

ELSEVIER
MASSONAvailable online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 57 (2014) 79–104

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com**A**NNALS
OF PHYSICAL
AND REHABILITATION MEDICINE

Literature review / Revue de la littérature

Effort training in Parkinson's disease: A systematic review

*Réentrainement à l'effort et maladie de Parkinson : revue de la littérature*L. Tambosco^{a,*}, L. Percebois-Macadré^a, A. Rapin^a,
J. Nicomette-Bardel^a, F.-C. Boyer^{a,b}^a *Pôle autonomie et santé, service de médecine physique et de réadaptation, hôpital Sébastopol,
CHU de Reims, 48, rue de Sébastopol,
51092 Reims cedex, France*^b *Université Reims Champagne-Ardenne, EA 3797, rue Cognacq-Jay, 51095 Reims cedex, France*

Received 9 September 2013; accepted 21 January 2014

Abstract

Objective. – Physical therapy strategies have recently proved their efficacy in the field of Parkinson's disease management. The purpose of this paper was to access the efficacy and the limits of aerobic training and strength training included in physical rehabilitation programs and to define practical modalities.

Method. – A comprehensive search on Pubmed and Cochrane databases was made.

Results. – Five literature reviews and thirty one randomised trials have been selected. Exercise training improves aerobic capacities, muscle strength, walking, posture and balance parameters. Rehabilitation programs should begin as soon as possible, last several weeks and be repeated. They should include aerobic training on bicycle or treadmill and a muscle strengthening program.

Conclusion. – There is evidence that aerobic and strength training improve physical abilities of patients suffering from Parkinson's Disease. Rehabilitation programs should be discussed with the patient, taking in account his difficulties and his physical capacities. Two questions are debatable: exercise intensity and phase ON / phase OFF timing.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Open access under [CC BY-NC-ND license](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Keywords: Parkinson's disease; Exercise therapy; Exercise training; Physical therapy; Strength training

Résumé

Objectifs. – La maladie de Parkinson idiopathique est progressivement invalidante et incomplètement contrôlée par les thérapeutiques médicamenteuses. La prise en charge non médicamenteuse conjointe s'est parallèlement étoffée avec de nouvelles approches intéressantes parmi lesquelles le réentrainement à l'effort. L'objectif de ce travail est, à partir des données de la littérature, de préciser les preuves scientifiques de l'intérêt et des limites du réentrainement à l'effort et d'en déterminer les modalités pratiques.

Matériel et méthode. – Une revue de la littérature a été faite à partir des moteurs de recherche Pubmed et Cochrane.

Résultats. – Cinq revues de la littérature et 31 essais randomisés ont été inclus. Le réentrainement à l'effort améliore les capacités aérobies d'adaptation à l'effort, la force musculaire, le schéma de marche, la posture, l'équilibre et la qualité de vie de ces patients. Il doit être débuté le plus tôt possible, prolongé, répété dans le temps et doit associer un travail sur cycloergomètre ou tapis de marche à un renforcement musculaire global.

Conclusion. – Le réentrainement à l'effort apporte des bénéfices certains chez les patients parkinsoniens, le protocole doit être individualisé en fonction des doléances et des capacités du patient. Deux questions sont encore débattues : l'intensité d'exercice et l'horaire à privilégier.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Open access under [CC BY-NC-ND license](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Mots clés : Maladie de Parkinson ; Traitement par les exercices physiques ; Renforcement des capacités ; Exercice physique ; Entraînement en résistance

* Corresponding author.

E-mail address: lulucie_76@hotmail.fr (L. Tambosco).

1. English version

1.1. Introduction

Idiopathic Parkinson's disease (PD) is a degenerative disorder of the central nervous system with an unknown etiology. It should be differentiated from Parkinson syndromes, which can be induced by infections, drugs, environmental toxins as well as vascular disorders or tumors and Parkinson-plus syndromes (group of neurodegenerative diseases including multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy, corticobasal degeneration and Dementia with Lewy bodies). PD is the most common neurodegenerative affection second only to Alzheimer's disease. In spite of advances in drug therapeutics, PD often leads to impairments and severe disabilities. PD is the second leading cause of neurological impairments (ischemic stroke being the first one).

With the aging of the population and subsequent increase in PD patients, care management of this disorder is becoming a public health challenge.

Rehabilitation care of patients with PD has improved in the past years, especially for motor and language impairments. Rehabilitation techniques must be adapted to the disease's stage. Based on experiences in animal models, strength training has become a large part of rehabilitation care programs for patients with PD. Several recent randomized, controlled studies have highlighted its benefits. However, because of the heterogeneity in exercise parameters and patients' demographics, it is difficult for PM&R teams to implement it in daily practice.

The objectives of this study, in light of literature data were first to determine the relevance of strength training in PD and second to refine practical modalities for clinical applications.

1.2. Parkinson's disease: evaluation scales [14,48]

Several tools for the clinical evaluation of patients with PD have been validated and are used in clinical settings:

- global evaluation scales, such as the Hoehn and Yahr scale [35], reliable but not very sensitive to change, it allows the classification of patients into 5 stages according to the disease' progression;
- analytical evaluation scales, to appreciate the intensity of each clinical symptom (Webster Scale for example);
- functional scales measuring the impact of PD on daily life activities (PDQ-39 [62]);
- multidimensional scales to better assess the real situation of patients; the most commonly used scale is the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) [19]. Its section III (motor examination), at the first stages of the disease, can help monitor its progression and adapt the treatment. It is also a helpful diagnostic tool since a score improvement > 50%, 3 to 5 years after having implemented Dopamine replacement therapy, points towards a diagnosis of idiopathic PD [2];
- generic scales exploring more specifically cognitive and psychological functions as well as motor fluctuations.

The progression of PD consists in three stages: the "honeymoon" stage (1 to 8 years) during which drugs are quite effective in managing the disorders; the second stage, in average 4 to 5 years after the onset of the disease, when motor complications related to Dopamine replacement therapy (DRT) start to appear (end-of-dose akinesia, ON-OFF phenomena, dyskinesia at the middle of the dose, biphasic dyskinesia); the third stage, labeled "advanced" or "decline" stage, during which DRT is no longer effective and axial motor symptoms (posture and balance disorders, falls, dysarthria/dysphagia), cognitive/behavioral disorders and autonomic dysfunction (Dysautonomia) become predominant.

1.3. Conventional rehabilitation techniques used in patients with Parkinson's disease

Several PM&R techniques have proven their efficacy and are used in clinical settings for the care management of patients with PD. The choice of these techniques must be guided by the disease stage.

1.3.1. Stretching and muscle resistance training

Muscle resistance training for quadriceps, hamstrings and foot extensors improves bradykinesia, muscle stiffness as well as gait and balance parameters [18,34]. In idiopathic PD, there is an imbalance between agonist muscles that facilitate opening movements (e.g. extensors, supinator muscles, external rotators, scapula and pelvic abductors) and antagonist muscles that facilitate closing movements (flexors, pronators, internal rotators and adductors), as evidenced by the difficulties encountered for quick, alternative movement in pronation-supination or flexion-extension [28]. Physical therapy programs must include passive stretching of antagonist muscles and strengthening of agonist muscles [28]. Some exercises for active mobilization in axial rotation should be implemented to fight stiffness, which affects the trunk. Tai Chi exercises can also help reduce balance disorders [42].

1.3.2. Attentional strategies

1.3.2.1. Cognitive strategies. It has been validated that focalizing the attention of PD patients on a task actually improves its performance [54]. Verbal instructions or "cognitive cueing" were the first strategies studied: for example, asking patients to focus on performing ample steps [50], or swinging their arms exaggeratedly when walking to fight bradykinesia. It is important to recommend to patients to plan and mentally visualize the movement beforehand, concentrate on the movements while performing it and break down a complex task into simple sub sequences. Dual-task conditions deteriorate motor performances in PD patients [6], and it is recommended to learn to eliminate dual-task situations at an advanced stage of the disease. However, Brauer and Morris as well as Canning et al. reported that dual-task training in mild and moderate stages of PD associated with verbal instructions to help patients focus on their gait, reversed motor deterioration and improved gait parameters [5,10].

1.3.2.2. Cueing or sensory cues. Using external sensory signals (visual or auditory ones) improves performance while increasing the patient's focus on the motor task (gait, half turns) and decreases freezing [5,41,57]. It promotes movements usually controlled by the frontal cortex, and decreases the relay, which usually takes place at the level of the basal nuclei for automatic movements, which are impaired in patients with PD [25]. For example, using a metronome or “clapping hands” to rhythm the steps or, taping horizontal lines on the floor that the patient must cross at each step passage.

1.3.3. Motor strategies

Motor strategies are designed to keep the gestures simple and easy, such as movements with wide range of motion [49], as well as performing varied and repeated exercises dedicated to a precise daily activity to optimize training and facilitate the transfer of rehabilitation improvements into the patient's daily life (working on gait patterns while varying the distances, type of floor and speed) [51]. Motor learning consists in three stages associating cognitive and motor strategies: task planning, focusing on movements while performing them and implementing automated tasks with the motor strategies described above, with or without dual-task training [58].

1.3.4. Behavioral strategies

They are helpful in specific situations that usually trigger difficulties for patients with PD. For example, to fight kinetic freezing the therapist can suggest swinging the body's weight from one side to the other, or saying out loud “go” [52].

1.3.5. Other techniques

Other techniques, not specific to patients with PD, are regularly used, such as balance and postural training (learning to implement corrective strategies to fight imbalance), global coordination exercises as well as transfers and getting off the floor exercises.

A Cochrane review conducted in 2001, grouped 7 randomized, controlled studies. Its objective was to compare the efficacy of the various rehabilitation techniques: visual or auditory cueing, muscle resistance exercises associated or not with balance training, neuromotor facilitation techniques, Bobath, relaxation, karate and stretching: yet, the level of evidence was insufficient to determine the superiority of one of these techniques [17].

Another review of the literature, including 33 randomized, controlled studies and published in 2012 studied the efficacy of physical rehabilitation therapies vs. no therapy at all: short term improvements (< 3 months) were observed for gait speed, getting up from a chair, balance according to the Berg scale and incapacity according to the EEUMP scale [83].

1.4. Impact of Parkinson's disease and its treatments on cardio-pulmonary and muscular systems

Most patients with idiopathic PD are older and the physiological effects of aging combined with those of PD have a negative impact on their physical capacity and endurance.

With age, VO₂max (indicator of the aerobic metabolism capacity to produce energy at peak exercise level) decreases [23]. This decrease has multiple origins associating peripheral (muscular and vascular) and central (cardiac and respiratory) factors. Furthermore, the degenerative loss of skeletal muscle mass (sarcopenia) sets in progressively [22]. It concerns mostly fast twitch (Type II) muscle fibers with a decrease in size and numbers. Also, the quality of the muscle is deteriorating which induces a loss of muscle strength. The second peripheral factor is the vascular system with higher systolic blood pressure at rest and during exercise (by decreased compliance); diastolic blood pressure remains stable [13]. On a cardiac level, there is also a decreased left ventricular compliance, and a decreased adrenergic sensitivity. The combination of these elements induces a reduction in the maximum heart rate (HRmax) during efforts as well as a decreased end-systolic volume resulting in a weaker cardiac blood flow. Regarding the pulmonary system, there is a loss of thoracic flexibility leading to a reduction in vital capacity, in FEV1 and an increase in residual volume [44].

If physiological aging induces a reduction in aerobic capacity, it was reported that subjects with PD have a lower maximum exercise capacity compared to healthy subjects matched for age, especially in moderate and severe stages of the disease [12,74]. In subjects with mild PD, VO₂max was reported to be similar to that of healthy controls [9]. These limitations, validated by exercise tests, have been correlated to a reduction in the level of physical activity compared to healthy controls matched for age [20]. This decrease in exercise capacity is not only the consequence of disease-related motor impairments. Lesions of the nigrostriatal pathway directly alter the different central and peripheral components.

Concerning the cardiovascular system, lesions of the autonomic nervous system, documented by the presence of Lewy bodies found in lymph nodes and axons of the sympathetic chains and within the orthosympathetic and parasympathetic centers [36], trigger orthostatic hypotension in about 20% of patients [78] often associated with postprandial hypotension [77]. A reversed high blood pressure circadian rhythm can sometimes be observed in patients with PD who experience hypertension while lying down at night [55]. These disorders are related to the adverse side effects of some treatments used in PD (especially dopaminergic agonists, L-Dopa and monoamine oxidase B inhibitors), but also to the pathology itself [55]. Specific cardiac abnormalities seem quite rare: no ECG abnormalities or heart rhythm disorders have been described. Very few studies have focused on differences in cardiovascular adaptations in subjects with PD vs. healthy controls matched for age during exercise. Reuter et al. found a lower systolic blood pressure during exercise in subjects with PD, but results were not significant [66]. Palma et al. observed a lower HRmax in patients with PD vs. controls, at the same exercise intensity [61].

On a pulmonary level, there is an abnormal prevalence of restrictive patterns of pulmonary dysfunction in patients with PD [71], with lower inspiratory pressures (IP) and expiratory pressures (EP), and this right from the early stages of the

disease [9,29]. Several mechanisms have been described to explain these dysfunctions: deformation of the thoracic chest and spine in anteflexion [72], rigidity and bradykinesia of respiratory muscles as well as a direct consequence of the altered nigrostriatal pathway [7].

Regarding the muscular system, subjects with PD do not show specific lesions of muscle fibers; however motor capacities are diminished compared to healthy controls matched for age [20], due in part to bradykinesia and rigidity [20], which interfere with movements [59].

Thus, care management of subjects with PD must be comprehensive and take into account the cardiorespiratory consequences of this pathology in order for patients to maintain optimum physical abilities.

1.5. Strength training and Parkinson's disease: from animal model to human applications

Besides the validated physiological effects of strength training on the muscle itself (optimization of the mitochondrial capacity to produce ATP, increase mitochondria size and numbers, optimized use of energetic substrate, adaptation of the muscle type) and on the cardiorespiratory system (increased heart mass, total blood volume, systolic ejection volume and maximum heart flow, improvement in the peripheral oxygen extraction, better blood pressure control, optimized blood flow and ventilator control), the animal model allowed to study the effects of strength training on the brain, especially in the framework of Parkinson's disease.

The first studies showed that exercise activity in rats increased the rate of dopaminergic metabolites in the striatum, thus bringing up the use of dopamine during physical exercise [73]. Other studies have validated the increased synthesis and freeing of dopamine following physical activity in rats [40,80]. Furthermore, it has been reported in animal models that exercise induced neuroplasticity, neuroprotection and increased tissue trophicity [80,82,86].

The same observations were reported for healthy subjects with increased endogenous dopamine production after physical exercise [60,84]. However, there is still no confirmation that exercise in subjects with PD induces additional freeing of dopamine and contributes to slowing down the progressive loss of dopaminergic cells [60]. Finally, several studies have validated an improved efficacy of L-Dopa and its absorption during long-lasting physical effort, by the increased blood flow to the brain induced by exercise [12,53].

1.6. Benefits and limits of strength training in persons with Parkinson's disease: review of the literature

1.6.1. Methodology

A review of the literature was conducted in the Pubmed and Cochrane databases, using the following keywords: Parkinson's disease, exercise therapy, aerobic training, strength training and treadmill training. Four reviews, 1 meta-analysis and 31 randomized studies were included.

