4*, 635–653.
165. Shibasaki, H., Tsuji, S., & Kuroiwa, Y. (1979). Oculomotor abnormalities in Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, *36*, 360–364.
166. Shumway-Cook, A., Woollacott, M., Kerns, K. A., & Baldwin, M. (1997). The effects of two types of cognitive tasks on postural stability in older adults with and without a history of falls. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, *52*, M232–M240.
167. Simoneau, M., & Teasdale, N. (2015). Balance control impairment in obese individuals is caused by larger balance motor commands variability. *Gait & Posture*, *41*, 203–208.
168. Spildooren, J., Vercruyse, S., Desloovere, K., Vandenberghe, W., Kerckhofs, E., & Nieuwboer, A. (2010). Freezing of gait in Parkinson's disease: The impact of dual-tasking and turning. *Movement Disorders*, *25*, 2563–2570.
169. Stelmach, G. E., Zelaznik, H. N., & Lowe, D. (1990). The influence of aging and attentional demands on recovery from postural instability. *Aging Clinical and Experimental Research*, *2*, 155–161.
170. Stern, G. (1989). Did parkinsonism occur before 1817? *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *52*, 11.
171. Stoffregen, T. A., Bardy, B. G., Bonnet, C. T., & Pagulayan, R. J. (2006). Postural stabilization of visually guided eye movements. *Ecological Psychology*, *18*, 191–222.

172. Stoffregen, T. A., Hove, P., Bardy, B. G., Riley, M., & Bonnet, C. T. (2007). Postural stabilization of perceptual but not cognitive performance. *Journal of Motor Behavior*, *39*, 126–138.
173. Subasi, S. S., Gelecek, N., & Aksakoglu, G. (2008). Effects of different warm-up periods on knee proprioception and balance in healthy young individuals. *Journal of Sport Rehabilitation*, *17*, 186–205.
174. Summa, S., Tosi, J., Taffoni, F., Di Biase, L., Marano, M., Rizzo, A. C., ... Formica, D. (2017). Assessing bradykinesia in Parkinson's disease using gyroscope signals. *2017 International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR)*, 1556–1561. IEEE.
175. Sun, L. D., & Goldberg, M. E. (2016). Corollary discharge and oculomotor proprioception: Cortical mechanisms for spatially accurate vision. *Annual Review of Vision Science*, *2*, 61–84.
176. Takakusaki, K., Takahashi, M., Obara, K., & Chiba, R. (2017). Neural substrates involved in the control of posture. *Advanced Robotics*, *31*, 2–23.
177. Teasdale, N., Stelmach, G. E., & Breunig, A. (1991). Postural sway characteristics of the elderly under normal and altered visual and support surface conditions. *Journal of Gerontology*, *46*, B238–B244.
178. Tece Bayrak, A., Wuensche, B., & Reading, S. A. (2021). Player Profile as a Lens to Advocate Designing Compassionate Therapy Games for Parkinson's disease. *Proceedings of the 33rd Australian Conference on Human-Computer Interaction*, 327–340.
179. Tretiakoff, C. (1921). Discussion: Société Française de Neurologie, Réunion des 3–4 juin 1921. *Revue Neurologique*, *28*, 592–593.

180. Triesch, J., Ballard, D. H., Hayhoe, M. M., & Sullivan, B. T. (2003). What you see is what you need. *Journal of Vision*, *3*, 86–94.
181. Tyler, K. L. (1992). A history of Parkinson's disease. *Handbook of Parkinson's Disease*, 1–34.
182. Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. W., Qian, S., Rodnitzky, R. L., & Dawson, J. D. (2005). Visual dysfunction in Parkinson disease without dementia. *Neurology*, *65*, 1907–1913.
183. van Gijn, J. (2001). Franciscus Sylvius (1614-1672). *Journal of Neurology*, *248*, 915.
184. Vaugoyeau, M., Hakam, H., & Azulay, J. P. (2011). Proprioceptive impairment and postural orientation control in Parkinson's disease. *Human Movement Science*, *30*, 405–414.
185. Vaugoyeau, Marianne, Viel, S., Assaiante, C., Amblard, B., & Azulay, J. P. (2007). Impaired vertical postural control and proprioceptive integration deficits in Parkinson's disease. *Neuroscience*, *146*, 852–863.
186. Ventre, J., Zee, D. S., Papageorgiou, H., & Reich, S. (1992). Abnormalities of predictive saccades in hemi-Parkinson's disease. *Brain*, *115*, 1147–1165.
187. Wainstein, G., Rojas-Líbano, D., Crossley, N. A., Carrasco, X., Aboitiz, F., & Ossandón, T. (2017). Pupil Size Tracks Attentional Performance In Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Scientific Reports*, *7*, 8228–8228.
188. Waldthaler, J., Tsitsi, P., & Svenningsson, P. (2019). Vertical saccades and antisaccades: Complementary markers for motor and cognitive impairment in Parkinson's disease. *NPJ Parkinson's Disease*, *5*, 1–6.

