

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

COMPARAISON DE L'EFFICACITÉ DE LA LEVODOPA ET DE LA
LEVODOPA EN COMBINAISON A UN AGONISTE DOPAMINERGIQUE SUR
LA MOBILITE DANS LA COMMUNAUTE, SUR LE NIVEAU D'ACTIVITE
PHYSIQUE ET SUR LE NIVEAU D'ACTIVITE DURANT LA NUIT CHEZ LES
PERSONNES AYANT LA MALADIE DE PARKINSON

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ COMME EXIGENCE PARTIELLE DE LA MAITRISE EN
KINANTHROPOLOGIE

RÉDIGÉE PAR

GENEVIÈVE FAUCHER

OCTOBRE 2017

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.07-2011). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Je tiens à commencer mon mémoire en remerciant les gens qui ont été de près ou de loin impliqués dans mon projet de maîtrise. D'abord, mes fabuleux participants sans qui cette belle aventure n'aurait pas été possible. Je vous dis merci pour votre engagement et surtout pour votre confiance envers mon projet de maîtrise. Ensuite, je tiens à remercier mes professeurs Christian Duval, Antony Karelis, les spécialistes, Philippe Huot et Simon Brière pour votre support académique et grande expertise. Merci à mes collègues de laboratoire Margaux Blamoutier, Sarah Bogard, Étienne Goubault et Hung Nguyen pour vos encouragements et votre soutien. Spécialement pour toi Margaux, tes précieux conseils et le partage de ton savoir, m'ont permis d'affronter plusieurs obstacles. Finalement, un merci très chaleureux à ma famille et mes ami(e)s. Votre généreux appui a été indispensable au succès de mes études.

DÉDICACE

À mon étoile,
Ma précieuse maman

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX.....	vii
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET ACCRONYMES	viii
RÉSUMÉ.....	ix
INTRODUCTION.....	
CHAPITRE I	
REVUE DE LITTÉRATURE	1
1.1 Maladie de Parkinson	1
1.2 Épidémiologie	1
1.3 Étiopathologie	2
1.4 Physiopathologie	2
1.5 Symptômes moteurs	4
1.6 Symptômes non moteurs	6
1.7 Options de traitement	7
1.8 Levodopa	7
1.8.1 Avantages	8
1.8.2 Inconvénients.....	8
1.8.2.1 Absorption.....	8
1.8.2.2 Dyskinésies	9
1.9 Agonistes dopaminergiques.....	10
1.9.1 Avantages	12
1.9.2 Inconvénients.....	12
CHAPITRE II	
RATIONNEL	13
CHAPITRE III	
Questions et hypothèses de recherche.....	16
CHAPITRE IV	
MÉTHODOLOGIE.....	18
4.1 Sujets.....	18
4.2 Critères d'inclusion et d'exclusion	18
4.3 Recrutement.....	19
4.4 Procédures.....	19
4.5 Instruments de mesure	19
4.5.1 MoCA.....	19
4.5.2 EQ-5D	20

4.5.3 Journal de bord	21
4.5.4 Sensewear bodymedia Armband	21
4.5.5 GPS.....	23
4.6 Protocole	25
4.7 Rencontre I.....	25
4.8 Rencontre II	26
4.9 Rencontre III.....	26
4.10 Variables indépendantes et dépendantes	27
4.10.1 Variables indépendantes.....	27
4.10.1.1 Traitements pharmacologiques	27
4.10.2 Variables dépendantes.....	27
4.10.2.1 Mobilité dans la communauté.....	27
4.10.2.2 Niveau d'activité diurne.....	28
4.10.2.3 Niveau d'activité nocturne	28
4.11 Statistiques.....	29
4.11.1 Analyse.....	29
4.12 Échéancier.....	31
 CHAPITRE V	
RÉSULTATS	30
 CHAPITRE VI	
DISCUSSION	36
5.1 Paramètres diurnes.....	36
5.2 Paramètres nocturnes	39
6.1 Forces de l'étude.....	41
6.2 Faiblesses de l'étude	42
6.3 Futures études	45
CONCLUSION.....	47
ANNEXES	48
 ANNEXE A	
Affiche de recrutement.....	49
 ANNEXE B	
Texte de recrutement.....	50
 ANNEXE C	
Formulaire d'information et de consentement	52
 ANNEXE D	
Montreal Cognitive Assessment	60
 ANNEXE E	
EQ-5D.....	59

ANNEXE F	
Informations socio démographique.....	59
ANNEXE G	
Certificat d'accomplissement.....	59
ANNEXE H	
Instruction aux participants.....	65
ANNEXE I	
Journal de Bord.....	65
ANNEXE J	
Détails des rencontres.....	65
BIBLIOGRAPHIE.....	74

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 5.1 Caractéristiques descriptives de l'échantillon	31
Tableau 5.1 (Suite) Caractéristiques descriptives de l'échantillon	32
Tableau 5.2 Caractéristiques descriptives des groupes de traitement	32
Tableau 5.3 Jour- Comparaison des moyennes entre les groupes de traitements	33
Tableau 5.4 Nuit - Comparaison des moyennes entre les groupes de traitements	34
Tableau 5.5 Jour- Résultats des corrélations Rho de Spearman	34
Tableau 5.6 Nuit -Résultats des corrélations Rho de Spearman	34
Tableau 5.7 Calcul de la puissance statistique	35

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET ACCRONYMES

AD	Agonistes dopaminergiques
AP	Activité physique
AVQ	Activité de la vie quotidienne
BHE	Barrière hémato encéphalique
DE	Dépense énergétique
EQ-5D	Euro Questionnaire 5 dimensions
GABA	Acide g-Aminobutyrique
GPS	Global positioning system
IMC	Indice de masse corporelle
Jr	Jour
Km ²	Kilomètre carré
LEDD	Levodopa equivalency daily doses
LDOPA	Levodopa
METs	Équivalent métabolique (1 MET= 3,5ml O ² /kg/min)
Mg	Milligramme
MP	MP
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
N/A	Non applicable
Nb	Nombre

RÉSUMÉ

Ce projet exploratoire visait à déterminer si l'efficacité de la levodopa/carbidopa ainsi que celle de la combinaison de la levodopa/carbidopa à un agoniste dopaminergique pouvait avoir une influence distincte sur la mobilité dans la communauté, sur le niveau d'activité physique et sa répartition à l'intérieur d'une journée ainsi que sur le niveau d'activité durant la nuit des personnes ayant la maladie de Parkinson (MP). Au total, 23 participants ayant la MP ont été recrutés. Douze d'entre eux ont été gardés pour les analyses statistiques (12 hommes, âge : 71 ans \pm 6, poids : 80,3 kg \pm 14, indice de masse corporelle (IMC) : 26,9 \pm 4,4, nombre d'années depuis le diagnostic : 7 ans \pm 3,8, *levodopa equivalency daily doses* (LEDD) : 848,5 mg/jr \pm 490,8). Les variables de la mobilité dans la communauté ont été enregistrées avec un appareil *Global positioning system* (GPS). Cet appareil a été porté toute la journée, du lever jusqu'au coucher et a permis de mesurer l'aire de mobilité (km²), le nombre de fois où l'individu est sorti à l'extérieur de son domicile, le nombre d'endroits fréquentés et les distances (km) parcourues à pied et en véhicule. Ensuite, pour mesurer le niveau d'activité physique et sa répartition à l'intérieur d'une journée ainsi que le niveau d'activité durant la nuit, le brassard SenseWear de Bodymedia a été utilisé. Cet appareil a été porté pendant 24h sauf les moments où l'individu était en contact avec l'eau (douche, bain, piscine, etc.) et il a permis de mesurer la dépense énergétique (kcal), le nombre de pas, et l'intensité des activités (METs). Des corrélations Rho de Spearman ont été effectuées pour déterminer si le LEDD avait des liens avec l'aire de mobilité (km²), le nombre de pas, la dépense énergétique, le nombre de sorties à l'extérieur du domicile, la mesure de variation du niveau d'activité physique dans une journée et avec l'efficacité de sommeil, le pourcentage de sommeil, la dépense énergétique et le nombre de pas durant la nuit. Des ajustements de Bonferroni ont été appliqués pour corriger la valeur P. Nous n'avons pu établir de liens qui associent le LEDD avec des variables de la mobilité dans la communauté, du niveau d'activité physique et du niveau d'activité durant la nuit. De plus, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes de traitement à la suite des analyses non paramétriques Mann-Whitney ($p < 0,05$). Ces résultats non significatifs et l'absence de tendances nous portent à croire que pour des états symptomatiques similaires, la combinaison d'un agoniste dopaminergique à la levodopa ne semble pas avoir un effet plus positif que la levodopa elle-même, sur le comportement actif des gens dans leur quotidien.

MOTS CLÉS : Parkinson, médication, traitement, aire de mobilité, activité physique, GPS, armband, accéléromètre, vieillissement

INTRODUCTION

La MP est un trouble neurodégénératif progressif qui implique non seulement le système dopaminergique (Cenci & Lindgren, 2007; Dauer & Przedborski, 2003; Wolters & Braak, 2006), mais aussi les systèmes cholinergique, noradrénergique et sérotoninergique (Wolters & Braak, 2006). Les symptômes moteurs de la MP sont le tremblement, la rigidité, la bradykinésie, l'akinésie et des troubles liés aux instabilités posturales (Bartels & Leenders, 2009; Dauer & Przedborski, 2003; Hoehn & Yahr, 1998; Jellinger, 2015; Wu et al., 2014). Les symptômes non moteurs affectent entre autres les fonctions du système nerveux autonome, les fonctions cognitives, sensitives, visuelles, l'odorat et le sommeil (Bartels & Leenders, 2009; Defebvre, 2007; Jellinger, 2015; Rajshekhar & Bhattacharyya, 2008). En début de maladie, pour pallier à la symptomatologie, des traitements pharmacologiques sont disponibles. Parmi les plus utilisés, il y a la levodopa et les agonistes dopaminergiques. D'entrée, la levodopa est un précurseur de la dopamine et elle est généralement combinée à un inhibiteur périphérique (bensérazide ou carbidopa) de dopa décarboxylase afin d'augmenter sa biodisponibilité au cerveau (P. Lewitt & Oertel, 1999; Stowe et al., 2008). En termes d'efficacité sur l'amélioration des symptômes moteurs, ce traitement serait le plus efficace (Nutt & Wooten, 2005; Tarsy, 2006). Par contre, au fil du temps, la prise de levodopa peut mener à l'apparition de complications motrices dont celles associées aux mouvements involontaires (dyskinésies) et celles dues aux différentes formes de fluctuations motrices dont le phénomène *wearing OFF* et de façon imprévisible, aux fluctuations (*ON-OFF*) (Stowe et al., 2008). Pour leur part, les agonistes dopaminergiques sont connus pour soulager les symptômes de la maladie en plus d'avoir l'avantage de retarder l'arrivée des complications motrices. Leur mécanisme d'action s'effectue directement via les récepteurs dopaminergiques (Holloway et al., 2004). Ces agents possèdent une demi-vie plasmatique supérieure à celle de la levodopa et du coup, permettent une stimulation plus constante des

récepteurs dopaminergiques (Susan H. Fox et al., 2011; Lévy-Chavagnat, 2009). Par contre, ils détiennent une moins bonne efficacité que la levodopa sur le traitement des symptômes moteurs et allouent davantage d'effets secondaires des symptômes non moteurs (Parkinson Study, 2000).

Bien que chaque approche pharmacologique possède des qualités thérapeutiques démontrées en clinique qui leur sont propres, aucune comparaison directe n'a été faite quant à leur efficacité sur la mobilité dans la communauté, un élément essentiel de la qualité de vie. Donc, ce projet exploratoire vise à comparer l'efficacité des approches thérapeutiques comme la levodopa et la combinaison d'un agoniste dopaminergique à la levodopa sur la mobilité des individus dans leur communauté, sur le niveau d'activité physique et sa variabilité à l'intérieur d'une journée et sur le niveau d'activité durant la nuit des personnes ayant la MP. À l'aide d'une méthodologie novatrice, nous enregistrerons pendant 14 jours, la mobilité dans la communauté avec un GPS et mesurerons le niveau d'activité physique et le niveau d'activité durant la nuit à l'aide d'un SenseWear Armband durant la même période.