1.6.2. Results

1.6.2.1. Positive effects of strength training in patients with PD

1.6.2.1.1. *VO₂max.* VO₂max measures taken before and after the strength training protocol were used as evaluation criteria in 4 studies [4,69,75,79] (Table 1). VO₂max value was determined by a stress test on a cycle ergometer with time increments (+25 watts/3 min) in Ridgel study [69], with slope ramp increments for Bergen et al. [4] and on a treadmill for Shulman et al. [79] (started at a comfortable speed and 0% slope, followed by slope ramp increments [+2% slope per minute]). In the study by Schenkman et al. [75], the VO₂max value was determined at the end of a 5-minute walk with 4 different speeds. VO₂max was significantly improved at the end of the strength training program in all studies, with a long lasting effect at 16 months in the study by Schenkman.

1.6.2.1.2. *Muscle strength.* Goodwin et al. [27], in a meta-analysis of 14 articles, concluded to an improvement of muscle strength of the lower limbs after strength training. The 2010 Cochrane review [45], on 8 studies mainly on treadmill strength training, also reported an improvement of muscle strength parameters.

1.6.2.1.3. *Gait parameters and balance.* These clinical parameters were reported by 5 reviews of the literature, the last one from 2010 (Table 2). Two of these reviews focused exclusively on treadmill strength training [33,45], other reviews included studies on comprehensive strength training (muscle strength training, cycle ergometer, treadmill, with/without unloading exercises), randomized controlled or not, vs. physical therapy or control group. Authors reported:

- improvement in gait speed and step length, even more so when the training program was combined with cueing strategies [37];
- improvement in transfer capacities (improvement of the Timed Up and Go Test TUGT);
- improvement in balance: the 2 scales most used in the studies were the Berg Balance Scale and the Functional Reach Test;
- Quality of life improvement.

Most recently, 5 studies obtained similar results (no significant results in Carda's study [11]) (Table 3) with an increase in gait speed and step length and improved balance.

1.6.2.1.4. *Number of falls.* One study [65], included in the Goodwin review, evaluated the number of falls on 8 subjects with PD, before and after treadmill training at a given speed, higher than the subjects' comfortable speed (patients were supported by a harness) for 3 hours per week during 8 weeks. They found a significant decrease in the number of falls. In the study by Shulman et al. [79], authors integrated the Falls Efficacy Scale as an outcome parameter; this scale evaluates the patient's fear of falling. The results were not significant, however the study included patients in mild and moderate stages of the disease, thus with a lesser risk of falls and subsequently less afraid of falling [1].

Table 1
Impact of strength training on VO₂max.

Study	Training intensity	Frequency	Duration	VO ₂ max evolution
Bergen et al. (2002) [4]	2 groups 5 minutes stretching followed by exercises on a cycle ergometer for 10 minutes at 60–70% of HRRreserve (HRR), then 10 minutes on a treadmill at 60–70% of HRR. Five minutes increase on each apparatus every 4 weeks 1 control group	3/week	16 weeks	VO ₂ peak: +25% in group 1; Pmax +32% VO ₂ peaks: –12.5% in group 2 ; Pmax: –10%
Ridgel et al. (2009) [69]	2 groups No resistance: biking on a cycle ergometer at comfortable speed (comfortable HR) for 40 minutes, 10 minutes warming up and 10 minutes recovery With resistance: biking at +30% of comfortable HR	3/week	8 weeks	+11% in group 1 and 17% in group 2 (no significant difference between both groups)
Schenkman et al. (2012) [75]	3 groups Group 1: stretching/functional exercises gait-balance Group 2: aerobic exercise on a cycle ergometer or elliptic bike: 5 minutes of warming up then 30 minutes at 70–80% of HR max followed by 5 minutes of recovery Group 3: at home: stretching and muscle resistance, supervised by a physiotherapist	3/week for 4 months then 1/ month; + at home: 2 to 4/week Group 3: 5 to 7/ week	16 months	Increase in VO ₂ max greater in group 2 (+13%), lingering effect at 16 months
Shulman et al. (2013) [79]	3 groups High intensity: starting at HR rest +50% of HRR for 15 min. Increase every 2 weeks by 5 min, +0.2 km/h, +1% slope, up to 30 minutes of exercise at 70–80% of HRR Low intensity: starting at comfortable speed, 0% slope, 15 min. Five minutes increments every two weeks, up to 50 min at 40–50% HRR Stretching and muscle resistance training: 2 series of 10 repetitions, resistance increase according to tolerance	3/week	3 months	+8% in groups 1 and 2 ($P < 0.005$). No effect in group 3

HR: heart rate; Pmax: maximum power; HRR: heart rate reserve; HRrest: heart rate at rest.

Table 2
Strength training and gait and balance parameters: review of the literature.

Review	Number of patients	Inclusion criteria	Results
Crizzle et al. (2006) (abstract) [15]	438	7 studies focused on strength training or physical therapies in patients with PD, the results include data and effects of strength training	Improvement of physical performances (not detailed in the abstract)
Kaus et al. (2007) [37]	Not indicated	29 studies focused on strength training or physical therapies in patients with PD	Improvement of balance and muscle strength after strength training, improvement of gait parameters thanks to cues strategies
Goodwin et al. (2008) [27]	495	14 randomized controlled studies on the effect of strength training on functional abilities/number of falls/quality of life	Improvement of the following parameters: muscle strength, balance, posture, gait speed (SMD = 0.47, CI95% [0.12–0.82]). Insufficient evidence for the reduction in falls and depression
Herman et al. (2009) [33]	260	14 studies focusing on the effect of strength training on a treadmill on gait parameters in patients with PD	Improvements in gait speed (+13%, $P = 0.014$) and step length (+7%, $P = 0.012$) on the short term (3 studies) and on the long term (1.16 ± 0.24 m/s $P = 0.028$ and 1.26 ± 0.21 m, $P = 0.043$) (11 studies), as well as balance improvements (+12%, $P = 0.008$)
Mehrholz et al. (2010) [45]	203	8 randomized controlled studies on benefits of treadmill strength training on gait parameters	Improvements in gait speed (SMD = 0.5, CI95% = [0.17–0.83]) and step length (SMD = 0.42, CI95% [0–0.84])

SMD: standardized mean difference; CI95%: confidence interval at 95%.

Table 3
Strength training and gait and balance parameters: studies published after 2010.

Study	Population recruited	Training protocol	Inclusion criteria	Results
Carda et al. (2012) [11]	15 patients with PD stages I and II H&Y scale Phase ON	Strength training on Lokomat under unloading conditions vs. treadmill training. 3 sessions per week/4 weeks	TD6M T10m TUGT UPDRS	Significant improvement of gait perimeter in both groups (+13% and +16%) no difference between the groups ($P = 0.53$) No significant different between the groups (+10% and +13%) No significant different between the groups (+14% and +20%) No significant different between the groups (+4% and +7%)
Picelli et al. (2012) [63]	34 patients with PD stages III and IV H&Y scale	Strength training on a cycle ergometer with assisted cycling (Robotic Training), patient held by a harness. Progressive increments. Control group: joint mobilization, stretching. 3 × 40 minutes/week for 4 weeks	Berg TUGT T10m UPDRS	Improvement of balance (+15%) TUGT (+11%) Gait speed (+11%) UPDRS score (+13%)
Schenkman et al. (2012) [75]	121 patients with PD stages I to III H&Y	3 groups: stretching/functional exercises and gait, aerobic training on a cycle ergo meter; group control training at home 3 days/week for 4 months then 1/month for 12 months	Continuous Scale Physical Functional Performance Functional reach test VO ₂ max UPDRS PDQ-39	Improvement of all scores in the 3 groups
Rose et al. (2013) [71]	13 patients with PD stages III to V H&Y	Strength training on a treadmill under unloading conditions, progressive increments 3 × 1 h/week for 8 weeks	UPDRS PDQ-39 TD6M	Significant increase: UPDRS score (+19.5%) Quality of life (32.6%) Gait perimeter (10.6%)
Shulman et al. (2013) [79]	67 patients with PD stages I to III H&Y	Strength training on a treadmill (1 low intensity group, 1 high intensity group). 1 stretching and muscle resistance training. 3 sessions per week/3 months	T10m VO ₂ max 1RM quadriceps/hamstrings UPDRS Beck Depression Inventory, Parkinson fatigue Scale, Falls efficacy Scale	Increase gait speed (+11%, +6%, +9%) VO ₂ max (+8% groups 1 and 2), 1RM (quadriceps: +1%, 3%, 15.7%; hamstrings: +4%, 8%, 16%) UPDRS (group 3 only: −3.5 points) No improvements on quality of life, fatigue, depression, fear of falling

1.6.2.1.5. Depression. Several studies have analyzed the impact of strength training on depression, which has a high prevalence in subjects with PD. It varies according to the patient's age and disease's stage, between 15.6% at stages I–II on the Hoehn and Yahr scale and 48% at stages IV–V [70]. In most cases these results were not significant [27,79].

1.6.2.1.6. Cognitive functions. In subjects with PD, the prevalence of cognitive disorders also varies according to age and disease's stage (ranging from 12 to 59%) [70]. Tanaka et al. [81], evaluated the impact of strength training on cognitive functions according to the Wisconsin Card Sorting Test in 20 patients with PD (stages I to III), after aerobic training with a progressive increase of exercise intensity, associating muscle strengthening, stretching and motor coordination exercises for

3 hours per week during 6 months. The authors reported a significant improvement of executive functions. Another study found similar results [16].

1.6.2.1.7. Effect on a multidimensional evaluation with the UPDRS score. A meta-analysis in the review by Goodwin et al. [27] collected the data of 9 studies and concluded to a significant improvement of the UPDRS III score. Most recent studies obtained similar results [63,71,75]. For Shulman et al. [79], the increase in UPDRS score was higher in the group, which had strength training and stretching vs. the group which had treadmill training (low and high intensity).

1.6.2.1.8. Effect on L-Dopa drug therapy. Reuter et al. [67] showed an improved absorption and efficacy of exogenous levodopa, with increased plasma L-dopa concentrations after

2 hours of continuous aerobic exercise (50 watts on an ergocycle). Carter et al. [12], reported similar results even though the results were not significant. Two other studies found no effect [26,43]. Thus, it is difficult to come to a conclusion, nevertheless none of these studies focused on power training (80% of maximum capacities).

1.6.2.1.9. Influence on the evolution of the disease. No study can help validate the efficacy of physical activity on the disease' progression, nevertheless a retrospective study found a lower incidence of PD in patients who exercised regularly [85]. Furthermore, in the study by Fisher et al. [21], a recording of the corticomotor excitability by transcranial magnetic stimulation (TMS) was performed before and after an endurance and power strength training program: improved corticomotor excitability was found after a high intensity strength training program which could suggest a neuroplasticity phenomenon. Finally, Kuroda et al. found a positive relationship between exercising and longevity in subjects with PD [39].

Overall, these studies and meta-analyses can validate the relevance of strength training in patients with PD: it can improve functional autonomy with an increase in aerobic adaptation capacities during efforts, increased muscle strength, gait speed and step length but also improved posture and balance, all of these having a positive impact on quality of life for these persons. The effects of strength training are less obvious on decreasing the number of falls, improving cognitive abilities, depression and potential influence on the evolution of the disease, they would need to be further investigated in future studies.

1.6.2.2. Muscle resistance training in patients with PD. Haas et al. [31] studied the impact of a muscle resistance training program for the lower limbs on gait parameters (biomechanical analysis): 18 patients with PD followed a muscle resistance training program at 70% of the one rep max (1RM). The 11-week program consisted in 18 sessions of 2 series each consisting in 12 to 20 repetitions.

Gait parameters were significantly improved with increased gait speed (+11%), increased step length (+22%) and increased step initiation speed (+29%).

Hirsch et al. [34] compared the effectiveness of a 10-week high intensity muscle resistance training program for the lower limbs associated with balance training on a posturography platform vs. balance training alone. Improvements of balance parameters were greater in the combined group ($P = 0.006$) and lingered for 4 weeks after the end of the training program.

One study compared concentric vs. eccentric muscle resistance training programs: the increased quadriceps strength was higher in the second group [18].

1.6.2.3. Compliance and tolerance. These elements were evaluated in a review of the literature done in 2001 [3], which included 53 randomized controlled studies on strength training or physical therapies in patients with PD. Patient compliance was good in all studies (85% in average). Only 15 studies reported adverse events (28%). They were rare. In fact in one study focusing specifically on strength training, the adverse

events were cardiovascular ones (extrasystoles) in 2 patients during treadmill training. The program consisted in: starting at the patient's "comfort" speed for 5 minutes, followed by an increase of 0.6 km/h every 5 minutes according to the patient's tolerance, for a maximum training time of 30 minutes 3 times per week during 8 weeks [8]. The other reported adverse event was muscle pain during a 12-week strength training program at 60% of 1RM [32].

Patient compliance and tolerance for strength training program seemed quite good, nevertheless results must be interpreted with caution because of selection bias, since patients recruited in these studies were generally the most motivated, cardiovascular risk factors were an exclusion criterion and very few studies reported adverse events.

1.6.2.4. Structure of strength training programs

1.6.2.4.1. Target population. Most studies included patients with PD at a mild or moderate stage of the disease: mean of Stage II for the Cochrane review, aged 61 to 74 years [45], as well as in the review by Goodwin et al. (mean age of 71 years) [27]. Picelli et al. included 34 patients at a moderate stage of PD (III–IV according to Hoehn and Yahr classification), who performed exercises on a motorized cycle ergometer (no resistance and low speed), for safety the patient was maintained by harness because of posture and balance dysfunctions at this stage of the disease: no adverse event was reported, results showed a significant improvement in balance, gait speed and motor UPDRS [63]. One single case reported by Schlick evaluated the benefits of a strength training program in a 65-year-old female patient at stage V of the disease: the program consisted in 6 sessions of treadmill strength training in unloading condition with a harness. The patient had to walk without and with visual cues (marks on the treadmill). Gait parameters were improved (recovered gait ability on a few meters with a walker), even more significantly so with the visual cues [76].

1.6.2.4.2. Type of exercise. No study has compared the effectiveness of strength training on two different types of ergometers, thus no recommendations can be made regarding the type of equipment for strength training in patients with PD. Nevertheless, the choice is obviously driven by the patient's motor capacities, to allow for a minimum exercise intensity and maximum safety for the patient. Seven studies compared strength training exercises vs. different rehabilitation exercises (Table 4):

- strength training program vs. Stretching and muscle resistance training \pm gait pattern training (5 studies): strength training yielded more improvements on gait speed, VO_2 max and balance. No significant difference was found for UPDRS score and quality of life improvements [21,63, 64,75,79];
- the training program for the control group focused essentially on gait functional exercises, and the strength training group showed higher improvements for gait speed and step length for both endurance and power training [46,47,64].

Table 4
Studies comparing two types of rehabilitation training including strength training in patients with PD.