189. Wanner, P., Winterholler, M., Gaßner, H., Winkler, J., Klucken, J., Pfeifer, K., & Steib, S. (2021). Acute exercise following skill practice promotes motor memory consolidation in Parkinson's disease. *Neurobiology of Learning and Memory*, *178*, 107366.
190. Warren, W. H., Kay, B. A., Zosh, W. D., Duchon, A. P., & Sahuc, S. (2001). Optic flow is used to control human walking. *Nature Neuroscience*, *4*, 213–216.
191. Weil, R. S., Schrag, A. E., Warren, J. D., Crutch, S. J., Lees, A. J., & Morris, H. R. (2016). Visual dysfunction in Parkinson's disease. *Brain*, *139*, 2827–2843.
192. Williams-Gray, C. H., Foltynie, T., Brayne, C. E. G., Robbins, T. W., & Barker, R. A. (2007). Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain*, *130*, 1787–1798.
193. Winograd-Gurvich, C., Fitzgerald, P. B., Georgiou-Karistianis, N., Bradshaw, J. L., & White, O. B. (2006). Negative symptoms: A review of schizophrenia, melancholic depression and Parkinson's disease. *Brain Research Bulletin*, *70*, 312–321.
194. Woodward, T. S., Bub, D. N., & Hunter, M. A. (2002). Task switching deficits associated with Parkinson's disease reflect depleted attentional resources. *Neuropsychologia*, *40*, 1948–1955.
195. Wu, Q., Chan, J. S., & Yan, J. H. (2016). Mild cognitive impairment affects motor control and skill learning. *Reviews in the Neurosciences*, *27*, 197–217.
196. Wu, T., Hallett, M., & Chan, P. (2015). Motor automaticity in Parkinson's disease. *Neurobiology of Disease*, *82*, 226–234.
197. Wulf, G., Landers, M., Lewthwaite, R., & Toöllner, T. (2009). External focus instructions reduce postural instability in individuals with Parkinson disease. *Physical Therapy*, *89*, 162–168.

198. Yanagisawa, N. (2018). Functions and dysfunctions of the basal ganglia in humans. *Proceedings of the Japan Academy, Series B*, 94, 275–304.

Annexes

Annexe I : Consentement expérimental

Exemplaire : Patient <input type="checkbox"/> / Investigateur <input type="checkbox"/> / Promoteur <input type="checkbox"/>	
Formulaire de consentement de participation à une recherche biomédicale	
Etude pilote de la déficience posturale des patients parkinsoniens lors de tâches visuelles naturelles Promoteur CHRU de Lille Investigateur coordonnateur : Prof. Luc Defebvre Service de Neurologie et Pathologie du Mouvement, Clinique Neurologique, Hôpital R. Salengro Version 1.1 du 23/11/2015	
Je soussigné(e) Madame, Monsieur. (rayer les mentions inutiles) accepte librement et volontairement de participer à la recherche biomédicale intitulée « Etude pilote de la déficience posturale des patients parkinsoniens lors de tâches visuelles naturelles » dont le CHRU de Lille est promoteur et qui m'a été proposée par le Docteur/Professeur (nom, coordonnées)..... Etant entendu que : - Le médecin qui m'a informé(e) et a répondu à toutes mes questions, m'a précisé que ma participation à cette étude est libre et que je peux arrêter d'y participer à tout moment en informant préalablement mon médecin - J'ai été clairement informé(e) des éléments suivants : But de la Recherche- Méthodologie- Durée de ma participation- Bénéfices attendus- Contraintes- Risques prévisibles. - J'ai bien compris que pour pouvoir participer à cette recherche, je dois être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou être ayant-droit d'un assuré social. Je confirme que c'est bien le cas, - Si je le souhaite, je serai informé(e) par le médecin des résultats globaux de cette recherche selon les modalités figurant dans la note d'information qui m'a été remise, - Mon consentement ne décharge en rien le médecin et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi. - J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la CNIL (loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (art. 39)) s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin, qui contactera le promoteur de la recherche.	
Médecin investigateur	Patient
NOM et Prénom 	NOM et Prénom