CHAPITRE I

REVUE DE LITTÉRATURE

1.1 Maladie de Parkinson

En 1817, James Parkinson a écrit "*An essay on the shaking palsy*". Son travail permit de découvrir un trouble neurologique qui fut à l'époque, principalement caractérisé par le tremblement au repos ainsi que par l'incapacité progressive liée aux comportements moteurs (Parkinson, 1817). Ainsi, les symptômes de la maladie affectaient principalement le système moteur et pouvaient sensiblement contraindre les capacités fonctionnelles de l'individu dans sa vie de tous les jours. Aujourd'hui, grâce à des recherches, la MP se caractérise non seulement par des troubles moteurs engendrés par la perte progressive des neurones dopaminergiques de la substance noire *pars compacta*, mais aussi par des troubles non moteurs liés à l'inclusion de Corps de Lewy dans des neurones du tronc cérébral. Ainsi, le niveau d'autonomie peut dépendre de la sévérité des atteintes motrices et non motrices.

1.2 Épidémiologie

Dans les pays industrialisés, il a été dénombré qu'environ 1% de la population âgée de 60 ans et plus développe la MP (Alves, Forsaa, Pedersen, Dreetz Gjerstad, & Larsen, 2008; A. Rajput, 1992). La prévalence de cette dernière tend à augmenter avec l'âge (de Lau & Breteler, 2006; Stanley Fahn, 2003; Taba & Asser, 2004). La MP peut être diagnostiquée auprès de toutes ethnicités (Alves et al., 2008; de Lau & Breteler, 2006; Samii, Nutt, & Ransom, 2004) cependant, le nombre d'individus touchés peut varier dépendamment de la localisation géographique (Chen & Tsai, 2010; Macphee & Stewart, 2012). De manière

générale, pour tout groupe d'âge confondu, l'incidence touche environ de 1,5 à 19 individus pour 100 000 habitants (Wirdefeldt, Adami, Cole, Trichopoulos, & Mandel, 2011). Actuellement, ce trouble neurodégénératif progressif se classe au deuxième rang après la maladie d'Alzheimer comme étant la plus répandue (Bartels & Leenders, 2009; Dauer & Przedborski, 2003).

1.3 Étiopathologie

La MP se caractérise principalement comme étant idiopathique. Toutefois des études suggèrent que des facteurs environnementaux ou génétiques pourraient avoir une influence (Bartels & Leenders, 2009; Donald Calne, 2005; Rajshekhar & Bhattacharyya, 2008; Wolters & Braak, 2006). L'origine pourrait également être liée à un dysfonctionnement mitochondrial et un stress oxydatif qui serait exacerbé par l'interaction entre des facteurs environnementaux et une prédisposition génétique. Dans une même famille, si un individu est diagnostiqué avec la MP alors les risques de développer la maladie pour les autres membres deviennent plus élevés. Il semblerait aussi que les jumeaux monozygotes aient un risque plus élevé attribué à un dysfonctionnement dopaminergique que les jumeaux dizygotés (Piccini, Burn, Ceravolo, Maraganore, & Brooks, 1999; Wirdefeldt et al., 2011). Quant aux facteurs environnementaux, l'exposition aux pesticides ainsi qu'aux toxines exogènes pourrait être des motifs conduisant l'individu à développer la maladie (Bartels & Leenders, 2009; Firestone et al., 2005).

1.4 Physiopathologie

La MP est une neuropathologie qui affecte progressivement plusieurs régions de l'encéphale. Selon le modèle de (Wolters & Braak, 2006), les lésions débutent

dans la partie caudale du mésencéphale pour ensuite s'étaler à travers différentes régions du cortex cérébral. Donc, avant de voir apparaître le déficit dopaminergique nigrostriatal, la pathologie de lewy prend place dans des neurones du tronc cérébral impliquant notamment les systèmes cholinergiques, sérotoninergiques, et noradrénergiques (Braak, Ghebremedhin, Rüb, Bratzke, & Del Tredici, 2004; Rao, Hofmann, & Shakil, 2006; Savitt, Dawson, & Dawson, 2006; Wolters & Braak, 2006). Ainsi, les répercussions sont principalement d'ordres non moteurs et affectent entre autres les fonctions végétatives, cognitives, émotionnelles, comportementales ainsi que la mémoire. Plus tard dans la maladie, les lésions s'étendent à travers le système extra pyramidal et affectent la substance noire *pars compacta* dans les parties caudales du tronc cérébral, qui fait partie des noyaux gris centraux. Les principaux noyaux constituant les noyaux gris centraux sont le putamen et le noyau caudé, qui ensemble forment le striatum, le globus pallidus (interne et externe), le noyau sous thalamique ainsi que la substance noire *pars compacta et pars réticula*. Ensemble, ces noyaux participent au contrôle de la motricité volontaire par l'entremise d'un réseau de boucles sous-corticales. Cependant, lors de la perte progressive de neurones dopaminergiques de la substance noire *pars compacta*, qui par le fait même, conduit au manque de dopamine au niveau du striatum (Poirier & Sourkes, 1965), le bon fonctionnement des voies nigrostriatales est entravé (Bartels & Leenders, 2009; Nutt & Wooten, 2005) et engendre au final, un changement de l'activité thalamo corticale (José A Obeso et al., 2000) conduisant ainsi à l'apparition des troubles moteurs, dont ceux liés à la lenteur des mouvements ou à l'absence de ceux-ci (Bartels & Leenders, 2009). Ces troubles moteurs seraient donc susceptibles de limiter la capacité de l'individu à produire des mouvements dans son environnement et par le fait même, restreindre potentiellement ses déplacements dans la communauté.

1.5 Symptômes moteurs

Lors de l'apparition des symptômes moteurs, il semblerait qu'environ 60 % des neurones dopaminergiques de la substance noire *pars compacta* aient déjà été perdus (Dauer & Przedborski, 2003) ce qui pourrait possiblement influencer la mobilité de l'individu dans sa communauté. Les symptômes moteurs de la MP peuvent varier d'un individu à l'autre et prendre différentes formes selon le niveau d'atteinte. Toutefois, les symptômes communs à la MP sont le tremblement au repos, la bradykinésie, l'akinésie, la rigidité ainsi que les symptômes axiaux notamment liés aux instabilités posturales (Alves et al., 2008). Lors de l'apparition des symptômes moteurs, l'atteinte est souvent unilatérale et limite modérément les capacités fonctionnelles de l'individu puis progressivement, elle devient bilatérale avec un niveau de dysfonction qui varie selon les stades (I, II, III, IV, V) de la maladie (Hoehn & Yahr, 1967).

Dans environ 70 % des cas, le tremblement au repos est le premier signe clinique qui se manifeste chez les gens ayant la MP (Samii et al., 2004). Ce symptôme est présent au repos et est absent lors des mouvements volontaires (Dauer & Przedborski, 2003; Obeso, Olanow, & Nutt, 2000). Habituellement, le tremblement débute unilatéralement et prend de l'ampleur selon différentes circonstances notamment en présence de stress ou d'anxiété ou encore, lors des tâches demandant de la concentration (José A. Obeso et al., 2000; Samii et al., 2004).

La bradykinésie représente la lenteur des mouvements (Alves et al., 2008) et affecte l'exécution de quelconques tâches motrices comme le simple fait de manger ou de se vêtir (Dauer & Przedborski, 2003). Lors de son apparition, les individus possèdent souvent de la difficulté avec les tâches de précisions et observent généralement une réduction du balancement des bras lors de la marche

(Samii et al., 2004). Dans certains cas, l'akinésie peut également être présente et se traduit par une absence complète de mouvements (José A. Obeso et al., 2000).

La rigidité s'observe lors d'une résistance s'opposant au mouvement passif (Alves et al., 2008; Dauer & Przedborski, 2003). Elle se manifeste compte tenu d'une augmentation de la tension musculaire et est encouragée lors des efforts mentaux et des mouvements controlatéraux (Samii et al., 2004).

Plus tardivement, d'autres symptômes moteurs s'inscrivent aux caractéristiques de la maladie notamment ceux liés aux instabilités posturales et aux troubles de la marche. Ces signes plus axiaux affectent l'équilibre et la marche puis conduisent graduellement l'individu à des risques de chutes plus accrus (Defebvre, 2007; Samii et al., 2004). Aussi, des manifestations motrices non désirées sont répertoriées pour le patient compte tenu du traitement chronique antiparkinsonien par la levodopa. Il sera alors question de complications motrices telles que les fluctuations motrices ainsi que dyskinésies.

Les troubles moteurs dénotés avec la MP sont susceptibles d'influencer la capacité des gens à bouger dans leurs activités de la vie quotidienne (Gelb, Oliver, & Gilman, 1999; Schrag, Jahanshahi, & Quinn, 2000). Ils sont également susceptibles de diminuer la mobilité de l'individu dans sa communauté puisque lorsque les symptômes s'aggravent, il a été montré que les déplacements à l'extérieur du domicile sont réduits et que le temps passé à l'intérieur de la maison augmente (Liddle et al., 2014). Donc, ceci pourrait éventuellement rendre l'individu propice à un mode de vie plus sédentaire (Jones, Wieler, Carvajal, Lawrence, & Haennel, 2012), diminuant ainsi son niveau d'activité physique dans une journée. Donc, les symptômes moteurs de la MP semblent jouer un rôle important sur la mobilité de l'individu dans sa communauté ainsi que sur son niveau d'activité physique durant une journée.

1.6 Symptômes non moteurs

La MP engendre non seulement des symptômes moteurs, mais aussi des symptômes non moteurs entre autres d'ordre cognitif, psychiatrique, sensitif et végétatif (Jellinger, 2015). Selon des phases préalablement établies par des auteurs (Wolters & Braak, 2006), les signes et symptômes non moteurs peuvent survenir bien avant que les troubles moteurs ne se manifestent (Beitz, 2014) et que ceux-ci pourraient avoir un effet non négligeable sur la qualité de vie du patient (Committee, 2002; Hely, Morris, Reid, & Trafficante, 2005).

Dans l'évolution de la maladie, des auteurs (Braak et al., 2003; Braak et al., 2004) mentionnent que les premières lésions impliquent habituellement le système olfactif et ceci engendre généralement dans 90 % des cas, des troubles de l'odorat (Haehner et al., 2009). Ensuite, les dysfonctions liées au système nerveux autonome engendrent principalement des troubles comme l'hypotension orthostatique, la dégradation gastro-intestinale, la mauvaise thermorégulation, l'augmentation de la transpiration, des dysfonctions sexuelles et notamment de la vessie (Bartels & Leenders, 2009).

Les troubles neuropsychiatriques eux, peuvent mener l'individu à la dépression, l'anxiété, la démence ou aux hallucinations (Bartels & Leenders, 2009; Löhle, Storch, & Reichmann, 2009). Ces dysfonctions sont non négligeables étant donné qu'environ 20 à 40 % des personnes avec la MP développeront des troubles cognitifs, dont la démence (Bosboom, Stoffers, & Wolters, 2004) et que ceux-ci sont étroitement liés à la réduction de la qualité de vie du patient (Schrag, Jahanshahi, et al., 2000) ainsi qu'à l'augmentation du stress chez l'aidant (Aarsland, Larsen, Karlsen, Lim, & Tandberg, 1999).

Dans la majorité des cas, les gens ayant la MP auront des troubles du sommeil (Tandberg, Larsen, & Karlsen, 1998). Ces troubles peuvent apparaître bien avant

le début des symptômes moteurs et parmi eux, il y a l'insomnie, la somnolence diurne et les comportements anormaux durant la phase de sommeil paradoxal (Boeve, 2010; Boeve et al., 1998; Claassen et al., 2010; Iranzo et al., 2006). D'ailleurs, un regard important devrait être porté sur ce type de symptômes puisque des auteurs ont observé que les troubles du sommeil pouvaient avoir un impact sur la qualité de vie des gens (Scaravilli, Gasparoli, Rinaldi, Polesello, & Bracco, 2003).

Pour leur part, les troubles sensitifs génèrent de la douleur. Très fréquemment, environ 2 patients sur 3 souffrent des symptômes de douleur chronique (Nègre - Pagès, Reragui, Bouhassira, Grandjean, & Rascol, 2008).

1.7 Options de traitement

Au stade initial de la MP, différents traitements figurent parmi les options thérapeutiques, dont la levodopa et les agonistes dopaminergiques, qui sont les plus fréquents. Au besoin, d'autres agents comme les anticholinergiques ou l'amantadine peuvent être utilisés afin de contrer la symptomatologie. Dans le cadre de cette étude, nous nous intéresserons à la levodopa ainsi qu'aux agonistes dopaminergiques.

1.8 Levodopa

Vers la fin des années 60, la levodopa s'est montrée efficace comme traitement antiparkinsonien (Cotzias, Van Woert, & Schiffer, 1967). Depuis ce temps, la levodopa est encore vue comme étant le traitement le plus efficace sur la symptomatologie même en début de MP (Ferreira et al., 2013). La levodopa est un

précurseur de la dopamine. Généralement, elle est combinée à un inhibiteur bésérazide ou carbidopa afin de réduire les effets de la décarboxylation en périphérie. Ceci favorise donc une plus grande accessibilité de levodopa pour le cerveau (P. Lewitt & Oertel, 1999).