Study	Population recruited	Training protocol	Inclusion criteria	Results
Miyai et al. (2000) [46]	10 patients with PD stages II–III H&Y	2 groups in crossover, 3 × 45 min/week during 4 weeks/group Strength training group: treadmill with unloading at 20% for 15 min then 10%/15 min then 0%/15 min; speed increments of 0.5 km/h up to 3km/h Control group: exercises in daily life activities, gait, transfers	UPDRS T10m TD6M	Decrease in UDPRS score in group 1 (–6 pts) but not in group 2 (–1 pt) ($P < 0.0001$); no difference according to the order Increase gait speed > group 1 (–10 s/10 m and 0.6 s/10 m, $P = 0.004$), no difference according to the order Increase gait perimeter > group 1 (+27 m and +20 m, $P = 0.2$)
Miyai et al. (2002) [47]	24 patients with PD stages II–III H&Y	Same protocol	UPDRS, T10m and TD6M	Same results as in 2000; the only difference between groups lingering at 4 months post-intervention: increased step length (–3 steps/10 m and +1 step/10 m, $P = 0.006$)
Pohl et al. (2003) [64]	17 patients with PD stages I–III H&Y	4 groups. One 30-min session in each group over 4 consecutive days Treadmill with speed increments: starting at comfortable speed, then +10%/10 s Treadmill with no increments: comfortable speed Physical therapy group: functional gait exercises Control group: sitting on a chair	T10m	Significant improvement in speed and step length in the first 2 groups (+0.2 m/s and +0.17 m/s, +0.07 m, +0.06 m) ($P < 0.001$). No significant improvement in the 3rd group (+0.04 m/s, +0.01 m), no increase in the control group. No significant difference between the 1st and 2nd group
Fisher et al. (2008) [21]	13 patients with PD stages I–II H&Y	3 groups, 24 sessions over 8 weeks High intensity group: treadmill with 10% body unloading, effort intensity > 3 METs or 75% of the theoretical HRmax Progressive increments according to tolerance Low intensity group: physical therapy associating gait, balance and stretching exercises: < 3 METs Control group: therapeutic education	UPDRS T10m Gait biomechanics analysis Transcranial magnetic stimulation	Improvement of the UPDRS in the first two groups (–3 points and –5 points) without any significant difference between the groups Group 1 showed a greater increase in length (+0.04 m and +0.01 m), height (+0.02 m and 0.01 m), as well as gait speed (+0.1 m/s, +0.02 m/s) (no P) Better corticomotor excitability in group 1
Picelli et al. (2012) [63]	34 patients with PD stages III–IV H&Y	2 groups: 3 × 40 minutes/week for 4 weeks Strength training on cycle ergometer with motorized cycle (robotic training) patient maintained upright with a harness. Progressive increments Control group: joint mobilization, stretching	Berg TUGT T10m motor UPDRS	Balance improvement (+15% and +4.6%) TUGT (+11% and 3.6%), gait speed (+11%, +8%) UPDRS motor score (+13% and 1.3%), significant improvement in group 1 ($P < 0.01$)

Table 4 (Continued)

Study	Population recruited	Training protocol	Inclusion criteria	Results
Schenkman et al. (2012) [75]	121 patients with PD stages I–III H&Y	3 groups: for 16 months, 3 days/week for 4 months then 1/month for 12 months Group 1: stretching/functional gait + balance Group 2: aerobic exercises on a cycle ergometer or on an elliptic bike: 5 min stretching then 30 min at 70–80% of the HRmax followed by 5 min recovery Group 3: at home: stretching and muscle resistance training, supervised by a physiotherapist	Continuous Scale Physical Functional Performance Functional Reach test VO ₂ max UPDRS PDQ-39	Improvement of the functional scores group 1 > group 3 (SMD = 4.3, CI95% [1.2–7]) and group 2 (SMD = 3.1, CI95% [0–3.2]) Improvement in VO ₂ max group 2 > group 1 (SMD = 4.3, CI95% [–1.9, –0.5]), only significantly improved parameter at 16 months Improvement in UPDRS score and quality of life in the 3 groups without any significant difference between the 3 groups
Shulman et al. (2013) [79]	67 patients with PD stages I–III H&Y	3 groups: 3/weeks for 3 months High intensity (23 patients): starting at 50% of HRR for 15 min, 5 min increase every 2 weeks, +0.2 km/h, +1% slope, up to 30 min of exercises at 70–80% of HRR Low intensity (22 patients): starting at a comfortable speed, 0% slope, 15 min 5-min increments every two weeks, up to 50 min at 40–50% of HRR Stretching and muscle resistance training (22 patients): 2 series of 10 repetitions, increased resistance according to tolerance	T10m VO ₂ max 1 RM quadriceps/ hamstrings UPDRS Beck Depression Inventory, Parkinson fatigue scale, Parkinson Disease Questionnaire, Falls efficacy Scale	Increased gait speed (+11%, +6%, +9%) (not significant between groups) VO ₂ max (+8% groups 1 and 2) 1 RM (quadriceps: +1%, 3%, 15.7%; hamstrings: +4%, 8%, 16%) UPDRS (group 3 only: –3.5 points) No improvement on quality of life, fatigue, depression, fear of falling

HRR: heart rate reserve; SMD: standardized mean difference; CI95%: confidence interval at 95%.

The increase in step length lingered at 4 months post-training [47].

Thus, strength training seems to be more effective than other types of physical training techniques on gait parameters and aerobic capacities. No study focused on interval training. In most studies exercise intensity increased progressively but was handled very differently from one study to the next.

1.6.2.4.3. Intensity. Studies that compared high intensity (power training at 80% of maximum capacities) vs. low intensity (endurance training at 50% of maximum capacities) reported the following (Table 5):

- after a 30-minute session, the improvements in gait speed and step length were similar for high and low intensity training programs [64];
- after 8 to 10 weeks of strength training:

- the improvement in UPDRS score was greater after high intensity training, but results were not always significant [21,69],
- similar increase in VO₂max in both groups [69,79],
- improvements in gait speed, step length, height and symmetry were significantly greater after high intensity training for Fisher et al. [21] yet these results were not found by Shulman et al. [79].

Nevertheless, in this last study training time was greater in the high intensity group than in the low intensity one.

1.6.2.4.4. Session frequency. No study has compared two different training frequencies; in most cases the sessions took place 3 times a week and lasted between 45 minutes and one hour, this frequency was well tolerated by the patients event at a moderate or severe stage of the disease [63,76].

Table 5
High intensity vs. low intensity strength training in patients with PD.

Study	Population recruited	Training protocol	Inclusion criteria	Results
Pohl et al. (2003) [64]	17 patients with PD stages I–III H&Y	4 groups, one 30-min session in each group over 4 consecutive days Treadmill with increments: beginning at a comfortable speed, then +10%/10 s Treadmill without increments: at a comfortable speed Physical therapy group: functional gait exercises Control group: sitting on a chair	T10m	Significant improvements for speed and step length in the first 2 groups (+0.2 m/s and +0.17 m/s, +0.07 m, +0.06 m) ($P < 0.001$), not significant increase in the 3rd group (+0.04 m/s, +0.01 m), no increase in the control group No significant difference between the 1st and 2nd group
Fisher et al. (2008) [21]	13 patients with PD stages I–II H&Y	3 groups, 24 sessions over 8 weeks High intensity group: treadmill with 10% body unloading, effort intensity > 3 METs or 75% theoretical HRmax. Progressive increments according to tolerance Low intensity group: physical therapy associating gait, balance exercises and stretching: intensity < 3 METs Control group: therapeutic education	UPDRS Gait biomechanics analysis Transcranial magnetic stimulation	Improvement on the UPDRS score in the first 2 groups (–3 points and –5 points) without any significant difference between groups Higher increased in group 1 for length (+0.04 m and +0.01 m), height (+0.02 m and +0.01 m), as well as gait speed (+0.1 m/s, +0.02 m/s) (no P) Better corticomotor excitability in group 1
Ridgel et al. (2009) [69]	10 patients with PD stages I–III H&Y	2 groups, 3 sessions of 1 hour (5 min pause every 20 minutes) during 8 weeks “Forced” group: biking on a cycling ergometer at 130% of their “comfortable” HR; 5% increments every 2 weeks “Voluntary” group: biking at their comfortable HR. Same increments	VO ₂ max UPDRS III	Increase of the VO ₂ max: +17% in group 1, 11% in group 2. No significant difference between groups Improvement in UPDRS III, significantly higher in group 1: +31% in group 1, +5% in group 2 (not significant). Lingering effects at 4 weeks post-intervention
Schenkman et al. [75]	67 patients with PD stages I–III H&Y	3 groups: 3/weeks for 3 months High intensity (23 patients): beginning at 50% HRR during 15 min, 5 min increase every 2 weeks, +0.2 km/h, +1% slope, up to 30 min efforts at 70–80% HRR Low intensity (22 patients): beginning at comfortable speed, 0% slope, 15 min, 5 min increments every 2 weeks, up to 50 min at 40–50% HRR Stretching and muscle resistance training (22 patients): 2 series of 10 repetitions, increased resistance according to tolerance	T10m VO ₂ max IRM quadriceps/hamstrings UPDRS Beck Depression Inventory, Parkinson fatigue Scale, Parkinson Disease Questionnaire, Falls efficacy scale	Increased gait speed (+11%, +6%, +9%) (not significant between groups) VO ₂ max (+8% groups 1 and 2) 1 RM (quadriceps: +1%, 3%, 15.7%: hamstrings: +4%, 8%, 16%) UPDRS (group 3 only: –3.5 points) No improvements on quality of life, fatigue, depression, fear of falling

1.6.2.4.5. *Timetable of the sessions.* Only one study has evaluated the effectiveness of one strength training session on a motorized cycle ergometer (Motomed) in 10 patients with PD in the OFF phase (Stages I to III on the Hoehn and Yahr scale),

which lasted 40 minutes at 70% of the theoretical HRmax: after the session the motor UPDRS had decreased with improvements notably on tremor and rigidity [68]. There was no control group.

1.6.2.4.6. Program duration. The review by Herman et al. reported 3 studies for which the training-related improvements on gait parameters were significant after one single session [33].

In average, the duration of strength training protocols used in the different studies was 10 weeks. A study lasted 16 months: 3 days per week for 4 months, followed by once a month for 12 months: at M4 the authors noted significant improvement in gait parameters, balance, VO₂max, UPDRS and quality of life, at M16 only the improvements in VO₂max had lingered [75].

Frazzita et al. have studied the relevance of renewing a strength training program at a distance [24]: 50 patients with PD participated in a 4-week program associating 1 hour of muscle resistance training, 1 hour of balance training on a stabilizing platform and 1 hour of transfer, turning and grasping exercises. The same program was renewed one year later. Evaluation criteria were the motor section of the UPDRS score and L-dopa daily dosage. In average the initial UPDRS motor score was at 14 and had significantly decreased after 4 weeks (mean score at 9). At one year, the mean UPDRS motor score was 14 and after a new 4-week program it had gone down to 11. This group was compared to a control group, which had an initial score at 14 and at one year it had increased to 19. The effects of strength training had thus faded over time, but a second program one year later stabilized the progression with a potential reversibility, contrarily to the control group.

Daily doses of L-Dopa had decreased in average by 52 mg per day in the first group ($P = 0.04$), and increased by 30 mg in the second group ($P = 0.015$).

Of course this single study on 50 patients did not include solely strength training exercises, yet it seems interesting to renew a rehabilitation protocol.

1.6.2.4.7. At home or in rehabilitation centers. Schenkman et al. compared 3 different rehabilitation approaches: global functional training and balance exercise, supervised aerobic training on a cycle ergometer and home training independently (stretching and muscle resistance training) with 1 session/month supervised by a physiotherapist, for 16 months. Functional improvements were lower in the third group. There was no control group [75]. Nieuwboer et al. assessed the effectiveness of a home training protocol for gait parameters based on auditory cues. The authors reported improvements in gait and posture with decreased freezing, increased gait speed and step length, however these improvements did not linger at 6 weeks [57].

1.6.2.4.8. Group training or individual training. Group training could promote socializing and motivation of patients. No study has compared group training vs. individual training. In a study, by Guo et al., not specific to strength training, patients reported subjective improvements of motor symptoms and quality of life without objective improvements on quantitative measurements taken in the group rehabilitation programs [30].

1.6.3. Discussion: limits and feasibility

Strength training yields functional benefits in patients with PD, with improvements in aerobic performances, muscle

strength, gait parameters, posture and balance. In several studies, these improvements have a positive impact on the quality of life of patients [71,75]. Results vary however regarding its impact on the number of falls, cognitive functions and depression. Even though the incidence of the disease seems lower in patients who exercised regularly, the impact of strength training on the disease progression has not yet been validated in spite of the neuroprotective effect suggested in animal models of the disease. However, in their study Frazzita et al. [24] found a stability of the UPDRS motor score at one year after two strength training sessions, suggesting a positive effect of strength training on the disease progression, which needs to be validated by further studies.

Most studies were randomized controlled studies. Few studies have compared the strength training group to a control group with no rehabilitation care at all, which might reinforce the hypothesis of some yet undemonstrated benefits. Most times, the control group had some type of rehabilitation care: in some studies training frequency was not identical in both groups, thus inducing a potential bias. Furthermore, the type of rehabilitation strategy was not always indicated making interpretation quite difficult sometimes.

In all studies, cognitive disorders were an exclusion criterion (most often MMS < 26/30). The population included was most often at a mild or moderate stage, patients were in the ON phase during rehabilitation training. Thus, the data cannot be generalized to the entire population of patients with PD.

Finally, very few studies have evaluated the positive impact of strength training on the long term.

One study evaluated the durable effect of the improvements at 16 months, only the VO₂max improvements lingered [33]. Patients did not retain the initial improvements on the other parameters (gait, balance, UPDRS and quality of life). The tolerance of these programs seems quite good, with a satisfactory compliance in average, however it is important to note that the studies included mostly highly motivated patients, with no cardiopulmonary pathologies (exclusion criterion) thus limiting the risks of complications.

In light of the literature, it is quite difficult to refine the nature of a unique protocol to be implemented in clinical practice.

1.6.3.1. According to the patient. It seems relevant to beginning a strength training protocol as early as possible in the evolution of the disease. Even if its impact on slowing down the disease's progression remains uncertain, the neuroprotective effect validated in animal models could be valid in humans. At an advanced stage of the disease, the issue of conducting a strength training protocol is still being debated: according to the patient's limited motor capacities at this stage, the only protocols conducted use a harness to maintain the patient upright, underlying the patient's need for safety and essential precautions needed for this type of rehabilitation care protocol. The question of the training timetable is still up in the air since very few studies have been conducted during the OFF phase, training during the ON phase has been suggested to facilitate and optimize exercise sessions [38]. However, this issue is actually being debated, with a potential relevance for working

during the OFF phase which could promote a better access to endogenous dopamine and thus increase the delay before taking the first dose of L-Dopa [60,67].

1.6.3.2. According to strength training parameters. Most studies report continuous training with progressive intensity increments, performed very differently from one study to the next and not always precisely described, rendering its practical application quite difficult to implement. In the absence of comparative studies, it is also complicated to refine which type of ergometers should be used. Treadmill training seems to yield good results, but studies comparing it to functional gait exercises (gait pattern) do not detail the modalities of the latter, thus potentially limiting the interpretation of its results. Its action mechanism also needs to be refined; the treadmill gait of a healthy subject is similar in characteristics to the gait of a patient with PD with shortened step length and increased gait speed [56]. A muscle resistance training component for the lower limbs should be added (60–70% 1RM): quadriceps,

The effectiveness of several rehabilitation care techniques has been validated. Strength training does bring real improvements in patients with PD and must become an integrated part of the care management in this pathology, even more so since it is very well tolerated. It should be started in the early stages of the disease, last for several weeks, and be repeated over time. It should associate exercises on a cycle ergometer or treadmill with global muscle resistance training.

However, several questions remain unanswered, such as recommended exercise intensity and timetable (ON or OFF phase), thus further studies are required to facilitate the practical implementation of this type of strength training in clinical settings.

Disclosure of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest concerning this article.

Appendix 1. Rehabilitation objectives and strategies according to the disease's stage.