A..... ,	A..... ,
le/...../.....	le/...../.....
Signature	Signature

Le présent formulaire est réalisé en trois exemplaires, dont un est remis à l'intéressé, ou à son représentant légal (pour les majeurs sous tutelle ou sous curatelle). Un exemplaire sera conservé par l'investigateur ; le dernier sera conservé par le promoteur en toute confidentialité, conformément à la loi.

Annexe II : Consignes expérimentales

CONDITION VISUALISATION LIBRE

- « Consignes pour la tâche visuelle :
- Explorer l'image comme bon vous semble sans chercher et sans mémoriser
 - Attention à toujours regarder à travers la vitre de l'oculomètre (même aux extrémités de l'écran)
 - Pas d'objets à trouver dans l'image
 - Il n'y aura aucune question à la fin

Consignes pour les mouvements du corps :

- Explorer librement l'image comme bon vous semble (signaler toute gêne)

ATTENTION DE BIEN AVOIR LA SOURIS EN MAIN »

CONDITION RECHERCHE FACILE

« Consignes pour la tâche visuelle :

- Trouver exactement les bons objets (attention aux objets similaires)
- Dire si nombre de clics différent du nombre de figures trouvées
- Regardez bien l'objet quand vous cliquez sur la souris (sinon perf nulle)
- Ne pas montrer de frustration
- Trouver le plus d'objets justes possibles (être le plus fort)

Consignes pour les mouvements du corps :

- Explorer librement l'image comme bon vous semble (signaler toute gêne)

ATTENTION DE BIEN AVOIR LA SOURIS EN MAIN ET DE CLIQUER DESSUS BRIEVEMENT (DOUCEMENT)
QUAND VOUS REGARDEZ LA FIGURE »

CONDITION RECHERCHE DIFFICILE

« Consignes pour la tâche visuelle :

- Trouver exactement les bonnes figures (attention aux figures similaires)
- Dire si nombre de clics différent du nombre de figures trouvées
- Regardez bien la figure quand vous cliquez sur la souris (sinon perf nulle)
- Ne pas montrer de frustration
- Trouver le plus de figures justes possibles (être le plus fort)

Consignes pour les mouvements du corps :

- Explorer librement l'image comme bon vous semble (signaler toute gêne)

ATTENTION DE BIEN AVOIR LA SOURIS EN MAIN ET DE CLIQUER DESSUS BRIEVEMENT (DOUCEMENT)
QUAND VOUS REGARDEZ LA FIGURE »

CONDITION FIXATION

« - Regarder seulement la croix blanche pendant tout l'essai

- Etre relâché debout sans mouvement volontaire

ATTENTION DE BIEN AVOIR LA SOURIS EN MAIN »

Annexe III : Questionnaire d'inclusion/exclusion

Etude de la déficience posturale des patients parkinsoniens lors de tâches visuelles écologiques

N° de code attribué par le promoteur : 2014_74
N° ID RCB : 2015-A01689-40

CAHIER D'OBSERVATION

GRUPE 1 PATIENT/ 2 TEMOIN

INITIALES : |_|_| - |_|_| DATE DE NAISSANCE :
|_|_|/|_|_|/|_|_|
(2 premières lettres du nom et 2 premières du prénom)

SEX M F

N° D'INCLUSION : |_|_|_|
|_|_|/|_|_|/|_|_| DATE D'INCLUSION :