1.8.1 Avantages

Depuis la fin des années 60, il semblerait que la levodopa demeure encore le médicament le plus favorable en termes d'efficacité sur la gestion des symptômes moteurs de la MP (S Fahn et al., 2004; Kaplan & Tarsy, 2013; P. A. LeWitt, 2008; Miyasaki, Martin, Suchowersky, Weiner, & Lang, 2002). En plus, l'ajout de l'inhibiteur dopa décarboxylase permet de réduire les effets indésirables tels que les nausées, le vomissement, les perturbations cardiaques que la dopamine peut entraîner si elle siège en périphérie (P. Lewitt & Oertel, 1999). D'autres agents tels que le catéchol-O-méthyltransférase (COMT) et le monoamine oxydase B (MAO-B) peuvent être combinés à la levodopa afin d'augmenter son efficacité grâce à l'inhibition périphérique ou centrale de la synthèse de levodopa en dopamine (P. A. LeWitt, 2008). Dans la majorité des cas, la levodopa convient à tout type d'individu (S Fahn et al., 2004) et peut être utilisée en clinique pour aider au diagnostic (de Noordhout, 2009; P. A. LeWitt, 2008).

1.8.2 Inconvénients

1.8.2.1 Absorption

La levodopa possède une demi-vie relativement courte. Des auteurs parlent d'environ 90 minutes au niveau plasmatique quand elle est combinée à un

inhibiteur (Nyholm et al., 2003). Quant à son absorption, elle peut être influencée par la quantité d'acide alimentaire que contiennent les repas (Nomoto et al., 2009) étant donné qu'elle s'effectue via un système de transport composé d'acides aminés (Contin & Martinelli, 2010; Wooten, 1987). Par contre, en modifiant d'une part le métabolisme de la levodopa par la prise d'une formule à libération contrôlée (Nyholm, 2006), le temps d'absorption est retardé (Contin & Martinelli, 2010) en plus de prolonger la concentration plasmatique de levodopa (Hammerstad et al., 1994; PA LeWitt et al., 1989). D'autres part, comme il y a un délai d'absorption avec la prise de cet agent, les bénéfices thérapeutiques sont eux aussi retardés. Par conséquent, des chercheurs (Rajesh Pahwa et al., 2014) se sont penchés vers une formule qui permettrait non seulement d'atteindre rapidement les effets thérapeutiques, mais aussi de les maintenir dans le temps (Hauser et al., 2011). C'est le cas de cette formule à libération prolongée au nom de IPX066. Son utilisation serait d'ailleurs sécuritaire et efficace sur les symptômes de la MP en début de maladie (Rajesh Pahwa et al., 2014).

1.8.2.2 Dyskinésies

Durant les 3 à 5 premières années de traitement par levodopa, les patients sont sous l'effet d'une période dite « lune de miel », car ils ressentent les effets du traitement antiparkinsonien (Wong et al., 2003). Par contre, au fil du temps, le traitement chronique par levodopa engendre souvent l'apparition de fluctuations motrices et de dyskinésies (Ahlskog & Muenter, 2001; P. Lewitt & Oertel, 1999; Olanow et al., 2004). Dans la progression de la maladie, le nombre de neurones dopaminergiques diminue, les vésicules présynaptiques des terminaisons axonales perdent leur capacité à entreposer la dopamine et ainsi la libérer de manière graduelle et continue (Blanchet, Grondin, Bédard, Shiosaki, & Britton, 1996; Metman, Konitsiotis, & Chase, 2000). Du coup, ceci entraîne une variation de la stimulation des récepteurs post-synaptiques et contribue potentiellement à

l'apparition de fluctuations motrices et de dyskinésies (T. N. Chase, 1998; Nyholm, Lennernäs, Gomes-Trolin, & Aquilonius, 2002; Olanow & Koller, 1998).

Les fluctuations motrices apparaissent souvent avec le phénomène *wearing-OFF* qui survient lors d'une diminution de la réponse à la levodopa en fin de dose (Jankovic, 2005; Nutt & Nygaard, 2001) tandis que, les fluctuations *ON-OFF* surviennent de façon plus imprévisibles (Stowe et al., 2008). Parmi les différentes formes de dyskinésies (choréique, dystonique, diphasique), les dyskinésies de « *peak* » dose sont les plus communes et surviennent alors que l'effet de la levodopa est à son « *peak* » (King, 2014; Nutt & Nygaard, 2001).

Ces limitations majeures touchent environ 50 à 80 % des patients avec la MP ayant reçu un traitement par levodopa sur une période de plus de 5 à 10 ans (Marsden & Parkes, 1977; A. H. Rajput et al., 2002). En début de maladie, les dyskinésies apparaissent généralement suite à un niveau plasmatique élevé de Levodopa alors que, plus la maladie progresse, plus les dyskinésies surviennent à des niveaux de concentrations plasmatiques égales ou inférieur au besoin de l'organisme pour induire les effets antiparkinsoniens (P. Lewitt & Oertel, 1999).

1.9 Agonistes dopaminergiques

Les effets antiparkinsoniens d'un agoniste dopaminergique, plus précisément la bromocriptine, ont été découverts dans les années 70 (DB Calne, Leigh, Teychenne, Bamji, & Greenacre, 1974; DB Calne, Teychenne, et al., 1974). Les agonistes dopaminergiques ont servis initialement de combinaison au traitement par levodopa afin de pallier aux fluctuations motrices (Oertel & Quinn, 1997; Tarsy, 2006; Uitti & Ahlskog, 1996). Aujourd'hui, des auteurs ont montré que son utilisation pouvait être efficace lors d'un stade initial de la maladie (Susan H Fox

et al., 2011). Généralement, les agonistes dopaminergiques sont prescrits pour des individus âgés de 60 ans et moins (Connolly & Lang, 2014) ou sont utilisés en thérapie combinée lors d'un stade plus avancé de la maladie lorsqu'un individu a des complications motrices.

Les agonistes dopaminergiques agissent directement au niveau des récepteurs dopaminergiques post-synaptiques (de Noordhout, 2009; Hely, Fung, & Morris, 2000). De ce fait, la neurotransmission n'est pas entravée comme elle peut l'être sur la voie nigrostriée. Depuis la découverte des agonistes dopaminergiques, d'autres agents ont fait leur entrée parmi les options de traitements. Parmi eux, il existe : la bromocriptine, le pergolide, le pramipexole et le ropinirole. Tous, possèdent généralement des effets similaires les uns aux autres (Ahlskog, 1999). Certains d'entre eux (bromocriptine, pergolide) proviennent d'une classe dérivée de l'ergot et d'autres non (pramipexole, ropinirole). La différence entre les deux classes ergotées réside dans les effets indésirables potentiels tels que, des œdèmes aux membres inférieurs, un risque de fibrose pleuropulmonaire ou rétro-péritonéale ou encore un syndrome de Raynaud (Lévy-Chavagnat, 2009; Thobois & Broussolle, 2007; Wooten, 2003). Selon (Goetz, Poewe, Rascol, & Sampaio, 2005), certains agonistes dopaminergiques (bromocriptine, pergolide, pramipexole, ropinirole, lisuride) sont encore efficaces comme monothérapie pour traiter les symptômes du Parkinson toutefois, des précautions sont à prendre avec le pergolide et peut être d'autres, car des troubles valvulaires ont été dénotés avec ces agents. En l'occurrence, il semblerait que le pergolide a été retiré du marché américain et canadien compte tenu de ses effets secondaires sur les fonctions cardiaques (Kaplan & Tarsy, 2013).

1.9.1 Avantages

L'absorption des agonistes dopaminergiques est généralement plus facile pour les parois intestinales ainsi que pour le passage à la barrière hémato encéphalique (Wooten, 2003). Ces derniers ne requièrent pas de métabolisme relié au transport actif vers la barrière hémato encéphalique et du coup, ne rivalisent pas avec les acides aminés contenus dans l'alimentation (Wooten, 2003). L'utilisation d'un agoniste dopaminergique procure une stimulation plus constante des récepteurs dopaminergiques et ce type d'agent possède une demie vie plasmatique plus longue à la levodopa (T. Chase et al., 1989; Lévy-Chavagnat, 2009; Thobois & Broussolle, 2007). La demi-vie serait d'environ 8 à 12h (Wooten, 2003). Ceci pourrait entre autres suggérer pourquoi les complications motrices sont moindres avec les agonistes dopaminergiques qu'avec la levodopa. En effet, à la suite d'un traitement avec des agonistes dopaminergiques, des effets bénéfiques ont été démontrés tels qu'une diminution de l'impact des fluctuations motrices ainsi qu'une diminution des risques liés aux dyskinésies comparativement à un traitement ayant recours à la levodopa (Holloway et al., 2004; Rascol et al., 2000).

1.9.2 Inconvénients

L'effet des agonistes dopaminergiques sur les symptômes moteurs de la MP seraient moins efficaces que la levodopa (Foley, Gerlach, Double, & Riederer, 2004; C. M. Fox et al., 2006; S. H. Fox & Lang, 2008). Ces agents sont également connus pour leurs effets secondaires non moteurs (Ferreira et al., 2013; Noyes, Dick, & Holloway, 2006) notamment des effets de somnolence diurne (Etminan, Samii, Takkouche, & Rochon, 2001; Hobson et al., 2002). D'ailleurs, ces agents ne peuvent convenir à tout type d'individus puisque certains de leurs effets secondaires sont causés en dépit d'antécédents médicaux liés aux comportements compulsifs ou aux troubles obsessionnels (R. Pahwa & Lyons, 2010).

CHAPITRE II RATIONNEL

En début de MP, la levodopa et des agonistes dopaminergiques peuvent être utilisés (Susan H. Fox et al., 2011). Certains utilisent la levodopa, car elle possède une excellente efficacité sur les symptômes moteurs (Kaplan & Tarsy, 2013). Son utilisation chronique peut toutefois mener à l'apparition de fluctuations motrices et de dyskinésies (Olanow et al., 2004). Dans ce cas, d'autres utilisent des agonistes dopaminergiques car il est moins probable de voir apparaître les fluctuations motrices et les dyskinésies (Holloway et al., 2004; Rascol et al., 2000) étant donné leurs demi-vies plasmatiques plus longues ainsi que leur sélectivité envers les récepteurs (Rascol et al., 1998). Par contre, ces agents ont tendance à exposer le patient aux effets indésirables des symptômes non moteurs (Ferreira et al., 2013) et possèdent un niveau d'efficacité sur les symptômes moteurs de la MP inférieur à celui de la levodopa (Foley et al., 2004; C. M. Fox et al., 2006; S. H. Fox & Lang, 2008).

D'une part, l'efficacité de la levodopa et des agonistes dopaminergiques sur l'amélioration de la performance motrice a déjà été cliniquement démontrée (Gray et al., 2014; Parkinson Study, 2000). D'autre part, le contexte dans lequel les évaluations cliniques s'effectuent tient souvent compte d'un moment fixe dans le temps, pour un état actuel donné, sans nécessairement considérer comment l'efficacité du traitement agit sur la performance motrice de l'individu dans sa communauté. Ainsi, il pourrait advenir que les résultats observés en milieu clinique ne soient pas représentatifs de la réalité. Par exemple, les deux études de (J.-F. Daneault et al., 2015; J. F. Daneault et al., 2014) font la démonstration qu'une amélioration clinique ne se traduit pas nécessairement en amélioration de la motricité globale dans la vie de tous les jours. En effet, les auteurs ont démontré qu'à la suite d'un traitement par stimulation intracérébrale chez les gens ayant la MP, la sphère de mobilité (étendue des distances parcourues en km²) ainsi que le

niveau d'activité physique n'étaient pas forcément meilleurs, alors que les évaluations cliniques traditionnelles ont montré des améliorations. Ceci pourrait donc suggérer que les bénéfices observés cliniquement n'ont pas forcément été transposés à la participation sociale de l'individu dans son environnement, tel que sa mobilité dans la communauté. Nous pensons donc qu'une mesure directe de la mobilité dans la communauté ainsi que du niveau d'activité physique nous donnerait l'opportunité d'avoir une meilleure appréciation de l'efficacité des traitements utilisés. D'ailleurs, il n'y a jusqu'à ce jour, aucune étude qui s'est intéressée à l'efficacité de la levodopa et des agonistes dopaminergiques sur la quantité de mobilité dans la communauté ainsi que sur le niveau d'activité durant la journée.