Mild stage →

Objectives

- Prevent inactivity
- Maintain motor and aerobic capacities
- Maintaining joint ROM

Strategies

- Exercises (balance, muscle strength, stretching, aerobic capacity)
- Therapeutic education

Moderate stage →

Objectives

- Stimulate physical activity
- Decrease limitations in: gait, transfers, balance, posture, writing and grasping.

Strategies

- Attention strategies
- Motor strategies
- Conventional therapies
- Therapeutic education for the caregiver

Severe stage

Objectives

- Preserve vital functions
- Prevent complications of being bed-ridden

Strategies

- Positioning
- Technical aids

hamstrings and foot extensors. To date, high-intensity training protocols seem to yield more improvements than low-intensity training ones, but one recent study reported contradictory results [79], which prevent us from drawing a conclusion. Most studies used 3 sessions per week and this training schedule appears appropriate. The duration of the training protocol varies from one study to the next but averages 10 weeks. It seems interesting to continue this type of rehabilitation training on the long term, or repeated over time, for example once a year. Group or home training protocols would be interesting to promote the regularity of strength training.

In any case, the practical implementation of a training protocol must be associated with conventional motor rehabilitation strategies guided by the stage of the disease (Appendix 1).

1.7. Conclusion

In spite of therapeutic advances, Parkinson's disease is severely debilitating for patients especially on a motor level.

2. Version française

2.1. Introduction

La maladie de Parkinson idiopathique (MPI) est une affection dégénérative du système nerveux central, d'étiologie inconnue, différenciée des syndromes parkinsoniens qui sont secondaires à des mécanismes infectieux, toxiques, traumatiques, vasculaires, tumoraux, et des syndromes parkinsoniens « plus » (atrophie multisystématisée, paralysie supranucléaire progressive, dégénérescence cortico-basale et démence à corps de Lewy). La MPI est l'affection neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer. Malgré les avancées thérapeutiques médicamenteuses, elle provoque des incapacités et un handicap souvent sévère. C'est la deuxième cause de handicap neurologique après l'accident vasculaire cérébral. Avec le vieillissement de la population et sa prévalence croissante, l'organisation des soins autour de cette pathologie devient un

enjeu de santé publique. La prise en charge rééducative des patients parkinsoniens s'est beaucoup développée ces dernières années, en particulier sur le plan moteur et sur le langage. Les techniques employées doivent être adaptées au stade de la maladie. Basée sur des expériences chez l'animal, le réentraînement à l'effort chez les patients parkinsoniens a récemment pris une place importante dans le programme de soins rééducatifs. Plusieurs études récentes contrôlées randomisées mettent en avant ses effets bénéfiques. Cependant, l'hétérogénéité des paramètres d'exercice et des patients inclus rend au premier abord leur application pratique au quotidien difficile pour les thérapeutes.

Les objectifs de ce travail sont, au vue des données actualisées de la littérature, d'une part de préciser l'intérêt du réentraînement à l'effort au cours de la MPI et d'autre part d'essayer d'en déterminer les modalités pratiques.

2.2. La maladie de Parkinson : échelles d'évaluation [14,48]

Plusieurs échelles d'évaluation clinique des patients souffrant de la maladie de Parkinson ont été validées, utiles lors des évaluations thérapeutiques :

- des échelles d'évaluation globale comme l'échelle de Hoehn et Yahr [35], peu sensible mais fiable, permet une classification des patients en 5 stades ;
- les échelles d'évaluation analytique, appréciant l'intensité de chaque signe clinique (échelle de Webster par exemple) ;
- les échelles fonctionnelles mesurant les conséquences de la maladie de Parkinson dans la vie courante (PDQ-39 [62]) ;
- les échelles multidimensionnelles permettant le mieux d'appréhender la situation réelle des malades, la plus utilisée étant l'échelle UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) [19]. La section III (examen moteur), dès la phase initiale de la maladie, permet d'en suivre l'évolution et d'adapter le traitement. Elle est également une aide au diagnostic puisqu'une amélioration du score de plus de 50 % 3 à 5 ans après la mise en route du traitement dopaminergique oriente vers le diagnostic de MPI [2] ;
- les échelles génériques explorant plus spécifiquement les fonctions cognitives, psychiques, fluctuations motrices.

L'évolution de la maladie de Parkinson se fait en trois phases : la phase de « lune de miel » (1 à 8 ans) durant laquelle le traitement médicamenteux est particulièrement efficace ; la deuxième phase, en moyenne 4 à 5 ans après le début de la maladie, durant laquelle se développent les complications motrices de la dopathérapie (akinésie de fin de dose, phénomènes ON-OFF, dyskinésie de milieu de dose, dyskinésie biphasique) ; la troisième phase, dite avancée ou de déclin, durant laquelle le traitement dopaminergique n'est plus efficace avec prédominance des signes moteurs axiaux (troubles de posture, équilibre, chute, dysarthrie/dysphagie), troubles cognitifs/comportementaux et troubles dysautonomiques.

2.3. Techniques de rééducation motrice conventionnelle utilisées chez le patient parkinsonien

Plusieurs techniques physiques ont fait la preuve de leur efficacité et sont utilisées en pratique clinique dans la prise en charge des patients atteints de la MPI. Leur choix doit être guidé par le stade d'évolution de la maladie.

2.3.1. Étirements et renforcements musculaires

Le renforcement musculaire des quadriceps, ischio-jambiers et releveurs de pied améliore la bradykinésie, la rigidité musculaire, les paramètres de marche et d'équilibre [18,34]. Dans la MPI, un déséquilibre se crée entre les muscles agonistes ouvreurs du corps (extenseurs, supinateurs, rotateurs externes, abducteurs des ceintures scapulaire et pelvienne) et les muscles antagonistes fermeurs (fléchisseurs, pronateurs, rotateurs internes, adducteurs), comme l'attestent les difficultés objectives pour les mouvements alternatifs rapides en pronosupination ou flexion-extension [28]. La prise en charge kinésithérapeutique doit privilégier le travail associant un étirement passif des muscles fermeurs et un renforcement des muscles ouvreurs [28]. Un travail de mobilisation axiale active permet de lutter contre la rigidité touchant notamment le tronc. Des séances de Tai Chi peuvent être proposées, diminuant ainsi les troubles de l'équilibre [42].

2.3.2. Stratégies attentionnelles

2.3.2.1. Stratégies cognitives

Il a été démontré que la focalisation de l'attention du patient parkinsonien sur la réalisation d'une tâche améliore la réalisation de celle-ci [54]. Les instructions verbales ou « indigage cognitif » ont été les premières étudiées : par exemple, demander au patient de se concentrer sur la réalisation de grands pas pendant la marche [50], ou balancer de façon exagérée les bras pendant la marche pour lutter contre la bradykinésie. S'y associent les consignes de planification et répétition mentale du mouvement avant sa réalisation, la concentration sur les mouvements pendant leur réalisation, la séparation d'une tâche complexe en sous-séquences simples. Les situations de double tâche détériorent les performances motrices du patient parkinsonien [6], et l'apprentissage de leur éviction à un stade avancé de la maladie est recommandé. En revanche, Brauer et Morris, Canning et al. ont montré que le travail en double tâche à un stade léger à modéré, associé à des instructions verbales pour reconcentrer le patient sur sa marche, inversait la détérioration motrice en améliorant les paramètres de marche [5,10].

2.3.2.2. Cueing ou indigage sensoriel

L'utilisation de signaux sensoriels externes, visuels ou auditifs, améliore la performance en augmentant l'attention du patient sur la tâche motrice (marche, demi-tours) et diminue le freezing [5,41,57]. Elle permet de privilégier la réalisation de mouvements essentiellement contrôlés par le cortex frontal, et de diminuer le relai qui s'effectue habituellement au niveau des noyaux gris centraux pour les mouvements automatiques, déficitaires chez le patient parkinsonien [25]. Peuvent être cités

par exemple l'utilisation d'un métronome ou « taper des mains » pour rythmer les pas, les lignes horizontales au sol que le patient doit passer à chaque pas.

2.3.3. Stratégies motrices

Des stratégies motrices sont proposées pour le maintien de la facilité et de la rapidité du geste, comme la réalisation de mouvements de grande amplitude [49], et des exercices variés, répétés et orientés vers une activité quotidienne précise permettant d'optimiser cet apprentissage et de faciliter le transfert des progrès dans le quotidien du patient (travail du schéma de marche en faisant varier les distances, le type de sol, la vitesse) [51]. L'apprentissage moteur se réalise en 3 phases, associant les stratégies cognitives et motrices : planification de la tâche, concentration sur les mouvements pendant leur réalisation, et automatisation de l'exécution de la tâche par les stratégies motrices décrites ci-dessus, avec ou sans travail en double tâche [58].

2.3.4. Stratégies comportementales

Elles sont proposées dans des situations spécifiques, habituellement difficiles pour le patient parkinsonien. Par exemple, pour les épisodes d'enrayage cinétique peuvent être proposés de balancer le poids du corps d'un côté puis de l'autre, chanter, dire à haute voix « allez » [52].

2.3.5. Autres

D'autres techniques non spécifiques au patient parkinsonien sont régulièrement pratiquées, comme le travail de l'équilibre et des réactions posturales (mise en situation de déséquilibre du patient et apprentissage des stratégies correctrices), travail de coordination global, travail des transferts et des relevers de sol.

Une revue Cochrane réalisée en 2001, regroupant 7 études randomisées contrôlées, avait pour objectif de comparer l'efficacité de diverses techniques de rééducation : indigage visuel ou auditif, renforcement musculaire associé ou non au travail de l'équilibre, techniques de facilitation neuromotrice, Bobath, relaxation, karaté, étirement : le niveau de preuve s'est avéré insuffisant pour déterminer la supériorité d'une technique par rapport à une autre [17].

Une autre revue de la littérature publiée en 2012 a étudié l'efficacité de l'intervention des thérapies physiques comparativement à l'absence de prise en charge, incluant 33 essais randomisés contrôlés : un bénéfice à court terme (< 3 mois) était observé pour la vitesse de marche, le relever de chaise, l'équilibre selon l'échelle de Berg, l'incapacité selon l'échelle EEUMP [83].

2.4. Retentissement cardio-pulmonaire et musculaire de la maladie de Parkinson et de ses traitements

Les patients atteints de la MPI sont pour la plupart âgés et cumulent les effets du vieillissement et ceux de la MPI sur leur aptitude à l'effort.

Avec l'âge, la VO_2max (témoin de la capacité du métabolisme aérobie à fournir de l'énergie au maximum de l'effort) diminue [23]. Cette diminution est d'origine

plurifactorielle associant des facteurs périphériques (musculaires et vasculaires) et centraux (cardiaques et respiratoires). Au niveau musculaire, une réduction de la masse musculaire (sarcopénie) s'installe progressivement [22]. Elle touche particulièrement les fibres rapides de type 2 avec une diminution du nombre et de la taille de ces fibres. S'ajoute une réduction qualitative du muscle résultant en une baisse de la force musculaire. Le deuxième facteur périphérique est le système vasculaire avec une pression artérielle systolique plus élevée au repos et à l'effort (par diminution de la compliance), la pression artérielle diastolique restant elle stable [13]. Au niveau cardiaque, il existe également une baisse de la compliance du ventricule gauche, ainsi qu'une diminution de la sensibilité adrénérergique. La combinaison de ces phénomènes entraîne une diminution de la fréquence cardiaque maximale d'effort et une diminution du volume d'éjection systolique d'où un débit cardiaque plus faible. À cela s'ajoute sur le plan pulmonaire une perte de souplesse de la cage thoracique aboutissant à une diminution de la capacité vitale, du VEMS et une augmentation du volume résiduel [44].

Si le vieillissement s'accompagne physiologiquement d'une réduction de l'aptitude aérobie, il a été démontré que les patients parkinsoniens ont une capacité d'effort maximal inférieure à celle des sujets sains de même âge, en particulier pour les stades modérés à sévères de la maladie [12,74]. Chez les sujets dont la maladie de parkinson est au stade léger, le niveau de VO_2max est en revanche similaire [9]. Ces limitations objectivées sur des tests d'exercice sont corrélées à une réduction du niveau d'activité physique par rapport à des sujets sains de même âge [20]. La réduction de l'aptitude à l'effort n'est pas uniquement une conséquence de l'inactivité engendrée par la maladie via l'atteinte motrice. L'atteinte de la voie nigrostriée altère directement les différents éléments centraux et périphériques.

Sur le plan cardiovasculaire, l'atteinte du système nerveux autonome, documentée par la présence de corps de Lewy retrouvés dans les ganglions et axones des chaînes sympathiques et dans les centres ortho et parasymphatiques [36], entraîne une hypotension orthostatique diurne chez environ 20 % des patients [78], souvent associée à une hypotension postprandiale [77]. Une inversion du rythme circadien de la tension artérielle avec une hypertension en position allongée, donc la nuit, peut également être observée [55]. Ces troubles sont liés aux effets indésirables de certains traitements utilisés pour la MPI (agonistes dopaminergiques, L-Dopa, inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase B surtout) mais également à la pathologie elle-même [55]. Les anomalies cardiaques spécifiques semblent rares : il n'a pas été décrit d'anomalie électrocardiographique (ECG) ou de trouble du rythme. À l'effort, peu d'études ont porté sur les différences d'adaptation cardiovasculaire chez le patient parkinsonien versus le sujet sain de même âge. Reuter et al. ont retrouvé une tension artérielle systolique à l'effort plus basse chez les patients parkinsoniens, mais les résultats étaient non significatifs [66]. Palma et al. ont observé une fréquence cardiaque maximale d'effort plus faible chez les patients parkinsoniens, à même intensité d'exercice [61].

Sur le plan pulmonaire, il existe une prévalence anormale de syndrome restrictif chez le patient parkinsonien [71], avec des pressions inspiratoires (PI) et pressions expiratoires (PE) plus faibles, et ce dès le stade précoce de la maladie [9,29]. Différents mécanismes ont été décrits pour expliquer ces anomalies : la déformation de la cage thoracique et du rachis en antéflexion [72], la rigidité et bradykinésie des muscles respiratoires, conséquence directe de l'atteinte de la voie nigrostriatale [7].

Sur le plan musculaire, les patients atteints de MPI ne présentent pas d'atteinte spécifique des fibres musculaires, néanmoins les capacités motrices sont moindres en comparaison aux sujets sains de même âge [20], en partie du fait de la bradykinésie et de la rigidité [20], interférant avec la réalisation des mouvements [59].

La prise en charge des patients atteints de la maladie de Parkinson doit donc être globale et tenir compte également des conséquences cardiorespiratoires de cette pathologie pour leur permettre de maintenir des capacités physiques optimales.

2.5. Réentraînement à l'effort et maladie de Parkinson : du modèle animal à l'application chez l'homme

Outre les effets physiologiques démontrés du réentraînement à l'effort sur le muscle (optimisation de la capacité mitochondriale à produire de l'énergie sous forme d'ATP, augmentation en nombre et en taille des mitochondries, optimisation de l'utilisation des substrats énergétiques, adaptation de la typologie musculaire) et sur le système cardiorespiratoire (augmentation de la masse cardiaque, de la volémie, du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque maximal, amélioration de l'extraction périphérique en oxygène, meilleur contrôle tensionnel, optimisation des débits sanguins généraux et du contrôle ventilatoire), le modèle animal a permis d'étudier l'effet du réentraînement à l'effort au niveau cérébral, en particulier dans le cadre de la maladie de Parkinson.