Investigateur Principal : **Pr Luc DEFEBVRE**
Service de Neurologie et Pathologie du Mouvement,
Clinique Neurologique, Hôpital R. Salengro
59037 LILLE Cedex
luc.defebvre@chru-lille.fr

Co-Investigateurs : **Dr Arnaud DELVAL**
Service de Neurophysiologie Clinique, Hôpital R. Salengro.
59037 LILLE Cedex
arnaud.delval@chru-lille.fr

Responsable scientifique: **Dr Cédric BONNET**, chargé de recherche CNRS
SCALab, CNRS
Faculté de médecine, pôle recherche, 5^e étage
1, place de Verdun
59045 Lille cedex

Promoteur de l'étude : CHRU de Lille
Délégation à la recherche
1 avenue Oscar Lambret

Critères d'inclusion

Si un seul « non » est coché, le patient sera exclu de l'étude.

	OUI	NON
Sujet âgé de 40 à 75 ans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sujet capable de marcher 15m sans aide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Score supérieur à 25 au MOCA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie de Parkinson idiopathique (critères de Gibb & Lees, 1989)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stade de 1 à 4 sur l'échelle de Hoehn and Yahr (1967)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Critères de non inclusion

Si un seul « oui » est coché, le patient sera exclu de l'étude.

	OUI	NON
Prise de médicaments susceptibles de modifier l'équilibre (benzodiazépines, hypnotiques...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antécédents chirurgicaux affectant la posture	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Présence de pathologies neurologiques nécessitant une prise en charge médicale et affectant l'équilibre (tumeurs cérébrales, AVC, epilepsies, myopathies...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Présence de maladies organiques nécessitant une prise en charge médicale (insuffisance cardiaque, troubles du rythme cardiaque, insuffisance coronarienne, insuffisance rénale, autres pathologies graves...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Présence de pathologies locomotrices (maladies rhumatologiques, prothèses, aide extérieure comme les cannes anglaises...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Présence de pathologies ORL (maladie de Ménière, névrite vestibulaire, vertige paroxystique bénin, bouchons de cérumen...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Personne ayant des hallucinations visuelles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Présence de critères de démence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Personne sous tutelle ou curatelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le sujet remplit-il tous les critères d'éligibilité (Inclusion/Non inclusion) ?		
Non <input type="checkbox"/>		Oui <input type="checkbox"/>
Si non, commentaires :		

Annexe IV : Echelle d'évaluation de la dyskinésie

Dyskinesia Rating Scale

Cotation de 0 à 4 suivant l'échelle ci-dessous :

0 = Absence de mouvements anormaux

1 = Mouvements anormaux légers

2 = mouvements anormaux modérés

3 = Mouvements anormaux importants

4 = Mouvements anormaux sévères

Face	...		
Nuque	...		
Tronc	...		
Membre supérieur droit	...		
Membre supérieur gauche	...		
Membre inférieur droit	...		
Membre inférieur gauche	...		
Type prédominant de dyskinésies	Choréique :	Dystonique :	Ballique : ...
...	

Annexe V : Lettre d'information

« Etude de la déficience posturale des patients parkinsoniens lors de tâches visuelles écologiques »

Promoteur : CHRU de Lille

Investigateur principal : Prof. Luc Defebvre Service de Neurologie et Pathologie du Mouvement, Clinique Neurologique, Hôpital R. Salengro
Madame, Monsieur,

Le présent document décrit l'étude à laquelle il vous est proposé de participer. Il résume les informations actuellement disponibles en répondant aux différentes questions que vous pouvez vous poser dans le cadre de votre participation à cette recherche.

1) Pourquoi me propose-t-on de participer à cette étude?

Vous êtes invité à participer à une expérience scientifique en tant que participant témoin. Etre un participant témoin signifie que vous réaliserez les mêmes tests que les participants cibles qui sont ici les personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Vos résultats seront comparés avec ceux de ces personnes atteintes de la maladie de Parkinson afin de comprendre les problèmes et les difficultés que cette maladie engendre pour la station debout. De façon générale, les découvertes permettront de proposer des alternatives (c'est notre objectif à long terme) pour améliorer la stabilité posturale des patients Parkinsoniens et pour minimiser le risque de chutes et leurs conséquences néfastes.