Depuis plusieurs années, il est documenté que les gens ayant la MP ont un niveau d'activité plus élevé durant la nuit comparativement à des personnes en santé (van Hilten et al., 1994). Des études ont également montré que la médication dopaminergique pouvait contribuer à la réduction des symptômes de la MP durant la nuit (Garcia-Borreguero, Larrosa, & Bravo, 2003; Högl, Rothdach, Wetter, & Trenkwalder, 2003). À cet effet, peu d'études se sont penchées sur les effets d'un traitement antiparkinsonien sur le sommeil, autrement mesuré que par 2 nuits en laboratoire avec la polysomnographie (Chahine et al., 2013; Högl et al., 2003). Cet appareil traditionnellement utilisé pour mesurer les paramètres du sommeil peut comporter certains biais quant à la validité des données récoltées. Étant donné que les individus dorment dans des conditions d'évaluations cliniques, il pourrait advenir que leur comportement ne soit pas habituel à celui qu'ils ont à la maison. Dans ces circonstances, nous pensons que d'obtenir des mesures quantitatives du sommeil capté directement dans le milieu de vie des individus pendant 14 jours consécutifs, contribueraient à une meilleure compréhension des effets de la levodopa/carbidopa et la levodopa/carbidopa en combinaison à un agoniste dopaminergique sur l'activité durant la nuit des personnes ayant la MP.

Donc, dans le cadre d'une étude exploratoire, nous mesurerons pendant 14 jours consécutifs, la mobilité (étendue des distances parcourues en km²) dans la communauté en utilisant un GPS puis durant la même période, nous enregistrerons le niveau d'activité physique durant le jour et le niveau d'activité durant la nuit, à l'aide d'un brassard SenseWear de Bodymedia. À cet effet, nous pensons possiblement que la mobilité, le niveau d'activité physique et le niveau d'activité durant la nuit soient plus représentatifs du réel s'ils sont directement captés dans l'environnement de l'individu sans avoir de moment précis pour être évalué, comme c'est souvent le cas en clinique. Ainsi, pour chacun des traitements utilisés nous espérons obtenir des résultats représentant vraisemblablement la mobilité dans la communauté, le niveau d'activité physique, sa répartition à l'intérieur d'une journée et le niveau d'activité durant la nuit chez les personnes ayant la MP.

CHAPITRE III

QUESTIONS ET HYPOTHÈSES DE RECHERCHE

Nos questions de recherches sont :

- 1- Existe-t-il une différence sur la mobilité dans la communauté ainsi que dans le niveau d'activité physique entre les personnes traitées par la levodopa et celles traitées par la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique ?

- 2- Est-ce que les personnes traitées par la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique ont un niveau d'activité physique plus stable durant la période d'éveil comparativement aux personnes traitées par la levodopa?

- 3- Est-ce qu'il existe une différence entre le niveau d'activité durant la nuit entre les personnes traitées par la levodopa et celles traitées par la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique ?

Considérant les données de la littérature actuelle, il est sensé d'avancer les hypothèses suivantes :

Question 1

H_0 Hypothèse nulle : aucune différence n'existe sur la quantité de mobilité dans la communauté et le niveau d'activité physique entre les personnes traitées avec levodopa et celles traitées avec la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique

H_1 Hypothèse alternative : Les personnes traitées avec la levodopa auront une plus grande mobilité dans la communauté et un plus haut niveau d'activité physique que celles traitées avec la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique

Question 2

H_0 Hypothèse nulle : aucune différence n'existe dans la répartition du niveau d'activité physique durant la période d'éveil entre les personnes traitées avec la levodopa et celles traitées avec la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique

H_1 Hypothèse alternative : Les personnes traitées avec la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique auront un niveau d'activité physique plus stable durant la période d'éveil.

Question 3

H_0 Hypothèse nulle : aucune différence n'existe dans le niveau d'activité durant la nuit entre les personnes traitées avec la levodopa et celles traitées avec la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique.

H_1 Hypothèse alternative : Les personnes traitées avec la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique auront un niveau d'activité moins élevé durant la nuit.

CHAPITRE IV MÉTHODOLOGIE

4.1 Sujets

Les participants à l'étude étaient ceux diagnostiqués avec la MP selon le *UK Parkinson's disease society brain bank criteria*. Les participants recrutés étaient des hommes et des femmes âgés entre 54 et 85 ans. Ils étaient tous volontaires à participer au projet de recherche en plus de respecter les critères d'inclusions et d'adhérer au formulaire de consentement approuvé par le comité éthique du centre de recherche de l'institut universitaire de gériatrie de Montréal.

4.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusions étaient : être traité par un agent anti parkinsonien depuis le diagnostic de la MP par un neurologue spécialisé dans les troubles du mouvement, n'avoir aucune intention de changer de médication au cours de l'expérimentation, n'avoir aucun problème cognitif significatif (MoCA ≥ 20), demeurer dans l'île de Montréal et être au stade 1 & 2 de l'échelle Hoehn & Yahr.

Les critères d'exclusions étaient : avoir des limitations physiques (douleur chronique, blessures musculo-squelettiques, appareils orthopédiques) ou psychologiques (hallucinations, idées délirantes) qui pourraient significativement influencer la mobilité ou la compréhension des instructions lors des différents tests, résider dans un foyer de soins de longue durée pour personne autonome ou non autonome, utiliser de manière régulière des dispositifs d'aide à la mobilité par exemple : cannes, fauteuil roulant, quadri porteur, béquilles.

4.3 Recrutement

Le recrutement s'est effectué à partir d'une banque de participants du réseau Parkinson Québec. Notre équipe a également recruté des participants via l'affichage d'annonce, celle-ci approuvée par le comité éthique du centre de recherche de l'institut universitaire de gériatrie de Montréal.

4.4 Procédures

D'abord, le formulaire de consentement était lu et expliqué au participant. Ensuite, du temps était prévu pour répondre aux questions selon les besoins du participant et finalement, nous procédions à la signature des formulaires de consentement. Ensuite, des questionnaires étaient administrés (MoCA, EQ-5D). À ce moment, si des résultats aux tests étaient insuffisants pour répondre aux critères d'inclusions, le participant était remercié de ses intentions envers le projet et l'expérimentation prenait fin. Finalement, l'expérimentation débutait lorsque les consignes relatives au projet étaient expliquées au participant.

4.5 Instruments de mesure

4.5.1 MoCA

Pour répondre à nos critères d'inclusions et évaluer les fonctions cognitives des participants, le questionnaire *Montreal cognitive assessment* (MoCA) a été utilisé. Ce questionnaire est facile d'utilisation et s'administre en plus ou moins 10 minutes. Cette évaluation cognitive comporte 11 catégories liées aux aspects des fonctions visuo-spatiale, cognitives, exécutives, de la mémoire, du langage, de

l'attention et de l'orientation. Le résultat total se calcule sur 30 points et un résultat égal ou inférieur à 20 indique le seuil de détection du déclin cognitif (Waldron - Perrine & Axelrod, 2012). La sensibilité du MoCA envers la détection des troubles cognitifs légers a été démontrée à 90 % contre 18 % au MMSE (Nasreddine et al., 2005). De plus, il semble que les thèmes les moins bien réussis à ce test sont ceux qui requièrent les fonctions notamment vues dans la neuro dégénérescence de la MP dont l'attention, les fonctions exécutives et le traitement visuo-spatial. Ainsi, le MoCA semble être l'outil le plus sensible pour la détection de la dysfonction cognitive chez les gens avec la MP comparativement au MMSE (Zadikoff et al., 2008). La fiabilité inter et intra évaluateur en plus du test retest a également été démontrée pour une population ayant la MP (Gill, Freshman, Blender, & Ravina, 2008). La validité du MoCA a aussi été montrée par des auteurs qui suggèrent cet instrument comme étant un bon outil d'évaluation cognitive pour détecter les troubles cognitifs légers ou la démence chez les gens ayant la MP (Hoops et al., 2009).

4.5.2 EQ-5D

Pour évaluer la qualité de vie, le questionnaire EQ-5D a été utilisé puisque sa validité ainsi que fidélité ont été démontrées chez les personnes ayant la MP puis reflète le degré de sévérité des impacts liés à la pathologie (Schrag, Selai, Jahanshahi, & Quinn, 2000). Ce questionnaire compte 5 dimensions, dont la mobilité, l'autonomie, les activités habituelles, l'état physique et l'état psychologique. Un résultat faible indique une mauvaise perception de l'état de santé tandis qu'un résultat élevé révèle un bon état de santé selon la perception du patient. De plus, le questionnaire comprend une échelle visuelle catégorisant le statut de santé général (0= pire, 100= meilleur) du patient selon la journée même.

4.5.3 Journal de bord

Afin d'illustrer vraisemblablement le portrait des déplacements du participant, un journal de bord a été utilisé. Cet outil de support sert à valider tous les déplacements qu'ont effectués les participants dans une journée. Il nous a donc permis de constater si tous les déplacements inscrits par le participant ont été enregistrés par l'appareil GPS et vice versa. Le journal de bord comprend une plage horaire de 24h et la consigne est d'y inscrire les endroits fréquentés en fonction du départ et de l'arrivée de chaque lieu. De plus, si pour une quelconque raison, les données GPS n'étaient pas enregistrées, le journal de bord servait à constater la défaillance technique de l'appareil.

4.5.4 Sensewear bodymedia Armband

Pour mesurer le niveau d'activité physique de façon quantitative, le brassard SenseWear de Bodymedia a été utilisé. Cet appareil a été validé comme étant une mesure précise de la dépense énergétique quotidienne dans des conditions libres pour des adultes (Calabró, Lee, Saint-Maurice, Yoo, & Welk, 2014; Johannsen et al., 2010) sur une période de 14 jours (Johannsen, Calabro et al. 2010). Le brassard SenseWear de Bodymedia modèle MF-SW (62mm, 55mm, 13mm) est muni d'accéléromètre tri axiale et de capteurs thermiques mesurant le flux de chaleur, la température corporelle et le réflexe psychogalvanique. Grâce aux algorithmes créés par le fabricant qui tient compte des différents signaux physiologiques captés par les senseurs, il était possible d'estimer le contexte dans lequel le brassard était porté ainsi que la dépense énergétique à partir d'une autre formule (Andre et al., 2006). Il a d'ailleurs été souligné par des auteurs que cet appareil était le seul parmi d'autres (Storm, Heller, & Mazzà, 2015) à posséder des capteurs thermiques réagissant aux changements physiologiques. Souvent, d'autres types d'appareils se fient à 1 seul paramètre, par exemple, la fréquence

cardiaque afin de calculer la dépense énergétique. Ainsi, nous pensons que cet appareil nous a fourni des données représentatives du niveau d'activité physique durant une journée, mais aussi du niveau d'activité durant la période de sommeil. À cet effet, il a été recensé dans la littérature (Bahammam & Sharif, 2012; Sunseri et al., 2009) que le brassard SenseWear de Bodymedia pouvait aussi bien récolter des données relatives au sommeil qu'un appareil traditionnellement utilisé en clinique comme la polysomnographie. Concrètement, le brassard SenseWear de Bodymedia possède la capacité de détecter avec précision, la période du début du sommeil, les moments de réveil ainsi que le temps total du sommeil (Sunseri et al., 2009). Ainsi, il était possible de calculer des paramètres liés au sommeil dont l'efficacité de sommeil, le pourcentage de sommeil durant la nuit, le nombre de pas et la dépense énergétique durant la nuit en fonction des différents statuts enregistrés par l'appareil. D'autres études se sont d'ailleurs intéressées à ce type de données (Bahammam & Sharif, 2012; Roane, Van Reen, Hart, Wing, & Carskadon, 2015) et ont montré que le brassard SenseWear de Bodymedia avait la capacité de détecter les paramètres liés au sommeil.

Cet appareil se porte au tiers postéro supérieur de l'humérus gauche (triceps) et se configure en fonction du poids (kg), de la taille (cm), du genre (masculin, féminin), de l'âge (années) et du statut fumeur ou non du participant. La batterie de l'appareil dure approximativement 5 à 7 jours et prend environ 3 heures à charger via un câble USB. La capacité de la mémoire est d'environ 28 jours à la suite d'une utilisation régulière. L'utilisation de cet appareil comme outil de recherche auprès d'une population ayant la MP a notamment été démontrée (Cereda, Pezzoli, & Barichella, 2010; Jones et al., 2012) en plus d'être conseillée par des auteurs (Lavigne-Pelletier, 2014). En effet, une équipe de notre laboratoire s'intéressant à la sphère de mobilité dans la communauté et à la dépense énergétique des personnes âgées de 55 à 85 ans, suggérait que le SenseWear Armband était un outil commode auprès d'une population âgée puisqu'il est facile d'utilisation en plus de permettre l'enregistrement de données quantitatives sur

une longue période (14 jours). De plus, ayant été utilisé auprès de personnes avec la MP, il semblerait que cet appareil soit bien toléré auprès des participants sur une période 14 jours (Zhu, 2013).