Les premiers travaux ont montré que la pratique d'un exercice chez le rat augmentait le taux des métabolites dopaminergiques dans le striatum, faisant évoquer l'utilisation de la dopamine lors de l'exercice physique [73]. D'autres études ont confirmé l'augmentation de la synthèse et de la libération de dopamine suite à l'exercice chez le rat [40,80]. Par ailleurs il a été démontré chez l'animal que l'exercice induisait une neuroplasticité, une neuroprotection et une augmentation des facteurs trophiques tissulaires [80,82,86].

Les mêmes constatations ont été réalisées chez le sujet sain avec augmentation de la production de dopamine endogène après un exercice physique [60,84]. Toutefois il n'est pas confirmé que l'exercice chez le patient parkinsonien induit la libération supplémentaire de dopamine et contribue à ralentir la perte progressive des cellules dopaminergiques [60]. Enfin plusieurs études ont retrouvé une amélioration de l'efficacité de la L-Dopa et de son absorption lors d'un effort physique prolongé, par augmentation de la circulation sanguine cérébrale induite par l'exercice [12,53].

2.6. Bénéfices et limites du réentraînement à l'effort chez le patient parkinsonien : revue de la littérature

2.6.1. Méthodologie

Une revue de la littérature a été réalisée à partir des moteurs de recherche Pubmed et Cochrane, en utilisant les mots clés suivants : « Parkinson's disease », « exercise therapy », « aerobic training », « strength training », « treadmill training ». Quatre revues de la littérature, 1 méta-analyse et 31 essais randomisés ont été inclus.

2.6.2. Résultats

2.6.2.1. Effets bénéfiques du réentraînement à l'effort chez le patient parkinsonien

2.6.2.1.1. VO₂max

La mesure de la VO₂max avant et après la réalisation d'un protocole de réentraînement à l'effort a été utilisée comme critère d'évaluation dans 4 études [4,69,75,79] (Tableau 1). Sa valeur a été déterminée par réalisation d'une épreuve d'effort, sur cycloergomètre avec une incrémentation en palier (+25 watts/3 min) dans l'étude de Ridgel et al. [69], en rampe dans l'étude de Bergen et al. [4], et sur tapis de marche dans l'étude de Shulman et al. [79] (débutée à vitesse confortable et 0 % de pente, incrémentation par palier [+2 % de pente par minute]). Dans l'étude de Schenkman et al. [75], elle a été déterminée à la fin d'une marche de 5 minutes à 4 vitesses différentes. La VO₂max était améliorée significativement à la fin du programme de réentraînement dans toutes les études, avec un effet persistant à 16 mois dans l'étude de Schenkman et al.

2.6.2.1.2. Force musculaire

Goodwin et al. [27], dans une méta-analyse incluant 14 articles, a conclu à une amélioration de la force musculaire des membres inférieurs après un programme de réentraînement à l'effort. La revue Cochrane de 2010 [45], incluant 8 études portant plus spécifiquement sur le réentraînement sur tapis roulant, a également conclu à une amélioration des paramètres de force musculaire.

2.6.2.1.3. Paramètres de marche et équilibre

Ces paramètres cliniques ont été repris par 5 revues de la littérature, la dernière datant de 2010 (Tableau 2). Deux de ces revues ont porté exclusivement sur le réentraînement à l'effort sur tapis de marche [33,45], les autres ont inclus des études sur le réentraînement global (renforcement musculaire, travail sur cycloergomètre, tapis de marche, avec/sans décharge du poids du corps) randomisées contrôlées ou non, versus thérapie physique ou groupe témoin. Les auteurs ont conclu à :

- une amélioration de la vitesse de marche et de la longueur du pas, ce d'autant lorsque le travail est combiné à la pratique des techniques d'indigage [37] ;
- une amélioration des capacités de transferts (amélioration du TUGT [*timed up and go test*]) ;
- une amélioration de l'équilibre, les 2 échelles d'évaluation les plus utilisées dans les études étant la Berg Balance Scale, le Functional Reach Test ;
- une amélioration de la qualité de vie.

Tableau 1
Réentraînement à l'effort : impact sur la VO₂max.

Étude	Intensité de travail	Fréquence	Durée	Évolution de la VO ₂ max
Bergen et al. (2002) [4]	2 groupes 5 min d'étirement puis travail sur cycloergomètre 10 min à 60–70 % de la Fc réserve, puis 10 min sur tapis de marche à 60–70 % de la Fc réserve. Augmentation du temps d'effort de 5 min sur chaque appareil toutes les 4 semaines 1 groupe témoin	3/semaine	16 semaines	VO ₂ pic : + 25 % dans le groupe 1 ; Pmax : +32 % VO ₂ pic : –12,5 % dans le groupe 2 ; Pmax : –10 %
Ridgel et al. (2009) [69]	2 groupes Sans résistance : pédalage sur cycloergomètre à vitesse confortable (Fc confortable) durant 40 min ; 10 min d'échauffement et 10 min de récupération avec résistance : pédalage à +30 % de la Fc confortable	3/semaine	8 semaines	+ 11 % dans le groupe 1 et 17 % dans le groupe 2 (différence non significative entre les 2 groupes)
Schenkman et al. (2012) [75]	3 groupes Groupe 1 : étirement/exercices fonctionnels marche + équilibre Groupe 2 : exercice en aérobie sur cycloergomètre ou sur vélo elliptique : 5 min d'échauffement puis 30 min à 70–80 % de la Fcmax puis 5 min de récupération Groupe 3 : à domicile : étirement et renforcement musculaire, supervisé par un kinésithérapeute	3/semaine pendant 4 mois puis 1/mois + à domicile : 2 à 4/semaine Groupe 3 : 5 à 7/semaine	16 mois	Augmentation de la VO ₂ max supérieure dans le groupe 2 (+13 %) ; effet persistant à 16 mois
Shulman et al. (2013) [79]	3 groupes Haute intensité : début Fc repos + 50 % de la Fc de réserve durant 15 min. Augmentation toutes les 2 semaines de 5 min, +0,2 km/h, +1 % de pente, jusqu'à 30 min d'effort à 70–80 % de la Fc de réserve Faible intensité : début à vitesse confortable, 0 % de pente, 15 min. Incrémentations toutes les 2 semaines de 5 minutes, jusqu'à 50 min à 40–50 % de la Fc de réserve Étirement et renforcement musculaire : 2 séries de 10 répétitions, augmentation de la résistance selon tolérance	3/semaine	3 mois	+8 % dans les groupes 1 et 2 ($p < 0,005$) Pas d'effet dans le groupe 3

Fc : fréquence cardiaque ; Pmax : puissance maximale ; Fc de réserve : Fcmax-Fc de repos.

Tableau 2
Réentraînement à l'effort et paramètres de marche et équilibre : revues de la littérature.

Revue	Nombre de patients	Critères d'inclusion	Résultats
Crizzle et al. (2006) (résumé) [15]	438	7 études portant sur le réentraînement ou les thérapies physiques chez le patient parkinsonien, dont les résultats incluent des données sur le bénéfice du réentraînement	Amélioration des performances physiques (non précisées dans résumé)
Keus et al. (2007) [37]	Non précisé	29 études portant sur le réentraînement ou les thérapies physiques chez le patient parkinsonien	Amélioration de l'équilibre et de la force musculaire après réentraînement à l'effort, amélioration des paramètres de marche par les stratégies d'indigage
Goodwin et al. (2008) [27]	495	14 études randomisées contrôlées portant sur l'effet du réentraînement sur les capacités fonctionnelles/nombre de chutes/qualité de vie	Amélioration des paramètres force musculaire, équilibre, posture, vitesse de marche (SMD = 0,47, IC95 % [0,12–0,82]). Preuves insuffisantes pour la diminution du nombre de chute et la dépression
Herman et al. (2009) [33]	260	14 études portant sur l'effet du Réentraînement à l'effort sur tapis roulant sur les paramètres de marche chez le patient parkinsonien	Amélioration de la vitesse de marche (+13 %, $p = 0,014$) et de la longueur du pas (+7 %, $p = 0,012$) à court terme (3 études) et à long terme (1,16 ± 0,24 m/s $p = 0,028$ et 1,26 ± 0,21 m, $p = 0,043$) (11 études), ainsi que sur l'équilibre (+12 %, $p = 0,008$)
Mehrholz et al. (2010) [45]	203	8 études randomisées contrôlées portant sur les bénéfices du réentraînement à l'effort sur tapis roulant sur les paramètres de marche	Amélioration de la vitesse de marche (SMD = 0,5, IC95 % = [0,17–0,83]) et de la longueur du pas (SMD = 0,42, IC95 % [0–0,84])

SMD : Standardised Mean Difference ; IC95 % : intervalle de confiance à 95 %.

Tableau 3
Réentraînement à l'effort et paramètres de marche et équilibre : études publiées après 2010.

Étude	Population incluse	Protocole	Critères d'évaluation	Résultats
Carda et al. (2012) [11]	15 patients parkinsoniens stade I à II H&Y Phase ON	Réentraînement à l'effort sur Lokomat avec soulagement du poids du corps versus tapis roulant 3 séances par semaine/ 4 semaines	TD6M T10m TUGT UPDRS	Amélioration significative du périmètre de marche dans les 2 groupes (+13 % et +16 %), pas de différence entre les groupes ($p = 0,53$) Différence non significative entre les groupes (+10 % et +13 %) Différence non significative entre les groupes (+14 % et +20 %) Différence non significative entre les groupes (+4 % et +7 %)
Picelli et al. (2012) [63]	34 patients parkinsoniens stade III à IV H&Y	Réentraînement sur cycloergomètre avec système de pédalage assisté (Robotic Training), maintenu par un harnais. Incrémentation progressive Groupe témoin : mobilisation articulaire, étirement 3 × 40 minutes/semaine pendant 4 semaines	Berg TUGT T10m UPDRS	Amélioration de l'équilibre (+15 %) TUGT (+11 %) Vitesse de marche (+11 %) Score UPDRS (+13 %)
Schenkman et al. (2012) [75]	121 patients parkinsoniens stade I à III H&Y	3 groupes : étirements/ exercices fonctionnel équilibre et marche ; exercices en aérobie sur cycloergomètre ; groupe témoin exercice à domicile 3 jours/semaine pendant 4 mois puis 1/mois pendant 12 mois	Continuous Scale Physical Functional Performance Functional reach test VO ₂ max UPDRS PDQ-39	Amélioration de tous les scores dans les 3 groupes
Rose et al. (2013) [71]	13 patients parkinsoniens stade III à V H&Y	Réentraînement sur tapis de marche avec soulagement du poids du corps, incrémentation progressive 3 × 1 h/semaine pendant 8 semaines	UPDRS PDQ-39 TD6M	Augmentation significative : score UPDRS (+19,5 %) Qualité de vie (32,6 %) Périmètre de marche (10,6 %)
Shulman et al. (2013) [79]	67 patients parkinsoniens stade I à III H&Y	Réentraînement sur tapis de marche (1 groupe faible intensité, 1 groupe haute intensité), 1 groupe étirement et renforcement musculaire 3 séances par semaine/ 3 mois	T10m VO ₂ max IRM quadriceps/ ischio-jambiers UPDRS Beck Depression Inventory, Parkinson fatigue Scale, Falls efficacy Scale	Augmentation de la vitesse de marche (+11 %, +6 %, +9 %) VO ₂ max (+8 % groupes 1 et 2), IRM (quadriceps : +1 %, 3 %, 15,7 % ; ischio-jambiers : +4 %, 8 %, 16 %) UPDRS (groupe 3 uniquement : -3,5 points) Pas d'amélioration de la qualité de vie, fatigue, dépression, peur de chuter

Plus récemment, 5 études ont obtenu des résultats similaires (résultats non significatifs dans l'étude de Carda [11]) (Tableau 3) avec une augmentation de la vitesse de marche, de la longueur du pas, une amélioration de l'équilibre.

2.6.2.1.4. Nombre de chutes

Une étude [65], incluse dans la revue de Goodwin et al., a évalué l'incidence du nombre de chute chez 8 patients parkinsoniens, avant et après un réentraînement sur tapis roulant à une vitesse imposée plus élevée que la vitesse de marche confortable des sujets (patient maintenu par un harnais) à raison de 3 h par semaine durant 8 semaines. Ils ont retrouvé

une diminution significative du nombre de chutes. Dans l'étude de Shulman et al. [79], les auteurs ont intégré comme critère d'évaluation la « Falls efficacy Scale », échelle permettant d'évaluer la peur de chuter du patient. Les résultats étaient non significatifs, cependant l'étude a inclus des patients aux stades léger à modéré, donc moins à risque de chute et par conséquent ayant moins peur de chuter [1].

2.6.2.1.5. Dépression

Plusieurs études ont analysé l'impact d'un réentraînement à l'effort sur sa prévalence qui est élevée. Chez le patient parkinsonien, elle varie en fonction de l'âge et du stade de la

maladie, entre 15,6 % aux stades I-II de Hoehn et Yahr et 48 % aux stades IV-V [70]. Dans la plupart des cas les résultats ne sont pas significatifs [27,79].

2.6.2.1.6. Fonctions cognitives

Les troubles cognitifs chez le patient parkinsonien ont également une prévalence variant en fonction de l'âge et du stade de la maladie (de 12 à 59 %) [70]. Dans l'étude de Tanaka [81], l'impact du réentraînement a été évalué sur ces troubles, selon l'échelle Wisconsin Card Sorting Test chez 20 patients parkinsoniens (stade I à III), après un travail en aérobic avec augmentation progressive de l'intensité d'exercice, associant renforcement musculaire, étirement, travail de coordination motrice à raison de 3 h/semaine durant 6 mois. Les auteurs ont conclu à une amélioration significative des fonctions exécutives. Une autre étude a retrouvé des résultats similaires [16].

2.6.2.1.7. Effet sur l'évaluation multidimensionnelle par le score UPDRS

Une méta-analyse a été réalisée dans la revue de Goodwin et al. [27], reprenant les données de 9 études, concluant à une amélioration significative du score UPDRS III. Les études plus récentes ont obtenu des résultats similaires [63,71,75]. Dans l'étude de Shulman et al. [79], l'augmentation du score UPDRS était supérieure dans le groupe renforcement musculaire et étirements versus réentraînement sur tapis de marche (à faible et haute intensité).

2.6.2.1.8. Effet sur la pharmacothérapie par la L-Dopa

Reuter et al. [67] ont montré une tendance à l'amélioration de l'absorption et de l'utilisation de la levodopa exogène, avec augmentation des concentrations plasmatiques maximales, après un exercice soutenu de 2 h en aérobic (50 Watts sur ergocycle). Il en est de même dans l'étude de Carter et al. [12], bien que là encore les résultats ne soient pas significatifs. Deux autres études n'ont pas retrouvé d'effet [26,43]. Il est donc difficile de conclure, néanmoins aucune de ses études n'a porté sur un travail en puissance (80 % des capacités maximales), après plusieurs séances.

2.6.2.1.9. Influence sur l'évolution de la maladie

Aucune étude ne permet de conclure à un effet bénéfique de la pratique d'une activité physique sur l'évolution de la maladie, néanmoins une étude rétrospective retrouve une incidence plus faible de la maladie de Parkinson chez des patients ayant pratiqué une activité physique régulière [85]. Par ailleurs, dans l'étude de Fisher et al. [21], un enregistrement de l'excitabilité cortico-motrice par stimulation magnétique transcrânienne a été réalisé avant et après un programme de réentraînement à l'effort en endurance et en puissance : une meilleure excitabilité cortico-motrice a été retrouvée après le réentraînement à haute intensité, pouvant suggérer un phénomène de neuroplasticité. Enfin, Kuroda et al. ont retrouvé une relation positive entre pratique d'une activité physique et longévité chez le patient parkinsonien [39].