OU

Vous êtes atteint d'une pathologie qui peut avoir un retentissement sur la station debout et sur les activités de la vie quotidienne. Notre équipe de recherche au sein du CHRU mène des travaux afin de mieux comprendre les facteurs à l'origine de vos handicaps moteurs. Dans le cadre de l'étude que nous vous proposons, nous mesurons des données liées à votre stabilité posturale et à votre maladie (ancienneté, scores moteurs) pour ensuite les mettre en relation. De façon générale, les découvertes permettront de mieux comprendre l'instabilité posturale liée à la maladie de Parkinson. Ainsi, nous pourrons proposer des alternatives (c'est notre objectif à long terme) pour améliorer la stabilité posturale des patients Parkinsoniens et pour minimiser le risque de chutes ainsi que les conséquences néfastes qui y sont liées. En ce qui vous concerne plus particulièrement, nous pourrons déterminer si vous êtes instable debout et si cette instabilité peut être une cause éventuelle de chutes latérales si problématiques pour la santé. Vous-même et votre médecin en serez prévenus si tel était le cas. Une prise en charge de rééducation pourrait alors vous être proposée. Sachez, qu'un refus de votre part, n'entraîne en rien une modification de votre prise en charge habituelle.

2) Quel est l'objectif de la recherche ?

Cette étude a pour objectif de mieux comprendre les perturbations comportementales, notamment posturales, occasionnées par la maladie de Parkinson et qui peuvent être source de chutes.

3) Comment va se dérouler la recherche ?

Lors de la visite expérimentale : L'intégralité de la visite sera encadrée par un médecin. Lors de la visite expérimentale, vous rencontrerez d'abord un des médecins de l'étude. Le médecin vous posera alors quelques questions générales sur votre identité, votre mobilité (c'est-à-dire., avez-vous chuté ces 6 derniers mois par exemple) avant de vous examiner. Ces informations recueillies lors de l'examen permettront de vérifier les critères d'inclusion et de non-inclusion de participation à l'étude. Pour l'expérimentation, si vous êtes d'accord pour continuer, vous serez conduit à la salle du rez-de-chaussée de l'hôpital Salengro.

Avant de les commencer, l'expérimentateur vous équipera de marqueurs sur votre corps au niveau du bas du dos, de votre cou et de la tête.

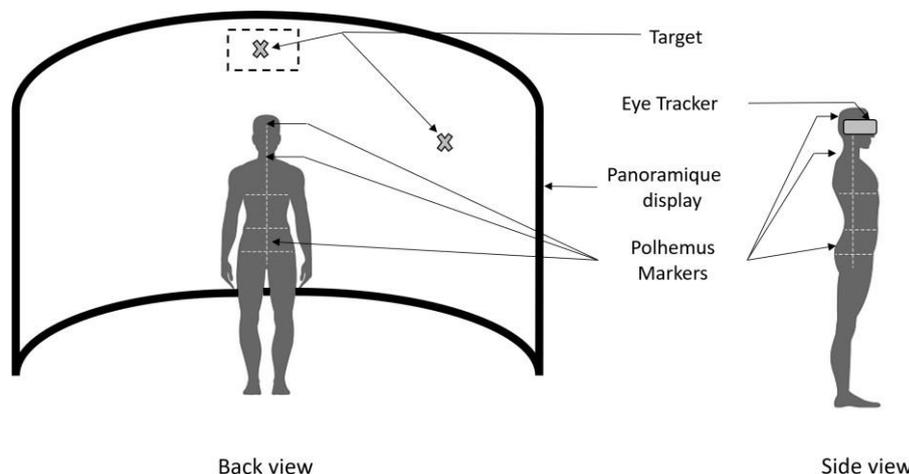
Pendant les essais expérimentaux, vous aurez toujours les yeux ouverts et réaliserez 3 types de tâche.