Les participants ont porté l'appareil pendant 14 jours consécutifs excepté les moments où ils étaient en contact avec l'eau (douche, bain, piscine). Dans ce cas-ci, les participants devaient retirer le brassard SenseWear de Bodymedia et avaient comme consignes de le remettre en place une fois l'absence de contact avec l'eau. Les données relatives au niveau d'activité physique et au niveau d'activité durant la nuit, ont été enregistrées chaque jour de l'étude, minute par minute. D'abord, il y avait parmi elles, la dépense énergétique (kcal), le nombre de pas et l'intensité des activités (METs). Ensuite, il y avait l'efficacité de sommeil, le pourcentage de sommeil, le nombre de pas et la dépense énergétique durant la nuit. Une fois récoltées, elles ont été analysées avec le logiciel SenseWear version 8.1. Au total, 9 jours d'enregistrement, dont 5 jours de la semaine, et 4 jours de fin de semaine ont été gardés pour chaque participant concernant la condition de jour tandis que pour la nuit, il y avait seulement 7 nuits qui comportaient les données complètes. Quant aux données rejetées, elles pouvaient soit provenir d'une mauvaise utilisation de l'appareil lorsque le capteur n'était pas en contact avec la peau ou d'un temps d'enregistrement insuffisant pour nos besoins.

4.5.5 GPS

Pour évaluer la mobilité dans la communauté, le dispositif GPS a été utilisé. Comme abordé dans différentes études, ce système a permis de récolter plusieurs données relatives à la mobilité (Boissy et al., 2011; Hirsch, Winters, Clarke, & McKay, 2014; Schenk et al., 2011). Concrètement, le GPS est un appareil de géolocalisation qui permet d'enregistrer des données relatives aux déplacements (Le Faucheur et al., 2008) dans le temps (seconde), dans l'espace (mètre), et

durant une longue période (Shoval et al., 2011). Autrement dit, il permet de localiser une position géographique sur la terre en longitude, latitude et altitude. L'appareil WIMU-GPS (*Wireless Inertial Measurement Unit with GPS*) est composé d'un capteur ayant différentes unités de mesure inertielles (IMU) (accéléromètre triaxial, gyroscope triaxial, magnétomètre triaxial), d'un dispositif de positionnement GPS, d'un module de communication (Zigbee et USB), d'un module de *datalogging* via une carte micro SD ainsi que d'un module d'alimentation (batterie et chargeur) (Boissy et al., 2011). L'appareil GPS (3X4 cm) possède une durée d'enregistrement d'environ 14 heures ainsi qu'une mémoire de 8 Go. Cet outil de mesure a été porté par l'utilisateur pendant 14 jours consécutifs dans son milieu de vie. Ainsi, l'utilisation de l'appareil GPS dans le milieu de vie d'un individu nous a permis de mesurer de manière objective, tous les déplacements spatiaux dans les différentes aires de vies. Ici, le terme 'aires de vie' fait référence aux différents niveaux d'environnements géographiques allant de celui où la personne dort à l'extérieur de la ville passant par (la chambre à coucher, la maison, l'extérieur de la maison, le quartier, la ville et l'extérieur de la ville) (Peel et al 2005). Ce concept d'aires de vie a même été suggéré par des auteurs comme étant une mesure entre autres liée aux aspects fonctionnels et neuropsychologiques de la mobilité (Peel et al., 2005). Ainsi, il a été possible de mesurer les paramètres de la mobilité avec le GPS en fonction des déplacements spatiaux qu'effectue un individu ayant la MP dans ses différentes aires de vies.

Les participants ont porté l'appareil pendant 14 jours consécutifs du moment de réveil jusqu'au coucher. La fréquence d'acquisition des données GPS s'est effectuée à 1 Hz. Une fois récoltées, elles ont été transférées dans le logiciel WIMUstudio afin d'être nettoyées, interpolées et filtrées puis ont fini par être analysées dans le logiciel Matlab. Les données analysées ont été celles qui avaient un minimum de 500 minutes d'enregistrements dans une journée. Au total, 6 jours de données ont gardés pour chaque participant, ce qui comprenait 4 jours de la semaine et 2 jours de fin de semaine. Quant aux données rejetées, certaines

pouvaient être attribuables au manque de batterie de l'appareil ou à une absence de signal localisateur (FIX).

4.6 Protocole

Durant 14 jours consécutifs, les participants ont porté 2 appareils : le brassard SenseWear de Bodymedia ainsi que le GPS. Les participants avaient comme consignes de porter les 2 appareils en tout temps, excepté les moments où ils étaient en contact avec l'eau/humidité (douche/bain, piscine, sauna, spa) et lorsque l'appareil était sur la recharge (GPS). Durant ce temps, les participants devaient vaquer à leurs activités de la vie quotidienne sans se préoccuper des appareils. Au total, il y a eu 3 rencontres d'établies avec le participant qui se sont déroulées à leur domicile.

4.7 Rencontre I

Pour commencer l'expérimentation, l'équipe de recherche (2 personnes) se rendait au domicile du participant. La durée de la rencontre était d'environ 90 minutes. Tout d'abord, les formulaires de consentements étaient lus et signés. Ensuite, un questionnaire MoCA sur l'aptitude cognitive était effectué afin de répondre aux critères d'inclusions. Le questionnaire EQ-5D était également rempli avec le participant afin de quantifier sa perception liée à sa qualité de vie. Par la suite, les appareils (GPS, SenseWear Armband) étaient présentés et remis au participant. Les informations quant à l'usage de ces appareils étaient données aux participants en plus d'être détaillées dans le cahier « instructions aux participants ». Ces derniers avaient comme consigne de porter le SenseWear Armband en tout temps à l'exception des moments où ils sont en contact avec de l'eau (douche/bain, piscine, sauna, spa). Le GPS, quant à lui, devait être porté dans une petite pochette

plastifiée autour de la taille durant toute la journée puis mis à la recharge lorsque le participant se mettait au lit. Le journal de bord était également expliqué au participant afin d'établir le portrait des déplacements dans une journée. Aussi, dans le but de s'assurer du bien-être du participant à l'égard du protocole de l'expérimentation, l'équipe de recherche parlait de l'aspect du confort et des inconvénients liés à l'instrumentation. Parmi les inconforts liés au SenseWear Armband, il pouvait y avoir l'irritation du brassard à long terme si celui-ci est trop serré ou bien la sensation de frottement entre l'appareil et les vêtements lorsque ceux-ci sont étroitement en contact. Quant aux inconforts liés au GPS, le participant pouvait avoir à dissimuler l'appareil GPS sous les vêtements si pour une raison quelconque, il ne désirait pas qu'il soit visible ou bien, si la ceinture de taille était trop serrée, le participant pouvait être inconfortable. Finalement, les deux autres rendez-vous étaient fixés avec le participant.

4.8 Rencontre II

La deuxième rencontre avait lieu au domicile du participant et durait environ 30 minutes. Celle-ci permettait la maintenance des appareils en plus du transfert des données de la semaine 1. L'équipe de recherche s'assurait également du confort et bien-être du participant quant au port des appareils ainsi que consigne de l'étude.

4.9 Rencontre III

La troisième visite était effectuée au domicile du participant et avait comme but le transfert des données de la 2^e semaine ainsi que la récupération des appareils, aide-mémoire et journal de bord. Puis, l'expérimentation prenait fin lors des remerciements pour l'implication du participant envers le projet. S'il y a lieu, le

participant donnait ses coordonnées afin d'obtenir les résultats de l'étude une fois publiée.

4.10 Variables indépendantes et dépendantes

4.10.1 Variables indépendantes

4.10.1.1 Traitements pharmacologiques

- 1- levodopa/ carbidopa
- 2- levodopa/ carbidopa en combinaison à un agoniste dopaminergique

4.10.2 Variables dépendantes

4.10.2.1 Mobilité dans la communauté

- (A) *Aire de mobilité* : (ellipse km^2). Elle représente la zone des déplacements en km^2 à l'extérieur de la maison et est calculée selon la déviation standard elliptique de tous les *hotspots* autour du *hotspot* domiciliaire.
- (B) *Hotspot* : Le *hotspot* représente un point d'intérêt défini par un regroupement de points ayant dépassé un seuil de 120 secondes dans un espace géospatial de 100 mètres. Le nombre total de *hotspot* fait référence au nombre d'endroits fréquentés pendant lequel l'individu est resté plus de 2 minutes. Le *hotspot* relié au

domicile du participant est identifié grâce au temps passé en majeure partie dans un même endroit géospatial.

- (C) *Nombre de sorties à l'extérieur du domicile* : Nombre de fois où l'individu portant l'appareil a quitté la maison dans une journée.
- (D) *Transit à pied* : Le transit à pied représente la distance en kilomètre des déplacements à pied et est calculé en fonction de la vitesse du déplacement spatiale inférieure à 10 km/h.
- (E) *Transit en véhicule* : Le transit en véhicule représente la distance en kilomètre des déplacements effectués en véhicule et est calculé en fonction de la vitesse du déplacement spatial égal ou supérieur à 10 km/h.

4.10.2.2 Niveau d'activité diurne

- (F) *Nombre de pas par jour*
- (G) *Dépense énergétique journalière (kilocalories)*

4.10.2.3 Niveau d'activité nocturne

- (H) *Nombre de pas par nuit*
- (I) *Dépense énergétique (kilocalories)*

- (J) *Efficacité de sommeil*
- (K) *Pourcentage de sommeil*
- (L) *Mesure de variabilité de l'intensité des activités en METs*

4.11 Statistiques

4.11.1 Analyse

Pour évaluer la mobilité dans la communauté et le niveau d'activité physique durant la journée, nous avons choisi d'effectuer des tests statistiques non paramétriques Mann & Whitney en raison de la taille de notre échantillon ($n=12$) qui ne reflétait pas une distribution normale. Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SPSS 20.0 concernant la comparaison des moyennes pour l'*aire de mobilité*, le *nombre de hotspot*, le *transit à pied*, le *transit en véhicule*, le *nombre de pas par jour* et pour la *dépense énergétique journalière* afin de voir s'il y avait une différence entre les groupes de traitement quant à la mobilité dans la communauté et au niveau d'activité physique des gens traités par la levodopa et ceux traités par la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique. Le seuil de significativité était établi à 0,05. Ensuite, pour déterminer si des liens s'observaient entre la quantité de LEDD et les variables de la mobilité dans la communauté et du niveau d'activité physique, nous avons choisi d'effectuer des corrélations de Spearman puis un ajustement de Bonferonni (en multipliant la valeur P par le nombre de comparaisons). Le seuil de significativité se retrouvait toujours en dessous de 0,05. Encore une fois, ce choix

de tests s'appuyait sur le fait que nos analyses statistiques précédentes étaient non paramétriques.

Pour évaluer la variabilité du niveau d'activité physique dans une journée, nous avons pris la mesure des METs qui était représentée chaque minute sur 12h d'enregistrement, pour chaque jour de l'étude pour chaque participant. Par la suite, nous avons standardisé les valeurs de moyenne à 0 et d'écart type à 1 puis nous avons représenté ces valeurs sous forme de signal. Ensuite, à partir du logiciel Matlab, nous avons filtré les données du signal à 0,02 Hertz puisque selon nos observations, cette fréquence permettait de réduire les fréquences trop élevées tout en conservant l'allure générale de la courbe. Une fois les données filtrées, nous obtenions une enveloppe linéaire du signal original où l'écart type de cette enveloppe était calculé afin d'avoir la mesure de variabilité. Par la suite, nous avons fait la moyenne de ces mesures pour les 9 jours de l'étude, pour chaque sujet. Puis à l'aide du logiciel SPSS 20.0, nous avons procédé à la comparaison des moyennes avec un test non paramétrique Mann & Whitney afin de voir s'il y avait une différence dans la variabilité du niveau d'activité physique entre les gens traités par la levodopa et ceux traités par la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique. Le seuil de significativité était établi à 0,05.