L'ensemble de ces études et méta-analyses permet donc d'affirmer l'intérêt du réentraînement à l'effort chez le patient atteint de MPI : il permet d'améliorer l'autonomie fonctionnelle avec une augmentation des capacités d'adaptation aérobie à l'effort, de la force musculaire, de la vitesse de

marche et longueur du pas, de la posture et de l'équilibre, le tout retentissant positivement sur la qualité de vie. Les effets sont moins évidents sur la réduction du nombre de chutes, l'amélioration des capacités cognitives, la dépression, et l'influence sur l'évolution de la maladie, et seraient à approfondir par d'autres études.

2.6.2.2. Renforcement musculaire chez le patient parkinsonien

Haas et al. [31] ont évalué l'efficacité d'un programme de renforcement musculaire des membres inférieurs sur les paramètres de marche (analyse biomécanique) : 18 patients parkinsoniens ont bénéficié d'un programme de renforcement à 70 % de la 1RM à raison de 18 sessions de 2 séries de 12 à 20 répétitions durant 11 semaines. Les paramètres de marche étaient améliorés de façon significative avec augmentation de la vitesse de marche (+11 %), de la longueur de pas (+22 %) et de la vitesse d'initiation du pas (+29 %).

Hirsch et al. [34] ont comparé l'efficacité d'un programme de renforcement musculaire à haute intensité des membres inférieurs associé à un travail de l'équilibre sur plate-forme posturographique versus travail de l'équilibre seul, durant 10 semaines. L'amélioration des paramètres d'équilibre était significativement plus importante dans le groupe combiné ($p = 0,006$). Cette amélioration persistait 4 semaines après l'arrêt du programme.

Une étude a comparé un renforcement musculaire en concentrique à un renforcement en excentrique : l'augmentation de la force du quadriceps a été plus importante dans le deuxième groupe [18].

2.6.2.3. Adhérence et tolérance

Ces aspects ont été évalués dans une revue de la littérature réalisée en 2011 [3], incluant 53 études randomisées contrôlées portant sur le réentraînement à l'effort ou les thérapies physiques chez le patient parkinsonien. L'adhérence des patients dans les études a été bonne, (en moyenne 85 %). Les événements indésirables survenus ne sont rapportés que dans 15 études (28 %). Ils se sont avérés rares. En effet dans une étude portant spécifiquement sur le réentraînement à l'effort, les événements indésirables survenus ont été cardiaques (extrasystoles ventriculaires) chez 2 patients lors d'un réentraînement sur tapis roulant. Le réentraînement était réalisé comme suit : début à la vitesse « confortable » du patient durant 5 minutes, puis augmentation toutes les 5 minutes de 0,6 km/h selon la tolérance du patient, pour une durée d'effort de 30 minutes à raison de 3 fois par semaine durant 8 semaines [8]. L'autre effet indésirable a été musculaire avec des douleurs survenues au décours d'un travail de renforcement musculaire à 60 % de la 1RM durant 12 semaines [32].

La tolérance et l'adhérence des patients à des programmes de réentraînement à l'effort semblent donc bonnes, néanmoins à prendre avec précaution du fait du biais de sélection, les patients inclus dans les études étant en général les plus motivés, les patients à risque cardiovasculaires exclus, et compte tenu du peu d'études rapportant les événements indésirables survenus.

2.6.2.4. Structure des programmes de réentraînement à l'effort

2.6.2.4.1. Population cible

La plupart des études ont inclus des patients au stade léger à modéré : en moyenne stade II dans la revue Cochrane, âgés de 61 à 74 ans [45], ainsi que dans la revue Goodwin et al. (âge moyen 71 ans) [27]. Picelli et al. ont inclus 34 patients de stade modéré (III–IV selon la classification Hoehn et Yahr), avec un travail sur cycloergomètre assisté par un système motorisé (pas de résistance et vitesse faible), le patient étant sécurisé par un harnais compte tenu de l'instabilité posturale à ce stade : aucun événement indésirable n'a été rapporté, les résultats ont rapporté une amélioration significative de l'équilibre, de la vitesse de marche et de l'UPDRS moteur [63]. Un seul cas rapporté par Schlick a évalué le bénéfice chez une patiente de 65 ans au stade V de la maladie : le réentraînement a été réalisé sur tapis de marche, avec mise en décharge relative du poids du corps par un système de harnais. La marche a été réalisée sans puis avec indigage visuel (marques sur le tapis), à raison de 6 séances : les paramètres de marche ont été améliorés (récupération d'une capacité de marche sur quelques mètres avec un déambulateur), de façon significativement plus importante avec indigage visuel [76].

2.6.2.4.2. Type d'exercice

Aucune étude n'a comparé l'efficacité d'un réentraînement sur deux ergomètres différents, ne permettant donc pas de répondre à la nature du support à privilégier pour le réentraînement à l'effort du patient parkinsonien. Néanmoins le choix est forcément guidé par les capacités motrices du patient, pour permettre un minimum d'intensité d'effort et un maximum de sécurité pour le patient.

Sept études ont comparé une modalité de réentraînement à l'effort versus une combinaison d'exercices de rééducation (Tableau 4) :

- programme de réentraînement à l'effort versus étirement et renforcement musculaire \pm travail du schéma de marche (5 études) : le réentraînement à l'effort a apporté plus de bénéfices sur la vitesse de marche, la VO_2 max, et l'équilibre. Il n'a pas été retrouvé de différence significative dans l'amélioration du score UPDRS et de la qualité de vie [21,63,64,75,79] ;
- lorsque le travail dans le groupe témoin est exclusivement axé sur le travail fonctionnel de la marche, le groupe réentraînement à l'effort a une amélioration de la vitesse de marche et de la longueur du pas supérieure, qu'il s'agisse d'un travail en endurance ou en puissance [46,47,64]. L'augmentation de la longueur du pas persiste à 4 mois [47].

Le réentraînement à l'effort semble donc apporter un meilleur bénéfice que les autres techniques physiques sur les paramètres de marche et sur les capacités aérobies.

Aucune étude n'a utilisé un protocole de réentraînement en créneaux. Dans la plupart est réalisée une incrémentation progressive de l'intensité d'effort, réalisée de façon très variable d'une étude à l'autre.

2.6.2.4.3. Intensité

Les études comparant un réentraînement à l'effort à haute intensité (travail en puissance, à 80 % des capacités maximales) versus basse intensité (travail en endurance, à 50 % des capacités maximales) retrouvent (Tableau 5) :

- après une séance de 30 minutes, l'amélioration de la longueur du pas et de la vitesse de marche est similaire après un travail à haute et basse intensité [64] ;
- après 8 à 10 semaines de réentraînement :
 - une tendance à l'amélioration plus importante du score UPDRS après réentraînement à haute intensité, mais avec des résultats pas toujours significatifs [21,69],
 - une augmentation du VO_2 max similaire dans les 2 groupes [69,79],
 - une amélioration significativement plus importante après un réentraînement à haute intensité de la vitesse de marche, longueur, hauteur et symétrie du pas dans l'étude Fisher et al. [21], non retrouvée dans l'étude de Shulman et al. [79].

Néanmoins, dans cette dernière étude le temps d'entraînement était plus important dans le groupe faible intensité.

2.6.2.4.4. Fréquence des séances

Aucune étude n'a comparé deux fréquences de prise en charge différentes ; dans la plupart des cas les séances ont été réalisées à raison de 3 fois 45 minutes à une heure par semaine, rythme bien toléré par les patients même à un stade modéré à sévère de la maladie [63,76].

2.6.2.4.5. Horaire des séances

Une seule étude a évalué l'efficacité d'une séance de réentraînement sur cycloergomètre assisté (Motomed) chez 10 patients parkinsoniens en phase OFF (stade I à III de Hoehn et Yahr), d'une durée de 40 minutes à 70 % de la fréquence cardiaque maximale théorique : après la séance, l'UPDRS moteur était diminué, avec un effet bénéfique essentiellement sur le tremblement et la rigidité [68]. Il n'y avait pas de groupe témoin.

2.6.2.4.6. Durée des programmes

La revue de Herman et al. a repris 3 études dans lesquelles l'effet bénéfique du réentraînement sur les paramètres de marche a été significatif après une seule séance [33].

En moyenne, la durée des protocoles de réentraînement à l'effort utilisés dans les études est de 10 semaines. Une étude a été réalisée sur 16 mois, à raison de 3 jours par semaine pendant 4 mois puis 1 fois par mois pendant 12 mois : à 4 mois les paramètres de marche, équilibre, VO_2 max, UPDRS et qualité de vie étaient significativement améliorés, à 16 mois seule l'amélioration de la VO_2 max persistait [75].

Frazzita et al. ont évalué l'intérêt de renouveler un programme de réentraînement à distance [24] : 50 patients parkinsoniens ont bénéficié d'un programme associant 1 h de renforcement musculaire, 1 h de travail de l'équilibre sur plateforme stabilométrique, 1 h de travail des transferts, retournements, préhension par semaine, durant 4 semaines. Le même programme a été de nouveau réalisé un an après. Les critères d'évaluation ont été le score UPDRS moteur et la dose de

Tableau 4
Études comparant 2 types d'exercice dont 1 réentraînement à l'effort chez le patient parkinsonien.

Étude	Population incluse	Protocole	Critères d'évaluation	Résultats
Miyai et al. (2000) [46]	10 patients parkinsoniens stade II–III H&Y	2 groupes en cross-over, 3 × 45 min/semaine durant 4 semaines/ groupe Groupe réentraînement : travail sur tapis de marche avec soulagement du poids du corps de 20 % pendant 15 min puis 10 %/15 min puis 0 %/15 min ; incrémentatation en vitesse de 0,5 km/h jusqu'à 3 km/h Groupe témoin : travail dans les tâches quotidiennes, marche, transferts	UPDRS T10m TD6M	Diminution UPDRS groupe 1 (–6 points) et non dans le groupe 2 (–1 point) ($p < 0,0001$) ; pas de différence selon l'ordre Augmentation de la vitesse de marche > groupe 1 (–10 s/10 m et –0,6 s/10 m, $p = 0,002$) et diminution du nombre de pas > groupe 1 (–3/10 m et –1/10 m, $p = 0,004$). Pas de différence selon l'ordre Augmentation du périmètre de marche > groupe 1 (+27 m et +20 m, $p = 0,2$)
Miyai et al. (2002) [47]	24 patients parkinsoniens stade II–III H&Y	Même protocole	UPDRS, T10m et TD6M	Même résultats qu'en 2000 ; seule différence entre les groupes persistant à 4 mois : augmentation longueur du pas (–3 pas/10 m et +1 pas/10 m, $p = 0,006$)
Pohl et al. (2003) [64]	17 patients parkinsoniens stade I–III H&Y	4 groupes, 1 session de 30 min dans chaque groupe sur 4 jours consécutifs Tapis de marche avec incrémentatation : début à vitesse confortable, puis +10 %/10 s Tapis de marche sans incrémentatation : à vitesse confortable Groupe physiothérapie : travail fonctionnel de la marche Groupe témoin : assis sur une chaise	T10m	Amélioration significative de la vitesse et longueur du pas dans les 2 1 ^{ers} groupes (+0,2 m/s et +0,17 m/s, +0,07 m, +0,06 m) ($p < 0,001$), augmentation non significative dans le 3 ^e groupe (+0,04 m/s, +0,01 m), pas d'augmentation dans le groupe témoin Pas de différence significative entre le 1 ^{er} et le 2 ^e groupe
Fisher et al. (2008) [21]	13 patients parkinsoniens stade I–II H&Y	3 groupes 24 sessions sur 8 semaines Groupe haute intensité : sur tapis de marche avec soulagement de 10 % du poids du corps, intensité d'effort > 3 METs ou 75 % de la Fc maximale théorique. Incrémentatation progressive selon tolérance Groupe faible intensité : thérapie physique associant travail de la marche, équilibre, étirement : < 3 METs Groupe témoin : éducation thérapeutique	UPDRS T10m Analyse biomécanique de la marche Stimulation magnétique transcrânienne	Amélioration du score UPDRS dans les 2 1 ^{ers} groupes (–3 points et –5 points) sans différence significative entre les groupes Augmentation supérieure dans le groupe 1 de la longueur (+0,04 m et +0,01 m), hauteur (+0,02 m et +0,01 m), ainsi que de la vitesse de marche (+0,1 m/s, +0,02 m/s) (pas de p) Meilleure excitabilité cortico-motrice dans le groupe 1

Tableau 4 (Suite)

Étude	Population incluse	Protocole	Critères d'évaluation	Résultats
Picelli et al. (2012) [63]	34 patients parkinsoniens stade III–IV H&Y	2 groupes : 3 × 40 minutes/semaine pendant 4 semaines Réentraînement sur cycloergomètre avec système de pédalage assisté (Robotic training), maintenu par un harnais Incrémentations progressives Groupe témoin : mobilisation articulaire, étirement	Berg TUGT T10m UPDRS moteur	Amélioration de l'équilibre (+15 % et +4,6 %) TUGT (+11 % et +3,6 %), vitesse de marche (+11 %, +8 %) Score UPDRS moteur (+13 % et +1,3 %), amélioration supérieure dans le groupe 1 ($p < 0,01$)
Schenkman et al. (2012) [75]	121 patients parkinsoniens stade I–III H&Y	3 groupes : durant 16 mois, 3 jours/semaine pendant 4 mois puis 1/ mois pendant 12 mois Groupe 1 : étirement/exercices fonctionnels marche + équilibre Groupe 2 : exercice en aérobic sur cycloergomètre ou sur vélo elliptique : 5 min d'échauffement puis 30 min à 70–80 % de la Fcmax puis 5 min de récupération Groupe 3 : à domicile : étirement et renforcement musculaire, supervisé par un kinésithérapeute	Continuous Scale Physical Functional Performance Functional reach test VO ₂ max UPDRS PDQ-39	Amélioration des scores fonctionnels groupe 1 > groupe 2 (SMD = 4,3, IC95 % [1,2–7,3]) et groupe 2 (SMD = 3,1, IC95 % [0–3,2]) Amélioration de la VO ₂ max groupe 2 > groupe 1 (SMD = –1,2 IC95 % [–1,9 ; –0,5]) ; seul paramètre amélioré de façon significative à 16 mois Amélioration du score UPDRS et qualité de vie dans les 3 groupes sans différence significative entre les 3 groupes
Shulman et al. (2013) [79]	67 patients parkinsoniens stade I–III H&Y	3 groupes : 3/semaine durant 3 mois Haute intensité (23 patients) : début 50 % de la Fc de réserve durant 15 min. Augmentation toutes les 2 semaines de 5 min, +0,2 km/h, +1 % de pente, jusqu'à 30 min d'effort à 70–80 % de la Fc de réserve Faible intensité (22 patients) : début à vitesse confortable, 0 % de pente, 15 min. Incrémentations toutes les 2 semaines de 5 minutes, jusqu'à 50 min à 40–50 % de la Fc de réserve Étirement et renforcement musculaire (22 patients) : 2 séries de 10 répétitions, augmentation de la résistance selon tolérance	T10m VO ₂ max IRM quadriceps/ischio-jambiers UPDRS Beck Depression Inventory, Parkinson fatigue Scale, Parkinson Disease Questionnaire, Falls efficacy Scale	Augmentation de la vitesse de marche (+11 %, +6 %, +9 %) (non significatif entre les groupes) VO ₂ max (+8 % groupes 1 et 2) 1 RM (quadriceps : +1 %, 3 %, 15,7 % ; ischio-jambiers : +4 %, 8 %, 16 %) UPDRS (groupe 3 uniquement : –3,5 points) Pas d'amélioration de la qualité de vie, fatigue, dépression, peur de chuter

SMD : Standardised Mean Difference ; IC95 % : intervalle de confiance à 95 %.