- Fixation : vous regarderez d'abord une croix noire entourée d'un rond, présente au centre d'une image projetée sur un écran panoramique de 180° en face de vous pendant le temps d'un essai (40 sec),
- Visualisation : vous regarderez librement toute l'image projetée sur l'écran panoramique de 180° pendant le temps d'un essai (40 sec),
- Recherche : vous rechercherez à localiser plusieurs objets sur une image projetée sur l'écran panoramique de 180° en face de vous pendant le temps d'un essai (40 sec).

Nous mesurerons –

- Vos oscillations posturales (infimes mouvements du corps), grâce aux différents marqueurs posés sur votre corps (tête, cou, bas du dos).
- Les endroits de l'écran où se posent vos yeux grâce à un oculomètre (cf., schéma ci-dessous).

Entre les essais ou pendant les pauses, vous serez libre de bouger vos pieds et votre position si vous le souhaitez. Des images seront projetées en face de vous.



Au total :

- Cette expérience durera au total 2h30 environ (30 min avec le médecin et 2h pour l'expérience + temps d'attente et temps de transfert d'une salle à l'autre).

4) Quels sont les bénéfices attendus ?

Pas de bénéfice personnel direct et immédiat attendu pour votre participation. En règle générale, votre participation sera bénéfique pour la communauté scientifique et médicale car les résultats permettront de mieux comprendre les déficits des mécanismes du contrôle postural liés à la maladie de Parkinson. Cette connaissance permettra à long terme d'élaborer des stratégies pour améliorer la vie des personnes présentant des déficits de stabilité posturale (atteintes de la maladie de Parkinson ou non).

5) La recherche comporte-t-elle des risques, des effets indésirables et/ou des contraintes particulières ?

Non. Les conditions expérimentales ne devraient pas vous mettre en difficulté et vous ne devez avoir aucune crainte pour une chute éventuelle puisque vous ne serez jamais seul. Le but de l'étude n'est pas de vous mettre en difficulté posturale. En conséquence cette situation ne devrait pas arriver. **Les risques éventuels liés à l'étude sont de différents ordres** : troubles de l'équilibre, fatigue, malaise type vagal. Un médecin sera toujours disponible pour intervenir rapidement au cas où vous ayez besoin de lui

7) Quels sont mes droits en tant que participant à la recherche ?

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche sans avoir à vous justifier et sans que cela ne modifie la relation de soin existant avec l'équipe médicale vous prenant en charge.

Vous n'êtes pas obligé de nous donner votre décision tout de suite ; vous disposez du temps que vous estimez nécessaire pour prendre votre décision. En cas d'acceptation, vous pourrez à tout moment revenir sur votre décision, sans nous en préciser la raison, et sans que cela n'altère la qualité des soins qui vous sont dispensés. Par ailleurs, vous pourrez obtenir au cours ou à l'issue de la recherche, communication de vos données de santé détenues par votre médecin. Dans le cadre de la recherche, un traitement de vos données personnelles sera mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de l'étude au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant ou tout autre type de données existantes seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou société agissant pour son compte en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales (totalement anonymisées). Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises. Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous a proposé de participer à cette étude. Si vous le souhaitez, vous obtiendrez une communication des résultats globaux de l'étude à la fin de celle-ci par courrier/email. Vous n'aurez à supporter aucune charge financière supplémentaire du fait de votre participation à cette étude.

8) Le CHRU de Lille est-il autorisé à réaliser ce type de recherche ?

Oui, en application de la loi, cette étude a été autorisée par l'ANSM¹, le 16/03/2016, elle a également reçu, le 12/01/2016, un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest IV, organisme officiel et indépendant qui a vocation à protéger la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche. En outre, le CHRU de Lille, en sa qualité de promoteur, a souscrit une assurance pour la réalisation de cette étude. (Assurance SHAM n°144.893)