Pour évaluer le niveau d'activité durant la nuit, nous avons pris les mesures du brassard SenseWear de Bodymedia chaque minute, pour chaque jour de l'étude pour chaque participant. Puis, nous avons calculé les paramètres du sommeil à l'aide des données fournies par l'appareil qui nous indiquaient le statut de la personne lorsqu'elle était allongée ou en sommeil. Le pourcentage de sommeil (PS) a été calculé à partir du temps où l'appareil détectait que la personne était allongée et en sommeil sur le temps total de la nuit multiplié par 100 ((PS= temps allongé et en sommeil / temps total) x 100). Pour sa part, l'efficacité de sommeil (ES) a été calculée à partir du temps total où la personne était allongée et en sommeil sur le temps où la personne était allongée ((ES = temps total allongé et

en sommeil / temps total allongé) x100). Puis, le nombre de pas et la dépense énergétique étaient détectés par l'appareil chaque minute d'enregistrement. Enfin, à partir de toutes ces données, nous avons fait la moyenne des 7 nuits et comparé ces valeurs entre les groupes à l'aide d'un test statistique non paramétrique Mann & Whitney du logiciel statistique SPSS 20.0 afin de voir s'il y avait une différence entre les groupes de traitement quant à l'activité durant la nuit des gens traités par la levodopa et ceux traités par la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique. Le seuil de significativité était établi à 0.05. Ensuite, pour déterminer si des liens s'observaient entre la quantité de LEDD et les variables de l'activité durant la nuit, nous avons choisi d'effectuer des corrélations de Spearman puis un ajustement de Bonferroni (en multipliant la valeur P par le nombre de comparaisons). Le seuil de significativité se retrouvait toujours en dessous de 0,05. Encore une fois, ce choix de tests s'appuyait sur le fait que nos analyses statistiques précédentes étaient non paramétriques.

4.12 Échéancier

La collecte de données de l'étude a eu lieu à partir de juin 2016 jusqu'à la fin de septembre 2016. L'analyse des données ainsi que la rédaction du mémoire a eu lieu à la fin de la collecte de données soit d'octobre 2016 à juin 2017

CHAPITRE V RÉSULTATS

Ce projet exploratoire visait à recruter 40 participants ayant la MP. Toutefois, seulement 22 personnes (6 femmes, 15 hommes) ont participé au protocole de recherche visant à mesurer la mobilité dans la communauté, le niveau d'activité physique et le niveau d'activité durant la nuit sur une période de 14 jours consécutifs en portant 2 appareils de mesures, GPS et un armband. Les groupes de traitements (levodopa/carbidopa et levodopa/carbidopa en combinaison à un agoniste dopaminergique) ont été formés en fonction du profil thérapeutique des participants. Étant donné que la majorité des participants prenaient le même médicament (levodopa/carbidopa), les participants de l'autre groupe de traitement (levodopa/carbidopa en combinaison à un agoniste dopaminergique) ont été pairés par âge et par sexe. Donc, au total, 12 participants (12 hommes) ayant la MP ont pu être attribués à l'un des deux groupes de traitement. Donc, les résultats de cette section porteront sur l'analyse statistique des 2 groupes à l'étude ayant dans chacun d'eux, 6 hommes.

Tableau 5.1 Caractéristiques descriptives de l'échantillon

Variables	Médiane	Moyenne et écart type	Minimum	Maximum
Âge (Année)	72	71 ± 6	60	79
Poids (Kg)	80,4	80,3 ± 14	58,4	104
IMC (Kg/ m ²)	26,5	26,9 ± 4,4	20	36
LEDD (Mg/jour)	736,9	848,5 ± 490,8	849	1830
Année depuis le diagnostic (Année)	8	7 ± 3,8	1	14
Nombre de pas durant le jour (Nombre)	3860	3818±1475	900	6109
Dépense énergétique (Kcal)	1318	1474 ±412	962	2476
Nombre de <i>Hotspot</i> (Nombre)	2,9	3,4±1,3	2	6
Nombre de sorties à l'extérieur du domicile (Nombre)	1,2	1,1±0,5	1	2
Aire de mobilité (Km ²)	2,1	4,3± 8	2	28,5
Distance parcourue à pied (Km)	3,6	6,21± 6,81	,5	24
Distance parcourue en véhicule (Km)	8,44	25,5 ±32,12	,55	102
Variabilité du niveau d'AP (Variabilité)	0,18	0,17 ± ,05	,11	,28
Nombre de Pas durant nuit (Nombre)	40	60 ± 76	7	281

Tableau 5.1 (Suite) Caractéristiques descriptives de l'échantillon

Variables	Médiane	Moyenne et écart type	Minimum	Maximum
DE durant la nuit (Kcal)	424	438 ± 48	386	523
Efficacité de sommeil (%)	83	80,7 ± 11,2	64	95
Pourcentage de sommeil durant la nuit (%)	77,5	69,6 ± 19,6	27	92

Tableau 5.2 Caractéristiques descriptives des groupes de traitement

Groupe de traitement	N	Sexe	Age (an)	LEDD (mg)	Année depuis le diagnostic
Levodopa/carbidopa	6	6H	72± 4	713,4 ± 400	7 ± 3,0
Levodopa/carbidopa et agoniste dopaminergique	6	6H	69 ± 8	983,6 ± 571	7 ± 4,8
Valeur P	N/A	N/A	P=,310	P=,310	P=,937

Tableau 5.3 Jour- Comparaison des moyennes entre les groupes de traitements

Variables de la mobilité dans la communauté et du niveau d'AP	Levodopa/carbidopa	Levodopa/carbidopa et autres	Mann-Whitney Non paramétrique
Nombre de pas /jour (Nb)	3669± 2014	3966± 825	U=16 p= ,818
Dépense énergétique / jour (Kcal)	1261 ±211	1686 ±470	U=9, p=,180
Variabilité du niveau d'AP	,17 ± ,04	,17 ± ,06	U=16, p= ,818
Nombre de <i>hotspot</i> (NB)	2,9 ± ,7	3,9 ± 1,7	U=12,5 p=,394
Total de sortie à l'extérieur du domicile (NB)	1,1 ± ,4	1,2 ± ,6	U=17 p=,937
Aire de mobilité (Km ²)	1,4 ±1,1	7,1 ±10,9	U=13, p=,485
Distances parcourues à pied (Km)	8,55 ±8,88	3,88 ± 3,18	U=13, p=,485
Distances parcourues en véhicule (Km)	9,53± 12,30	41,47 ± 38,82	U=11, p=,310

Tableau 5.4 Nuit - Comparaison des moyennes entre les groupes de traitements

Variables du niveau d'activité détecté durant la période du sommeil	Levodopa/carbidopa	Levodopa/carbidopa et autres	Mann-Whitney Non paramétrique
Pas/nuit (Nb)	36 ±41	83 ± 98	U=9 p= ,180
DE/nuit (Kcal)	414 ±42	461 ± 44	U=6 p= ,065
Pourcentage de sommeil (%)	69,67± 23,16	69,50 ± 17,54	U=17,5 p=,937
Efficacité de sommeil (%)	81,83 ± 8,33	79,50 ±14,32	U=16,5 p=,818

Tableau 5.5 Jour- Résultats des corrélations Rho de Spearman

LEDD avec	Coefficient de corrélation	Valeur P	Valeur p corrigée
Variabilité du niveau d'AP	R= ,079	P= ,735	P=1
Aire de mobilité (Km ²)	R= ,237	P= ,329	P=1
PAS/ jour	R= -,027	P= ,907	P=1
DE / jour	R= ,272	P= ,232	P=1
Nombre de sortie à l'extérieur du domicile	R= -,097	P= ,693	P=1

Tableau 5.6 Nuit -Résultats des corrélations Rho de Spearman

LEDD avec	Coefficient de corrélation	Valeur P	Valeur p corrigée
Efficacité de sommeil (%)	R= ,290	P= ,203	P = 0,8
% sommeil	R= ,299	P= ,188	P= 0,7
DE / nuit	R= ,200	P= ,384	P=1
PAS / nuit	R= ,222	P= ,334	P=1

Tableau 5.7 Calcul de la puissance statistique

Le calcul de la puissance statistique a été effectué avec le logiciel GPower en entrant les moyennes et écarts types de chaque variable pour chacun des groupes. La puissance statistique a été établie à 0,8 et le seuil de significativité à 0,05.

Variables	Nombre de participants groupe 1	Nombre de participants groupe 2
Nombre de Pas/jr (Nb)	37	37
DE / jr (Kcal)	18	18
Variabilité du niveau AP	37	37
Nombre de <i>hotspots</i> (Nb)	40	40
Total de sortie à l'extérieur du domicile (Nb)	37	37
Aire de mobilité (Km ²)	43	43
Distances parcourues à pied (Km)	47	47
Distances parcourues en véhicule (Km)	20	20
Pas / nuit (Nb)	37	37
DE/nuit (Nb)	18	18
Pourcentage sommeil (%)	37	37
Efficacité de sommeil (%)	37	37

CHAPITRE VI DISCUSSION

Ce projet exploratoire visait à déterminer si l'efficacité de deux traitements antiparkinsoniens (levodopa/carbidopa et levodopa/carbidopa en combinaison à un agoniste dopaminergique) avait une influence distincte sur la mobilité dans la communauté, le niveau d'activité physique et le niveau d'activité durant la nuit, chez les personnes ayant la MP.

5.1 Paramètres diurnes

Bien que chacune des approches thérapeutiques possède des caractéristiques pharmacologiques qui lui sont propres (Connolly & Lang, 2014), que l'efficacité de chacune d'elles ait été cliniquement démontrée sur le contrôle symptomatique de la maladie (Parkinson Study, 2000) et que durant la nuit, il a été observé que l'effet dopaminergique de la médication agit de façon à réduire les symptômes de la maladie (Garcia-Borreguero et al., 2003; Högl et al., 2003), nous n'avons observé aucune différence significative quant à la mobilité dans la communauté, au niveau d'activité physique et au niveau d'activité durant la nuit entre les personnes traitées par la levodopa/carbidopa et celles traitées par la levodopa/carbidopa en combinaison avec un agoniste dopaminergique. Selon nos résultats, la mobilité dans la communauté des personnes traitées par levodopa/carbidopa et de celles traitées par de la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique semble être similaire. Nos observations n'ont pas montré de différence quant à l'aire de mobilité, la fréquence à laquelle les gens sortent de leur domicile, le nombre de déplacements effectués dans une journée et les distances parcourues à pied ou en véhicule entre les deux groupes de traitement. Dans ce cas-ci, on pourrait considérer que l'effet d'un traitement par rapport à l'autre, contribue de façon égale à la performance motrice de l'individu

dans son environnement. Ceci irait en faveur des données anciennes recueillies par (Weiner et al., 1993) qui démontre qu'aucune différence significative n'a été détectée entre un groupe traité en monothérapie avec levodopa et un groupe traité avec la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique malgré l'efficacité de la monothérapie sur les résultats observés à un questionnaire sur les activités de la vie quotidienne et lors d'un examen moteur. En support à ces observations, des auteurs (Rascol et al., 2000; Utsumi, 2012) ont démontré que certes, une amélioration des fonctions motrices et des capacités à effectuer les AVQ sont présentes au début du traitement, par contre, il n'y a aucune différence significative observée au fil du temps entre les personnes traitées par la levodopa et celles traitées par les agonistes dopaminergiques. Une étude recensée (Gray et al., 2014) a pourtant fait la distinction entre le score obtenu lors de l'évaluation de la mobilité avec le PDQ-39 des gens traités par la levodopa et ceux traités avec un agoniste dopaminergique puisque les résultats les plus élevés étaient en faveur des gens traités par la levodopa. Ainsi, nous pensions que des tendances similaires pouvaient être perçues entre nos deux groupes de traitement si nous parvenions à évaluer directement la mobilité dans la communauté comparativement à l'évaluation traditionnelle effectuée en milieu clinique. Malheureusement, cela n'a pas été le cas étant donné que nos résultats n'étaient ni en faveur d'un groupe ni en faveur de l'autre.