Tableau 5
Réentraînement à l'effort haute intensité versus basse intensité chez le patient parkinsonien.

Études	Population incluse	Protocole	Critères d'évaluation	Résultats
Pohl et al. (2003) [64]	17 patients parkinsoniens stade I–III H&Y	4 groupes, 1 session de 30 min dans chaque groupe sur 4 jours consécutifs Tapis de marche avec incrémentation : début à vitesse confortable, puis +10 %/10 s Tapis de marche sans incrémentation : à vitesse confortable Groupe physiothérapie : travail fonctionnel de la marche Groupe témoin : assis sur une chaise	T10m	Amélioration significative de la vitesse et longueur du pas dans les 2 1 ^{ers} groupes (+0,2 m/s et +0,17 m/s, +0,07 m, +0,06 m) ($p < 0,001$), augmentation non significative dans le 3 ^e groupe (+0,04 m/s, +0,01 m), pas d'augmentation dans le groupe témoin Pas de différence significative entre le 1 ^{er} et le 2 ^e groupe
Fisher et al. (2008) [21]	13 patients parkinsoniens stade I–II H&Y	3 groupes 24 sessions sur 8 semaines Groupe haute intensité : sur tapis de marche avec soulagement de 10 % du poids du corps, intensité d'effort > 3 METs ou 75 % Fc maximale théorique. Incrémentation progressive selon tolérance Groupe faible intensité : thérapie physique associant travail de la marche, équilibre, étirement : intensité < 3 METs Groupe témoin : éducation thérapeutique	UPDRS Analyse biomécanique de la marche Stimulation magnétique trans-crânienne	Amélioration du score UPDRS dans les 2 1 ^{ers} groupes (–3 points et –5 points) sans différence significative entre les groupes Augmentation supérieure dans le groupe 1 de la longueur (+0,04 m et +0,01 m), hauteur (+0,02 m et +0,01 m), ainsi que de la vitesse de marche (+0,1 m/s, +0,02 m/s) (pas de p) Meilleure excitabilité cortico-motrice dans le groupe 1
Ridgel et al. (2009) [69]	10 patients parkinsoniens stade I–III H&Y	2 groupes, 3 sessions de 1 h (pause de 5 min toutes les 20 minutes) durant 8 semaines Groupe « forcé » : pédalage sur cycloergomètre à 130 % de leur Fc « confortable » ; incrémentation de 5 % toutes les 2 semaines Groupe « volontaire » : pédalage à leur Fc confortable. Même incrémentation	VO ₂ max UPDRS III	Augmentation de la VO ₂ max : +17 % dans le groupe 1, 11 % dans le groupe 2. Différence non significative entre les groupes Amélioration du score UPDRS III, significativement plus importante dans le groupe 1 : +31 % dans le groupe 1, +5 % dans le groupe 2 (non significatif). Effet persistant à 4 semaines de l'intervention
Schenkman et al. [75]	67 patients parkinsoniens stade I–III H&Y	3 groupes : 3/semaine durant 3 mois Haute intensité (23 patients) : début 50 % Fc de réserve durant 15 min. Augmentation toutes les 2 semaines de 5 min, +0,2 km/h, +1 % de pente, jusqu'à 30 min d'effort à 70–80 % Fc de réserve Faible intensité (22 patients) : début à vitesse confortable, 0 % de pente, 15 min. Incrémentation toutes les 2 semaines de 5 minutes, jusqu'à 50 min à 40–50 % Fc réserve. Étirement et renforcement musculaire (22 patients) : 2 séries de 10 répétitions, augmentation de la résistance selon tolérance	T10m VO ₂ max 1 RM quadriceps/ischio-jambiers UPDRS Beck Depression Inventory, Parkinson fatigue Scale, Parkinson Disease Questionnaire, Falls efficacy Scale	Augmentation de la vitesse de marche (+11 %, +6 %, +9 %) (non significatif entre les groupes) VO ₂ max (+8 % groupes 1 et 2) 1 RM (quadriceps : +1 %, 3 %, 15,7 % ; ischio-jambiers : +4 %, 8 %, 16 %) UPDRS (groupe 3 uniquement : –3,5 points). Pas d'amélioration de la qualité de vie, fatigue, dépression, peur de chuter

L-dopa prise par jour. En moyenne l'UPDRS moteur initial était à 14, diminuait de façon significative après les 4 semaines (score moyen 9). A un an, le score UPDRS moteur moyen était de 14, et après un nouveau programme de 4 semaines à 11. Ce groupe a été comparé à un groupe témoin, pour lesquels l'UPDRS moteur initial moyen était de 14, à un an il était de 19. L'effet du réentraînement s'est donc estompé avec le temps, mais une deuxième session à un an a permis de stabiliser l'évolution avec une réversibilité toujours possible, contrairement au groupe témoin. Les doses utilisées de L-Dopa étaient diminuées de 52 mg en moyenne par jour dans le premier groupe ($p = 0,04$), augmentées de 30 mg dans le deuxième ($p = 0,015$).

Bien qu'il ne s'agisse que d'une étude, portant sur 50 patients, ne faisant pas uniquement intervenir un programme de réentraînement à l'effort, il semble intéressant de réitérer à distance une prise en charge rééducative.

2.6.2.4.7. À domicile ou en structure de rééducation

Schenkman a comparé 3 approches rééducatives : travail fonctionnel global et de l'équilibre, exercices supervisés en aérobie sur cycloergomètre, et travail autonome à domicile (étirement et renforcement musculaire), avec 1 séance avec un thérapeute par mois, durant 16 mois. Les bénéfices fonctionnels étaient moindres dans le troisième groupe. Il n'y avait pas de groupe témoin [75]. Nieuwboer et al. ont évalué l'efficacité d'un programme à domicile basé sur l'indigage auditif sur les paramètres de marche. Une amélioration de la posture et de la marche était retrouvée avec diminution du freezing, une augmentation de la vitesse de marche et longueur des pas, ne perdurant pas à 6 semaines [57].

2.6.2.4.8. En groupe ou prise en charge individuelle

La prise en charge en groupe pourrait favoriser la socialisation et la motivation des patients. Aucune étude n'a comparé la thérapie en groupe à la thérapie individuelle. Non spécifique au réentraînement à l'effort, Guo et al. ont retrouvé une impression subjective d'amélioration des symptômes moteurs et de la qualité de vie des patients sans amélioration objective sur les mesures quantitatives dans les programmes de soins réalisés en groupe [30].

2.6.3. Discussion : limites, faisabilité

Le réentraînement à l'effort apporte donc un bénéfice sur le plan fonctionnel chez le patient atteint de la MPI, avec une amélioration des performances aérobies, de la force musculaire, des paramètres de marche, de posture et d'équilibre. Ces bénéfices ont un impact sur la qualité de vie des patients dans plusieurs études [71,75]. Les résultats sont plus variables sur la diminution du nombre de chutes, sur les fonctions cognitives et la dépression. Bien que l'incidence de la maladie semble plus faible chez les patients ayant pratiqué une activité physique régulière, l'impact du réentraînement à l'effort sur l'évolution de la maladie n'est pas défini, malgré l'effet neuroprotecteur suggéré dans les modèles animaux de la maladie. Cependant, l'étude de Frazzita et al. [24] retrouve une stabilité du score UPDRS moteur à un an, après deux sessions de réentraînement à l'effort, laissant suggérer un effet bénéfique sur l'évolution, à confirmer par d'autres études.

La plupart des études sont des études randomisées contrôlées. Peu d'études comparent le groupe réentraînement à un groupe témoin ne bénéficiant d'aucune prise en charge rééducative, ce qui pourrait peut-être permettre de renforcer l'hypothèse de certains bénéfices non encore démontrés. Le groupe témoin est le plus souvent soumis à une prise en charge rééducative : dans certaines études la fréquence de prise en charge n'est pas identique dans les 2 groupes, pouvant être source de biais. Par ailleurs, le type de prise en charge n'est pas toujours précisé pouvant parfois rendre l'interprétation difficile.

Dans toutes les études, les troubles cognitifs sont un critère d'exclusion (le plus souvent MMS < 26/30). La population incluse est en général à un stade léger à modéré de la maladie, les patients étant en phase ON lors des séances de rééducation. Les données ne peuvent donc pas être généralisées à l'ensemble des patients parkinsoniens.

Enfin, peu d'études évaluent les bénéfices d'un réentraînement à l'effort à long terme. Une étude a cependant évalué la persistance des bénéfices à 16 mois, seule la VO₂max restait améliorée [33]. Les patients ne conservaient pas les bénéfices initiaux sur les autres paramètres (marche, équilibre, UPDRS et qualité de vie).

La tolérance de ces programmes semble bonne, avec une adhérence satisfaisante en moyenne, cependant il faut noter que les études incluent en majorité les patients les plus motivés, ne présentant pas de pathologies cardio-pulmonaires (critère d'exclusion), limitant les risques de complications.

La nature d'un protocole uniciste à mettre en place en pratique est difficile à préciser aux vues de la littérature.

2.6.3.1. En fonction du patient

Il semble opportun de débiter la pratique d'un réentraînement à l'effort le plus précocement possible dans l'évolution de la maladie. Même si ces effets restent incertains sur le ralentissement de l'évolution de la maladie, l'effet neuroprotecteur démontré dans les modèles animaux pourrait être applicable chez l'Homme. À un stade évolué, sa pratique reste discutée : compte tenu des capacités motrices limitées à ce stade, les seuls protocoles réalisés utilisent des systèmes de sangles pour maintenir le patient, soulignant la mise en danger du patient et les précautions indispensables pour ce type de prise en charge. La question de l'horaire de prise en charge reste entière compte tenu du peu d'études réalisées en phase OFF. Initialement, la prise en charge en phase ON était suggérée, pour faciliter et optimiser l'exécution des séances [38]. Celle-ci est néanmoins discutée, avec un intérêt potentiel pour le travail en phase OFF qui permettrait une meilleure disponibilité de la dopamine endogène et une augmentation du délai avant la première prise nécessaire de L-dopa [60,67].

2.6.3.2. En fonction des paramètres de réentraînement

La plupart des études incluent un travail en continu avec incrémentation progressive de l'intensité d'effort, réalisée de façon très variable d'une étude à l'autre et pas toujours décrite de façon précise, rendant son application pratique difficile. Le type d'ergomètre à utiliser est également difficile à préciser,

compte tenu de l'absence d'études comparatives. Le travail sur tapis de marche semble efficace, mais les études le comparant à un travail fonctionnel de la marche (schéma de marche) ne précisent pas les modalités de ce dernier, pouvant limiter l'interprétation des résultats. Son mécanisme d'action reste également à préciser, la marche d'un sujet sain sur tapis roulant rejoignant les caractéristiques de celle du patient parkinsonien, avec raccourcissement de la longueur du pas et accélération de la cadence [56]. Un travail de renforcement musculaire doit être associé aux membres inférieurs (60-70 % 1RM) : quadriceps, ischio-jambiers et releveurs de pied. Le travail à haute intensité semblait jusqu'à récemment apporter plus de bénéfices que le travail à faible intensité, mais une étude récente retrouve des résultats contraires [79], ne permettant pas de conclure. Le rythme de 3 séances par semaine, utilisé dans la plupart des études, semble adapté. La durée de prise en charge est très variable d'une étude à l'autre, en moyenne de 10 semaines.

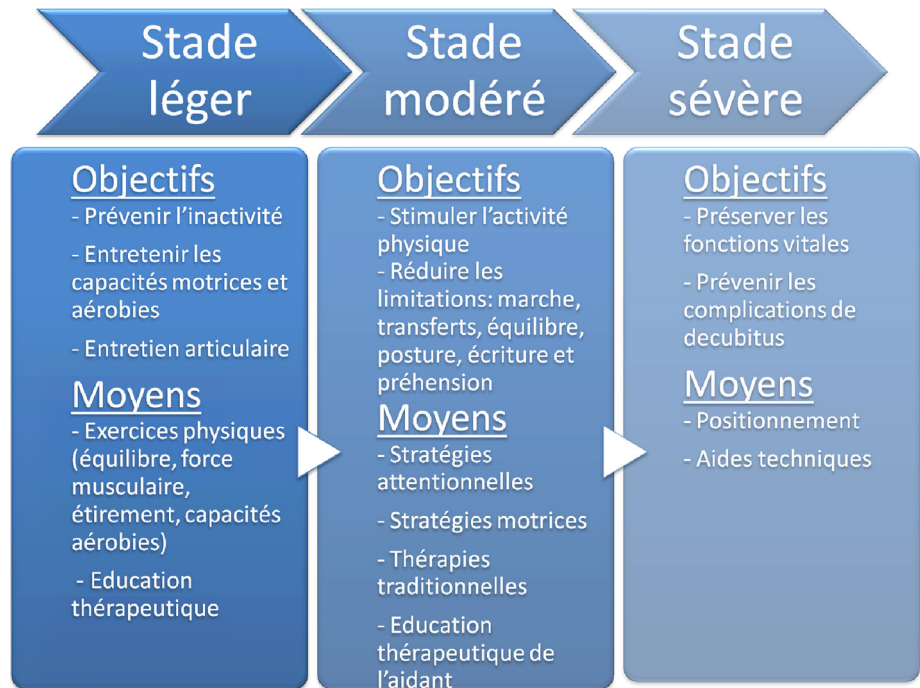
Plusieurs techniques de prise en charge rééducative ont fait la preuve de leur efficacité. Le réentraînement à l'effort apporte également des bénéfices certains chez le patient parkinsonien, et doit faire partie intégrante de sa prise en charge, d'autant qu'il est bien toléré. Il doit être débuté dès le stade précoce de la maladie, durant plusieurs semaines, et répété dans le temps. Il doit associer un travail sur cycloergomètre ou tapis de marche à un renforcement musculaire global.

Plusieurs questions restent cependant en suspens et nécessitent d'autres études pour faciliter l'application pratique d'un tel réentraînement : intensité d'exercice à privilégier, horaire (phase ON ou OFF).

2.8. Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Annexe 1. Objectifs et moyens rééducatifs selon le stade.



Il semble intéressant de poursuivre une prise en charge au long cours, ou répétée dans le temps, par exemple une fois par an. Des protocoles de prise en charge en groupe ou à domicile seraient intéressants, favorisant la régularité de la pratique d'un réentraînement.

Quoiqu'il en soit, son application en pratique doit s'associer aux techniques de rééducation motrices conventionnelles, guidé par le stade d'évolution de la maladie (Annexe 1).

2.7. Conclusion

Malgré les avancées thérapeutiques, la Maladie de Parkinson reste source de handicap majeur, notamment sur le plan moteur.