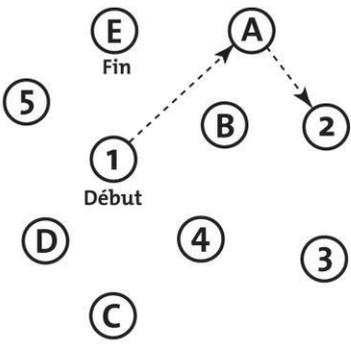
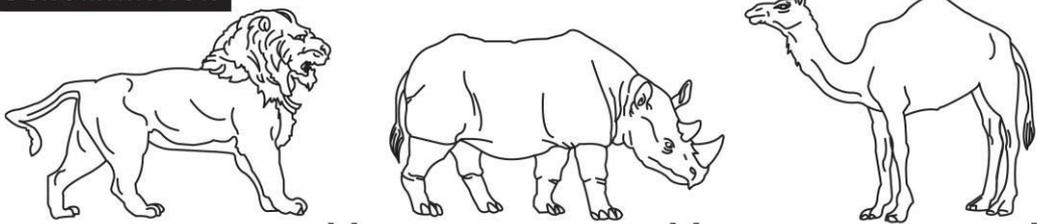
9) A qui dois-je m'adresser en cas de questions ou de problèmes ?

Vous pourrez poser toutes les questions que vous souhaitez, avant, pendant et après l'étude en vous adressant au Professeur Luc DEFEBVRE

Service de Neurologie et Pathologie du Mouvement,
Clinique Neurologique
Hôpital R. Salengro
59037 LILLE Cedex adresse
Tel : 03 20 44 59 62
E-Mail : luc.defebvre@chru-lille.fr

Ou au Docteur Cédric Bonnet,
Chargé de recherche CNRS
Laboratoire Neurosciences Fonctionnelles et Pathologies
CNRS UMR 8160 - Université Lille2 Droit et Santé - EURASANTE
150, Rue du Docteur Yersin
59120 - LOOS
Tel : 03 20 44 62 81 ou 03 20 44 67 32 et poste n° 39523

Annexe VI : Montreal cognitive assessment Version 7.1.

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) Version 7.1		FRANÇAIS		NOM :	Date de naissance :	POINTS			
				Scolarité :	DATE :				
				Sexe :					
VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF				Copier le cube		Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)	___/5		
		[]		[]	[] Contour [] Chiffres [] Aiguilles				
DÉNOMINATION						___/3			
MÉMOIRE		Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point
		1 ^{er} essai							
		2 ^{ème} essai							
ATTENTION		Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.).		Le patient doit la répéter. [] 2 1 8 5 4				___/2	
				Le patient doit la répéter à l'envers. [] 7 4 2					
LANGAGE		Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. [] L'argument de l'avocat les a convaincus. []						___/2	
		Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min [] ____ (N≥11 mots)						___/1	
ABSTRACTION		Similitude entre ex : banane - orange = fruit [] train - bicyclette [] montre - règle						___/2	
RAPPEL		Doit se souvenir des mots SANS INDICES		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement ___/5
				[]	[]	[]	[]	[]	
Optionnel		Indice de catégorie							
		Indice choix multiples							
ORIENTATION		[] Date [] Mois [] Année [] Jour [] Endroit [] Ville						___/6	
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL		___/30	
Administré par : _____						Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans			

Exigence physique	<input type="checkbox"/>	Performance	<input type="checkbox"/>
Exigence mentale	<input type="checkbox"/>	Performance	<input type="checkbox"/>
Exigence physique	<input type="checkbox"/>	Effort	<input type="checkbox"/>
Performance	<input type="checkbox"/>	Frustration	<input type="checkbox"/>
Exigence temporelle	<input type="checkbox"/>	Frustration	<input type="checkbox"/>
Exigence physique	<input type="checkbox"/>	Exigence temporelle	<input type="checkbox"/>
Exigence mentale	<input type="checkbox"/>	Frustration	<input type="checkbox"/>
Exigence physique	<input type="checkbox"/>	Frustration	<input type="checkbox"/>
Exigence temporelle	<input type="checkbox"/>	Performance	<input type="checkbox"/>
Exigence mentale	<input type="checkbox"/>	Exigence temporelle	<input type="checkbox"/>
Effort	<input type="checkbox"/>	Frustration	<input type="checkbox"/>
Exigence mentale	<input type="checkbox"/>	Effort	<input type="checkbox"/>
Effort	<input type="checkbox"/>	Performance	<input type="checkbox"/>
Exigence temporelle	<input type="checkbox"/>	Effort	<input type="checkbox"/>
Exigence mentale	<input type="checkbox"/>	Exigence physique	<input type="checkbox"/>

Annexe VIII : Critères de démences