Quant au niveau d'activité physique entre nos deux groupes, les résultats démontrent que les participants possèdent sensiblement le même niveau d'activité physique dans une journée. À travers les personnes traitées par la levodopa/carbidopa et celles traitées par le levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique, nous avons observé qu'en moyenne, le nombre de pas effectué dans une journée correspondait à un mode de vie plutôt sédentaire selon un système de classification (C. Tudor-Locke & Bassett, 2004). Ceci irait également en faveur des données recueillies par (Jones et al., 2012) qui observe un comportement sédentaire auprès de ses participants ayant la MP lors de

l'évaluation de leur niveau d'activité physique. Toutefois, des auteurs (C. E. Tudor-Locke & Myers, 2001) mentionnent qu'on peut s'attendre à des valeurs entre 3500 et 5000 pas par jour pour une population ayant des dysfonctions et des maladies chroniques, ce qui concorderait avec nos valeurs observées chez nos deux groupes de participants. Ce caractère plutôt inactif observé chez nos participants pourrait en partie tenir compte du niveau de dysfonction motrice comme l'ont remarqué des auteurs (van Nimwegen et al., 2011) lorsque les gens accordaient moins de temps à l'activité physique quand leur âge et la sévérité de la maladie augmentaient. Par ailleurs, d'autres facteurs pourraient notamment contribuer à l'augmentation ou la diminution du nombre de pas effectués par nos participants. À cet effet, en raison de leur condition symptomatique susceptible d'affecter les fonctions motrices lors de la marche (Nutt & Wooten, 2005), il pourrait advenir que les gens ayant la MP font plus de pas pour une même tâche à effectuer que des personnes âgées en santé (Dijkstra, Zijlstra, Scherder, & Kamsma, 2008). Compte tenu de ce qui précède, il ne faudrait pas forcément assumer qu'un nombre de pas plus élevé est systématiquement lié à un comportement plus actif et du coup, favorise un niveau d'activité physique plus élevé. De plus, comme la biomécanique de marche des gens MP se trouve affectée, il faudrait tenir compte que certains aspects pourraient influencer l'interprétation des mesures prises par l'accéléromètre.

Nos observations n'ont montré aucune différence significative entre nos deux groupes quant aux paramètres liés à leur mobilité dans la communauté ainsi qu'à leur niveau d'activité physique. De plus, étant non significativement différent entre les deux groupes, le LEDD n'a démontré aucune corrélation avec les paramètres de la mobilité dans la communauté ainsi qu'à ceux liés au niveau d'AP.

Nos résultats sur la variabilité du niveau d'activité physique dans une journée entre les personnes traitées par la levodopa et celles traitées par la levodopa en

combinaison à un agoniste dopaminergique ne montrent aucune différence significative. À travers les groupes, il semblerait que l'intensité des activités physiques fluctue sensiblement de la même façon au cours de la journée, ce qui suggère que nos participants s'adonneraient à des activités de type plutôt sédentaire. D'autres observations (Dontje et al., 2013) vont en ce sens, lorsque des auteurs ont déclaré qu'une plus grande proportion de leurs participants était classée comme physiquement inactive tandis que le cinquième des participants restants était physiquement semi-actif. Toutefois, sans avoir mesuré la variabilité de la même manière, ces mêmes auteurs observent que le niveau d'activité physique entre des personnes sédentaires atteintes de la MP varie considérablement, mais qu'en majeure partie du temps, ces individus s'adonnent à des activités d'intensité légère à modérée. Ceci dit, les auteurs estiment que la variabilité du niveau d'activité physique pourrait entre autres s'expliquer compte tenu d'un âge plus élevé, du genre de la personne, des capacités physiques initiales et des troubles moteurs (Dontje et al., 2013). Compte tenu de ce qui précède et de nos résultats non significatifs, il pourrait advenir qu'à travers notre petit échantillon, ces facteurs ne se distinguent pas suffisamment les uns des autres afin de détecter une quelconque différence auprès des groupes.

Ainsi, nous ne pouvons assumer que l'efficacité d'un médicament par rapport à l'autre contribue à un niveau d'activité physique plus ou moins stable durant la journée. De plus les résultats de nos corrélations ne démontrent aucun lien entre le LEDD et la variabilité du niveau d'activité physique.

5.2 Paramètres nocturnes

Quant à l'activité durant la nuit entre les personnes traitées par la levodopa et celles traitées par la levodopa en combinaison à un agoniste dopaminergique, aucune différence significative n'a été détectée sur l'efficacité de sommeil, le

pourcentage de sommeil, la dépense énergétique et le nombre de pas durant la nuit. Dans la littérature, des auteurs notent que malgré la prise d'un agoniste dopaminergique en monothérapie ou en combinaison avec la levodopa, une dose plus élevée de médication dopaminergique est associée à des effets nuisibles sur le sommeil (Comella, 2006; Stavitsky & Cronin-Golomb, 2011). Ceci proviendrait possiblement de l'effet d'une grande quantité de dopamine sur les récepteurs post synaptiques D1 et D2 (Laloux et al., 2008). Dans notre cas, il pourrait advenir qu'à elle seule, l'efficacité de la médication n'est pas suffisante pour faire une différence sur l'activité durant la nuit et qu'il faudrait tout aussi poser regard sur la dose. À cet effet, on pourrait s'attendre à ce que le groupe ayant une quantité de médicaments inférieure à l'autre, possède de meilleurs paramètres liés au sommeil dont un pourcentage d'efficacité de sommeil supérieur, un pourcentage de sommeil plus élevé, moins de pas durant la nuit et une plus faible dépense énergétique. Toutefois, nous n'avons pas observé de différence entre les groupes même si la quantité de médicaments dopaminergiques était plus élevée dans le groupe où un agoniste dopaminergique était combiné à la levodopa. À ce propos, il faut considérer qu'une plus grande quantité de médicaments peut aussi être associée à un stade plus avancé de la maladie et du coup, il devient difficile d'exclure les effets de la sévérité de la maladie aux effets de la médication sur le sommeil (Chahine et al., 2013). Par contre, nous avons tenté de mitiger ce phénomène en sélectionnant des participants qui ne possédaient aucun problème majeur de mobilité. D'autres facteurs seraient tout aussi à considérer lors des mesures liées au paramètre du sommeil puisqu'il a été trouvé dans la littérature qu'entre autres, le genre masculin, l'âge élevé, les symptômes orthostatiques, la dépression et le niveau de dysfonction H&Y pourraient possiblement être en relation avec les troubles du sommeil détectés lors de la phase paradoxale (Romenets et al., 2012).

Par ailleurs, des auteurs ont démontré l'effet bénéfique de la prise d'un agoniste dopaminergique sur les symptômes moteurs de type jambes sans repos durant le

sommeil, chez des gens ayant la MP (Högl et al., 2003; Wetter et al., 1999). Il semblerait toutefois que l'efficacité de la médication n'aurait pas permis de réduire la fréquence de réveil durant la nuit (Högl et al., 2003). Pour notre part, nos résultats n'ont pas démontré de distinction entre l'efficacité des deux traitements sur l'activité mesurée durant le sommeil puisqu'aucune différence significative n'a été détectée entre les groupes. Dans ce cas-ci, il pourrait arriver que la combinaison d'un agoniste dopaminergique à la levodopa/carbidopa n'occasionne pas assurément de meilleurs paramètres sur le sommeil comparativement à l'intérêt d'être traité en monothérapie par la levodopa. Les résultats de nos corrélations ne démontrent également aucun lien entre la quantité de LEDD et les paramètres liés au sommeil chez les gens ayant la MP.

6.1 Forces de l'étude

D'un point de vue méthodologique, nous pensons avoir démontré nos capacités à appliquer le protocole de recherche ayant permis de récolter des données quantitatives dans le milieu de vie des participants. Plus précisément, ce projet exploratoire nous a permis de mesurer sur une période de 14 jours, la mobilité dans la communauté, le niveau d'activité physique dans une journée et le niveau d'activité durant la nuit des gens ayant la MP. Nous croyons que les mesures prises à l'aide des deux composantes GPS et brassard SenseWear de Bodymedia sont fiables et contribuent à l'élaboration d'un portrait concernant les habitudes de vie de participants. De plus, aucune lacune provenant des outils de mesure ne s'est manifestée durant la collecte de données. Le protocole de recherche a été appliqué comme il se doit, les appareils de mesures ont été manipulés avec soin tout en respectant les règles d'utilisation fournie par les fabricants, la maintenance des appareils s'est effectuée de manière régulière et le transfert de données s'est toujours bien déroulé. Ainsi, compte tenu de la faisabilité du protocole de recherche et la qualité des données récoltées, il serait envisageable dans

d'éventuels projets, de reproduire cette méthode pour obtenir un portrait général des habitudes de déplacements, niveau d'activité physique et du niveau d'activité durant la nuit d'une personne.

6.2 Faiblesses de l'étude

À l'origine, notre intention était de recruter 40 participants en début de maladie afin de former deux groupes de traitement, ayant 20 personnes dans chacun d'eux. Bien que la méthode de recrutement ait été effectuée selon le protocole, le nombre de participants recrutés n'a pas répondu à nos attentes. Il s'est avéré que certaines difficultés se sont présentées, dont la première, étant que la plupart des participants prenaient de la levodopa/carbidopa et seulement quelques-uns, prenaient un des agonistes dopaminergiques. Clairement, il y a eu un manque au niveau de l'évaluation de l'accessibilité aux patients traités sous agonistes seulement. Ainsi, vu le faible dénombrement de personnes traitées par les deux approches que nous souhaitions observées, nous n'avons eu d'autres choix que de former un groupe levodopa/carbidopa et un groupe levodopa/carbidopa en combinaison à un agoniste dopaminergique. Ensuite, il est important de préciser que la période de recrutement s'est effectuée de juin à septembre, soit la période de l'année où les gens sont souvent partis en vacances. Finalement, notre équipe a observé une faible proportion de femmes inscrites aux listes de participants fournis par le réseau Parkinson Québec comparativement au nombre d'hommes. Ainsi nous devons nous assurer que les groupes de traitement contiennent les mêmes ratios de genre. Également durant la période de recrutement, nous avons observé que certains de nos critères d'inclusions étaient trop sévères quant au profil de la maladie. À cet effet, nous souhaitions recruter uniquement des participants en début de maladie et n'ayant été exposés à seulement un type de médicament antiparkinsonien toutefois, peu de participants rencontraient ces

critères. Ainsi, compte tenu de ces circonstances, nous avons élargi nos critères d'inclusions et avons été plus permissifs.

Étant donné ces contraintes de recrutement, nous pensons qu'il serait préférable pour d'éventuels projets, d'élargir les stratégies de recrutement au-delà d'un réseau de membre, c'est-à-dire collaborer avec des neurologues spécialisés dans les troubles du mouvement à travers le réseau de centre intégré universitaire de santé et de services sociaux ou centres de recherche.

Quant aux mesures récoltées par l'appareil GPS, certains aspects auraient dû être considérés. D'abord, la mesure des distances parcourues en véhicule ne nous indiquait pas si le participant était conducteur de son automobile, s'il était passager, s'il a utilisé le transport en commun ou s'il a pris un taxi. Dans ce cas-ci, il ne serait pas représentatif de classer un individu en fonction de ses capacités à conduire une voiture ou non. Ainsi, il serait intéressant de considérer que les distances parcourues en véhicule peuvent également être identifiées de manière générale, comme l'utilisation d'un moyen de transport de façon à ne pas sous-estimer ou sur estimer les capacités de la personne. De plus, la mesure des distances parcourues en véhicule tient compte d'une vitesse de déplacement spatial égal ou inférieur 10km/h. À cet effet, il pourrait arriver qu'un participant se déplace à bicyclette ou via un autre moyen de transport sans nécessairement être en voiture. La même attention devrait être portée aux distances parcourues à pied, puisqu'elles considèrent une vitesse de déplacement en dessous de 10km/h. Ceci étant dit, il pourrait advenir qu'un participant se déplace à très basse vitesse dans une automobile compte tenu d'une congestion routière. Ensuite, nous pensons que les mesures représentant aire de mobilité devraient considérer les différents types d'environnements dans lesquels les individus vivent. À ce sujet, une personne ayant des commerces, des services de soins santé et des lignes de transport en commun à proximité du domicile, pourrait être plus encline à rester dans le même environnement géographique comparativement à un individu qui demeure plus

loin et qui doit parcourir plus de distance pour fréquenter ces mêmes endroits. Ainsi, nous pensons qu'il serait intéressant de comparer les différents types d'environnements physiques des participants pour ne pas minimiser l'importance des déplacements, même s'ils sont toujours dans le même périmètre.