References

- [1] Adkin AL, Frank JS, Jog MS. Fear of falling and postural control in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003;18:496–502.
- [2] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Fédération française de neurologie. Conférence de consensus la maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques, 3 mars 2000. Paris, France: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé; 2000.
- [3] Allen NE, Sherrington C, Suriyarachchi GD, Paul SS, Song J, Canning CG. Exercise and motor training in people with Parkinson's disease: a systematic review of participant characteristics, intervention delivery, retention rates, adherence, and adverse events in clinical trials. *Parkinsons Dis* 2012;2012:854328.
- [4] Bergen JL, Toole T, Elliott 3rd RG, Wallace B, Robinson K, Maitland CG. Aerobic exercise intervention improves aerobic capacity and movement

- initiation in Parkinson's disease patients. *NeuroRehabilitation* 2002; 17:161–8.
- [5] Brauer SG, Morris ME. Can people with Parkinson's disease improve dual tasking when walking? *Gait Posture* 2010;31:229–33.
 - [6] Brown RG, Marsden CD. Dual task performance and processing resources in normal subjects and patients with Parkinson's disease. *Brain* 1991;114:215–31.
 - [7] de Bruin PF, de Bruin VM, Lees AJ, Pride NB. Effects of treatment on airway dynamics and respiratory muscle strength in Parkinson's disease. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1576–80.
 - [8] Cakit BD, Saracoglu M, Genc H, Erdem HR, Inan L. The effects of incremental speed dependent treadmill training on postural instability and fear of falling in Parkinson's disease. *Clin Rehabil* 2007;21:698–705.
 - [9] Canning CG, Alison JA, Allen NE, Groeller H. Parkinson's disease: an investigation of exercise capacity, respiratory function, and gait. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78:199–207.
 - [10] Canning CG. The effect of directing attention during walking under dual-task conditions in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11:95–9.
 - [11] Carda S, Invernizzi M, Baricich A, Comi C, Croquelois A, Cisari C. Robotic gait training is not superior to conventional treadmill training in parkinson disease: a single-blind randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2012;26:1027–34.
 - [12] Carter JH, Nutt JG, Woodward WR. The effect of exercise on levodopa absorption. *Neurology* 1992;42:2042–5.
 - [13] Cohen-Solal A, Carré F. Guide pratique des épreuves d'effort cardiorespiratoires. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier Masson; 2009.
 - [14] Collège des enseignants en Neurologie – Maladie de Parkinson [Internet] [cité 2013 juin 14]. Available at: <http://www.cen-neurologie.fr/2emecycle/Maladies%20et%20grands%20syndromes/Maladie%20de%20Parkinson/index.phtml>.
 - [15] Crizzle AM, Newhouse JJ. Is physical exercise beneficial for persons with Parkinson's disease? *Clin J Sport Med* 2006;16:422–5.
 - [16] Cruise KE, Bucks RS, Loftus AM, Newton RU, Pegoraro R, Thomas MG. Exercise and Parkinson's: benefits for cognition and quality of life. *Acta Neurol Scand* 2011;123:13–9.
 - [17] Deane KH, Jones D, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Physiotherapy for patients with Parkinson's Disease: a comparison of techniques. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;3:CD002817.
 - [18] Dibble LE, Hale TF, Marcus RL, Droge J, Gerber JP, LaStayo PC. High-intensity resistance training amplifies muscle hypertrophy and functional gains in persons with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:1444–52.
 - [19] Fahn S, Elton RL, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M. Unified Parkinson's disease Rating Scale: recent developments in Parkinson's disease. *Florham Park: Macmillan Healthcare Information*; 1987 153–63.
 - [20] Fertl E, Doppelbauer A, Auff E. Physical activity and sports in patients suffering from Parkinson's disease in comparison with healthy seniors. *J Neural Transm* 1993;5:157–61.
 - [21] Fisher BE, Wu AD, Salem GJ, Song J, Lin CHJ, Yip J, et al. The effect of exercise training in improving motor performance and corticomotor excitability in people with early Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89:1221–9.
 - [22] Fleg JL, Lakatta EG. Role of muscle loss in the age-associated reduction in VO₂ max. *J Appl Physiol* 1988;65:1147–51.
 - [23] Fleg JL, Morrell CH, Bos AG, Brant LJ, Talbot LA, Wright JG, et al. Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation* 2005;112:674–82.
 - [24] Frazzitta G, Bertotti G, Riboldazzi G, Turla M, Uccellini D, Boveri N, et al. Effectiveness of intensive inpatient rehabilitation treatment on disease progression in parkinsonian patients: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Neurorehabil Neural Repair* 2012;26:144–50.
 - [25] Freeman JS, Cody FW, Schady W. The influence of external timing cues upon the rhythm of voluntary movements in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1993;56:1078–84.
 - [26] Goetz CG, Thelen JA, MacLeod CM, Carvey PM, Bartley EA, Stebbins GT. Blood levodopa levels and unified Parkinson's disease rating scale function: with and without exercise. *Neurology* 1993;43:1040–2.
 - [27] Goodwin VA, Richards SH, Taylor RS, Taylor AH, Campbell JL. The effectiveness of exercise interventions for people with Parkinson's disease: a systematic review and metaanalysis. *Mov Disord* 2008;23:631–40.
 - [28] Gracies JM. [Neurorehabilitation in parkinsonian syndromes]. *Rev Neurol (Paris)* 2010;166:196–212.
 - [29] Guedes LU, Rodrigues JM, Fernandes AA, Cardoso FE, Parreira VF. Respiratory changes in Parkinson's disease may be unrelated to dopaminergic dysfunction. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70:847–51.
 - [30] Guo L, Jiang Y, Yatsuya H, Yoshida Y, Sakamoto J. Group education with personal rehabilitation for idiopathic Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 2009;36:51–9.
 - [31] Hass CJ, Buckley TA, Pitsikoulis C, Barthelemy EJ. Progressive resistance training improves gait initiation in individuals with Parkinson's disease. *Gait Posture* 2012;35:669–73.
 - [32] Hass CJ, Collins MA, Juncos JL. Resistance training with creatine monohydrate improves upper-body strength in patients with Parkinson disease: a randomized trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2007;21:107–15.
 - [33] Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. Treadmill training for the treatment of gait disturbances in people with Parkinson's disease: a mini-review. *J Neural Transm* 2009;116:307–18.
 - [34] Hirsch MA, Toole T, Maitland CG, Rider RA. The effects of balance training and high intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1109–17.
 - [35] Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality, 1967. *Neurology* 2001;57:S11–26.
 - [36] Kaufmann H, Nahm K, Purohit D, Wolfe D. Autonomic failure as the initial presentation of Parkinson disease and dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2004;63:1093–5.
 - [37] Keus SHJ, Bloem BR, Hendriks EJM, Bredero-Cohen AB, Munneke M, Practice Recommendations Development Group. Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. *Mov Disord* 2007;22:451–60 [quiz 600].
 - [38] Koller WC, Glatt S, Vetere-Overfield B, Hassanein R. Falls and Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1989;12:98–105.
 - [39] Kuroda K, Tataru K, Takatorige T, Shinsho F. Effect of physical exercise on mortality in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1992;86:55–9.
 - [40] Lau YS, Patki G, Das-Panja K, Le WD, Ahmad SO. Neuroprotective effects and mechanisms of exercise in a chronic mouse model of Parkinson's disease with moderate neurodegeneration. *Eur J Neurosci* 2011;33:1264–74.
 - [41] Lee SJ, Yoo JY, Ryu JS, Park HK, Park HK, Chung SJ. The effects of visual and auditory cues on freezing of gait in patients with Parkinson disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2012;91:2–11.
 - [42] Li F, Harmer P, Fitzgerald K, Eckstrom E, Stock R, Galver J, et al. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2012;366:511–9.
 - [43] Lopane G, Contin M, Scaglione C, Albani F, Baruzzi A, Martinelli P. The effect of a clinically practical exercise on levodopa bioavailability and motor response in patients with Parkinson disease. *Clin Neuropharmacol* 2010;33:254–6.
 - [44] McClaran SR, Babcock MA, Pegelow DF, Reddan WG, Dempsey JA. Longitudinal effects of aging on lung function at rest and exercise in healthy active fit elderly adults. *J Appl Physiol* 1995;78:1957–68.
 - [45] Mehrholz J, Friis R, Kugler J, Twork S, Storch A, Pohl M. Treadmill training for patients with Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD007830.
 - [46] Miyai I, Fujimoto Y, Ueda Y, Yamamoto H, Nozaki S, Saito T, et al. Treadmill training with body weight support: its effect on Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:849–52.
 - [47] Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Saito T, Nozaki S, et al. Long-term effect of body weight-supported treadmill training in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:1370–3.
 - [48] Morand (de) A, Peltier M, Genêt F. Pratique de la rééducation neurologique. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier Masson; 2010.
 - [49] Morris ME. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. *Phys Ther* 2000;80:578–97.

- [50] Morris ME, Ianssek R, Matyas TA, Summers JJ. Stride length regulation in Parkinson's disease. Normalization strategies and underlying mechanisms. *Brain* 1996;119:551–68.
- [51] Morris ME. Locomotor training in people with Parkinson disease. *Phys Ther* 2006;86:1426–35.
- [52] Morris ME, Ianssek R, Galna B. Gait festination and freezing in Parkinson's disease: pathogenesis and rehabilitation. *Mov Disord* 2008;23:S451–60.
- [53] Muhlack S, Welnic J, Woitalla D, Müller T. Exercise improves efficacy of levodopa in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:427–30.
- [54] Müller V, Mohr B, Rosin R, Pulvermüller F, Müller F, Birbaumer N. Short-term effects of behavioral treatment on movement initiation and postural control in Parkinson's disease: a controlled clinical study. *Mov Disord* 1997;12:306–14.
- [55] Murata Y, Harada T, Ishizaki F, Izumi Y, Nakamura S. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease and vascular parkinsonism. *Acta Neurol Scand* 1997;96:359–65.
- [56] Murray MP, Spurr GB, Sepic SB, Gardner GM, Mollinger LA. Treadmill vs. floor walking: kinematics, electromyogram, and heart rate. *J Appl Physiol* 1985;59:87–91.
- [57] Nieuwboer A, Kwakkel G, Rochester L, Jones D, van Wegen E, Willems AM, et al. Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2007;78:134–40.
- [58] Nieuwboer A, Rochester L, Müncks L, Swinnen SP. Motor learning in Parkinson's disease: limitations and potential for rehabilitation. *Parkinsonism Relat Disord* 2009;15:S53–8.
- [59] Nogaki H, Kakinuma S, Morimatsu M. Muscle weakness in Parkinson's disease: a follow-up study. *Parkinsonism Relat Disord* 2001;8:57–62.
- [60] Ouchi Y, Yoshikawa E, Futatsubashi M, Okada H, Torizuka T, Sakamoto M. Effect of simple motor performance on regional dopamine release in the striatum in Parkinson disease patients and healthy subjects: a positron emission tomography study. *J Cereb Blood Flow Metab* 2002;22:746–52.
- [61] Palma JA, Carmona-Abellan MM, Barriobero N, Trevino-Peinado C, Garcia-Lopez M, Fernandez-Jarne E, et al. Is cardiac function impaired in premotor Parkinson's disease? A retrospective cohort study. *Mov Disord* 2013.
- [62] Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, Greenhall R. The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Qual Life Res* 1995;4:241–8.
- [63] Picelli A, Melotti C, Origano F, Waldner A, Gimigliano R, Smania N. Does robotic gait training improve balance in Parkinson's disease? A randomized controlled trial. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:990–3.
- [64] Pohl M, Rockstroh G, Rückriem S, Mrass G, Mehrholz J. Immediate effects of speed dependent treadmill training on gait parameters in early Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1760–6.
- [65] Protas EJ, Mitchell K, Williams A, Qureshy H, Caroline K, Lai EC. Gait and step training to reduce falls in Parkinson's disease. *NeuroRehabilitation* 2005;20:183–90.
- [66] Reuter I, Engelhardt M, Freiwaldt J, Baas H. Exercise test in Parkinson's disease. *Clin Auton Res* 1999;9:129–34.
- [67] Reuter I, Harder S, Engelhardt M, Baas H. The effect of exercise on pharmacokinetics and pharmacodynamics of levodopa. *Mov Disord* 2000;15:862–8.
- [68] Ridgel AL, Peacock CA, Fickes EJ, Kim CH. Active-assisted cycling improves tremor and bradykinesia in Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:2049–54.
- [69] Ridgel AL, Vitek JL, Alberts JL. Forced, not voluntary, exercise improves motor function in Parkinson's disease patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23:600–8.
- [70] Riedel O, Klotsche J, Spottke A, Deuschl G, Förstl H, Henn F, et al. Frequency of dementia, depression, and other neuropsychiatric symptoms in 1,449 outpatients with Parkinson's disease. *J Neurol* 2010;257:1073–82.
- [71] Rose MH, Løkkegaard A, Sonne-Holm S, Jensen BR. Improved clinical status, quality of life, and walking capacity in Parkinson's disease after body weight-supported high intensity locomotor training. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:687–92.
- [72] Sabaté M, Rodríguez M, Méndez E, Enríquez E, González I. Obstructive and restrictive pulmonary dysfunction increases disability in Parkinson disease. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:29–34.
- [73] Sabol KE, Richards JB, Freed CR. In vivo dialysis measurements of dopamine and DOPAC in rats trained to turn on a circular treadmill. *Pharmacol Biochem Behav* 1990;36:21–8.
- [74] Saltin B, Landin S. Work capacity, muscle strength and SDH activity in both legs of hemiparetic patients and patients with Parkinson's disease. *Scand J Clin Lab Invest* 1975;35:531–8.
- [75] Schenkman M, Hall DA, Barón AE, Schwartz RS, Mettler P, Kohrt WM. Exercise for people in early- or mid-stage Parkinson disease: a 16-month randomized controlled trial. *Phys Ther* 2012;92:1395–410.
- [76] Schlick C, Struppler A, Boetzel K, Plate A, Ilmberger J. Dynamic visual cueing in combination with treadmill training for gait rehabilitation in Parkinson disease. *Am J Phys Med Rehabil* 2012;91:75–9.
- [77] Senard JM, Raï S, Lapeyre-Mestre M, Brefel C, Rascol O, Rascol A, et al. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1997;63:584–9.
- [78] Senard JM. [Blood pressure disorders during idiopathic Parkinson's disease]. *Presse Med* 2003;32:1231–7.
- [79] Shulman LM, Katzel LI, Ivey FM, Sorkin JD, Favors K, Anderson KE, et al. Randomized clinical trial of 3 types of physical exercise for patients with Parkinson disease. *JAMA Neurol* 2013;70:183–90.
- [80] Sutoo D, Akiyama K. Regulation of brain function by exercise. *Neurobiol Dis* 2003;13:1–14.
- [81] Tanaka K, Quadros (de) Jr AC, Santos RF, Stella F, Gobbi LTB, Gobbi S. Benefits of physical exercise on executive functions in older people with Parkinson's disease. *Brain Cogn* 2009;69:435–41.
- [82] Tillerson JL, Caudle WM, Reverón ME, Miller GW. Exercise induces behavioral recovery and attenuates neurochemical deficits in rodent models of Parkinson's disease. *Neuroscience* 2003;119:899–911.
- [83] Tomlinson CL, Patel S, Meek C, Clarke CE, Stowe R, Shah L, et al. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD002817.
- [84] Wang GJ, Volkow ND, Fowler JS, Franceschi D, Logan J, Pappas NR, et al. PET studies of the effects of aerobic exercise on human striatal dopamine release. *J Nucl Med* 2000;41:1352–6.
- [85] Xu Q, Park Y, Huang X, Hollenbeck A, Blair A, Schatzkin A, et al. Physical activities and future risk of Parkinson disease. *Neurology* 2010;75:341–8.
- [86] Zigmund MJ, Cameron JL, Hoffer BJ, Smeyne RJ. Neurorestoration by physical exercise: moving forward. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:S147–50.