À l'égard de toutes les variables mesurées durant les 14 jours de ce projet exploratoire, la majorité (7/9) d'entre elles n'a soulevé la moindre tendance de l'intérêt du LEDD, sur des paramètres de la mobilité dans la communauté, du niveau d'activité physique et sa variabilité durant le jour ainsi que sur l'activité durant la nuit des personnes ayant la MP. On remarque aussi que les résultats obtenus aux différents tests Mann-Whitney, n'ont pas été significativement différents pour nos groupes de traitement autant sur les mesures récoltées par le brassard SenseWear de Bodymedia (niveau d'activité physique, niveau d'activité durant la nuit) que celles récoltées par le GPS (paramètres liés à la mobilité dans la communauté). À première vue, ces résultats pourraient s'expliquer compte tenu du faible nombre de participants que nous avons dans chacun des groupes. Ainsi, vu la taille de l'échantillon, il était difficile d'avoir la puissance statistique nécessaire pour détecter une quelconque différence auprès des groupes. Dans ce cas-ci, l'absence de significativité n'est possiblement pas suffisante pour dire si réellement il n'y a pas eu d'effet. Un échantillon plus grand aurait été plus représentatif de la population et favorable à l'égard d'une meilleure puissance statique. Par contre, le manque systématique de tendances et l'absence de différence significative entre les groupes de traitement nous portent à croire que la combinaison de la levodopa/carbidopa à celle d'un agoniste dopaminergique ne semble pas avoir une influence positive sur la vie quotidienne des gens. Dans ce cas-ci, il est surprenant de voir que pour chaque variable mesurée, une prise en charge dopaminergique plus importante n'aide pas forcément un individu à avoir une plus grande mobilité dans la communauté, un niveau d'activité physique plus élevé et plus stable durant la journée et un niveau d'activité moindre durant la nuit. Nos observations entre les deux groupes tiennent compte d'un cas de figure

où le profil symptomatique est similaire entre les participants et que la majeure différence qui existe, est celle qui a trait à l'ajout d'un agoniste dopaminergique à la levodopa. Compte tenu de ces circonstances et malgré les approches thérapeutiques distinctes, nos résultats n'ont démontré ni plus ni moins de bénéfices sur le comportement de l'individu dans sa vie de tous les jours.

6.3 Futures études

Malgré nos résultats non significatifs et l'absence de tendance, nous observons que même pour des gens ayant la MP, l'aire de mobilité ainsi que les distances parcourues en véhicule peuvent être élevées. À cet effet, il ne serait pas surprenant que l'accès au déplacement en véhicule soit un aspect important de la mobilité dans la communauté. Ceci irait en faveur des données recueillies dans la littérature qui démontrent que l'utilisation de moyens de transport, en particulier la conduite automobile, peut avoir des effets sur la mobilité des personnes âgées (Hjorthol, 2013) en plus de contribuer au maintien de l'indépendance et des liens sociaux (Hjorthol, 2013; Webber, Porter, & Menec, 2010). Enfin, partant avec l'idée que dans la plupart des cas, les résultats de ce projet exploratoire n'ont pu démontrer de lourde tendance, nous avons calculé qu'au moins 50 sujets seraient requis pour d'éventuels projets afin d'obtenir des résultats significatifs ($p < 0,05$). Les détails du calcul sont abordés dans la section des résultats (tableau 7).

Dans une perspective d'étude longitudinale, il serait intéressant de mesurer l'effet à long terme d'une intervention multidisciplinaire (ergothérapeute, physiothérapeute, kinésiologue, infirmière, neurologue, psychologue, nutritionniste) sur l'évolution des symptômes moteurs et non moteurs ainsi que les répercussions sur le mode de vie des personnes ayant la MP. Ceci pourrait aider à comprendre les enjeux auxquels les individus sont confrontés dans leur quotidien en plus de limiter l'effet de différents facteurs sur les variables mesurées. Par

exemple, une personne avec la MP qui n'a pas un environnement domiciliaire adapté en fonction de ses besoins, ou encore, qui ne possède pas les ressources nécessaires pour pratiquer des activités physiques adaptées ou qui n'a pas les outils essentiels pour avoir de bonnes habitudes alimentaires, risque d'avoir un moins bon profil de santé qu'un individu qui a accès à ce type de ressources professionnelles. Vu l'émergence à l'égard des télécommunications, il pourrait être envisageable que chaque intervenant accompagne le patient à travers un suivi à distance afin de répondre à ses besoins en matière de santé et de qualité de vie.

CONCLUSION

Ce projet exploratoire s'intéressait à l'efficacité de différentes approches dopaminergiques sur des paramètres de la mobilité dans la communauté, du niveau d'activité physique et sa répartition à l'intérieur d'une journée et du niveau d'activité durant la nuit, chez des gens ayant la MP. Malgré les mesures quantitatives récoltées pendant 14 jours à même l'environnement de l'individu grâce à une composante GPS et à un brassard SenseWear de Bodymedia, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes de traitements. Aucune corrélation significative n'a également été trouvée entre le LEDD et les variables de la mobilité dans la communauté, du niveau d'activité physique et du niveau d'activité durant la nuit. Cette absence systématique de tendance et nos nombreux résultats non significatifs pourraient présager que la combinaison d'un agoniste dopaminergique à la levodopa/carbidopa n'apporte pas forcément plus de bénéfices dans la vie de tous les jours, malgré son contrôle dopaminergique plus élevé. Par contre, la taille de notre échantillon et le manque de puissance statistique pourraient partiellement être responsables de ces phénomènes observés.

ANNEXES

ANNEXE B
Texte de recrutement

Bonjour mon nom est _____. Je travaille pour le Dr Duval de l'institut universitaire de gériatrie de Montréal. Nous avons reçu votre nom de la part du RPQ/ Dr _____ afin de vous inviter à participer à un projet de recherche qui concerne la mobilité dans la communauté des personnes ayant la MP.

Est-ce que vous avez quelques minutes pour moi ou vous préféreriez que je vous rappelle à un moment plus opportun ?

OK alors rapidement, notre projet est d'une durée de 14 jours consécutifs dans lesquels 3 brèves rencontres à votre domicile seront prévues. Pendant les 14 jours, vous devrez porter 2 petits appareils sans aucun danger qui nous permettront de mesurer votre mobilité dans la communauté (i.e. la sphère de tous vos déplacements pendant 1 journée) ainsi que votre niveau d'activité physique durant une journée. La plus précieuse consigne à respecter pour les 14 jours est de poursuivre comme à l'habitude, vos activités de la vie quotidienne sans vous préoccuper des appareils.

Ainsi, grâce à votre participation, nous aurons la chance de comparer l'efficacité de votre médication à celle d'un autre, et voir laquelle des 2 est la plus efficace sur la mobilité dans la communauté et sur le niveau d'activité physique des gens ayant la MP. Vous aurez également la chance d'obtenir des renseignements sur votre dépense énergétique quotidienne ainsi que sur d'autres paramètres liés à votre niveau d'activité physique.

Pensez-vous que nous pouvons compter sur votre participation ?

J'ai oublié de vous mentionner qu'il y a une petite compensation financière de 120\$ offerte à la fin des 14 jours.

Avez-vous des questions sur le déroulement de l'expérimentation?

Je vais maintenant vous poser quelques questions afin de déterminer si l'on peut vous prendre comme candidat à notre projet.

1. Depuis combien de temps êtes-vous diagnostiqué avec la MP?
2. Quels sont les médicaments qui vous ont été prescrits pour la MP?
3. Est-ce le premier médicament qui vous a été prescrit pour la MP ? Ou vous en avez déjà eu d'autres ?
4. Prenez-vous d'autres médicaments pour d'autres raisons ?
5. Quand est votre prochain RV avec votre neurologue Dr _____? RV : _____?
6. Avez-vous des limitations physiques qui restreignent actuellement votre capacité à vous déplacer (e.g. douleur chronique, une blessure)
7. Portez-vous des appareils orthopédiques?
8. Avez-vous été diagnostiqué avec une maladie psychotique? (e.g. anxiété grave, dépression, schizophrénie, hallucinations, délires)
9. Utilisez-vous un dispositif d'aide à la marche (e.g. canne, marchette) qui vous aiderait à vous déplacer ?

Nous allons maintenant déterminer la date de notre première rencontre à votre domicile. Elle durera approximativement 1 heure et je vous fournirai tous les détails du projet lors de cette visite.

Date et heure de la rencontre #1 :

Adresse du participant :

Prendre RV (coordonnées : 514-340-3540 #4118)

ANNEXE C

Formulaire d'information et de consentement

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

- Titre du projet de recherche :** Comparaison de l'efficacité de la levodopa et des agonistes dopaminergiques sur la mobilité dans la communauté ainsi que sur le niveau d'activités physiques des personnes ayant la MP
- Chercheur responsable du projet de recherche :** Christian Duval PhD., chercheur au Centre de recherche de l'IUGM
- Membre du personnel de recherche :** Geneviève Faucher, étudiante à la maîtrise Département des sciences de l'activité physique, Université du Québec à Montréal
- Coordonnatrice de recherche :** Sarah Bogard, Centre de recherche de l'IUGM

Préambule

Nous vous invitons à participer à un projet de recherche. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable de ce projet de recherche ou à un membre de son personnel de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

Nature et objectifs du projet de recherche

Le but de la présente étude est de mesurer différents aspects de la mobilité ainsi que du niveau d'activité physique pendant une période consécutive de 14 jours dans la communauté des personnes ayant la MP. Le tout afin de comparer l'efficacité de chacun des traitements, soit la levodopa et les agonistes dopaminergiques.

Pour la réalisation de ce projet de recherche, nous comptons recruter 40 participants, hommes et femmes, âgés de 55 à 85 ans.

Déroulement du projet de recherche

Ce projet de recherche se déroulera principalement dans votre milieu de vie ainsi qu'à votre domicile. Au total, 3 rencontres seront nécessaires durant les 14 jours. Pendant toute la durée de votre participation à ce projet, vous continuerez de prendre les médicaments prescrits par votre médecin, régulièrement.

Rencontre 1

La première rencontre aura lieu à votre domicile et durera approximativement 90 minutes. Lors de cette rencontre, nous remplirons 4 questionnaires en plus de voir au

bon déroulement du protocole de l'étude.

Questionnaire 1 :

Ce premier questionnaire concernera vos habiletés de mémoire et d'attention.

Questionnaire 2 :

Ce deuxième questionnaire s'intéressera à vos activités physiques.

Questionnaire 3 :

Ce questionnaire concernera vos habitudes de déplacements à l'intérieur de votre domicile et dans la communauté.

Questionnaire 4 :

Ce questionnaire sera relatif à votre perception de votre qualité de vie.

Par la suite, les deux appareils que vous devrez porter vous seront présentés et expliqués. Le premier appareil est appelé SenseWear Armband; vous devrez le porter en tout temps même lors des périodes de sommeil. Cet appareil est très léger et il s'installe à l'aide d'une bande élastique ajustable et d'une attache en Velcro. Conçu pour être porté durant de longues périodes, il se porte sous les vêtements en contact direct avec la peau. Cet appareil sert à mesurer votre niveau d'activité physique. Vous devrez retirer l'appareil pour toutes activités aquatiques comme la douche ou la natation.

Le deuxième appareil à porter du réveil au coucher le soir est un GPS. Il est très léger et se range dans une petite pochette plastifiée autour de la taille à l'aide d'une ganse ajustable. Vous devrez porter le GPS en tout temps sauf les moments où vous êtes en contact avec l'eau (douche, piscine, etc.) et lorsque l'appareil est sur la charge. Cet appareil enregistre des données relatives aux déplacements spatiaux. Chaque soir, vous devrez recharger le GPS comme vous le feriez pour un téléphone cellulaire en le branchant via une prise de courant. Vous devrez également remplir un journal de bord quant à vos déplacements de la journée.

Un suivi sera fait avec vous afin de nous assurer que les instructions sont bien respectées et comprises correctement.

Rencontre 2

La deuxième rencontre aura lieu à votre domicile environ une semaine après le début de l'étude et durera approximativement 30 minutes. Lors de cette rencontre, notre équipe vérifiera la maintenance des appareils, transfèrera toutes les données de la semaine 1 et que les appareils sont confortables.

Rencontre 3

La troisième rencontre aura lieu à votre domicile à la fin des 14 jours de l'étude et durera approximativement 30 minutes. Lors de cette rencontre, notre équipe récupèrera les deux appareils ainsi que les documents papiers.

Avantages associés au projet de recherche

Vous ne retirerez aucun bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche. Par contre, les résultats obtenus contribueront à l'avancement des connaissances scientifiques dans ce domaine de recherche.

Inconvénients associés au projet de recherche

Outre le temps consacré à la participation à ce projet de recherche vous pourriez ressentir de l'inconfort dû au port des appareils.

Participation volontaire et possibilité de retrait

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en faisant connaître votre décision au chercheur responsable de ce projet ou à l'un des membres de son personnel de recherche.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels vous avez droit ou sur votre relation avec le chercheur responsable de ce projet et les autres intervenants.

Le chercheur responsable de ce projet, le Comité d'éthique de la recherche vieillissement-neuroimagerie peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement, si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez ou êtes retiré du projet, l'information déjà obtenue dans le cadre de ce projet sera conservée aussi longtemps que nécessaire pour se conformer aux exigences réglementaires.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait affecter votre décision de continuer à participer à ce projet vous sera communiquée sans délai verbalement et par écrit.

Confidentialité

Durant votre participation à ce projet de recherche, le chercheur responsable de ce projet ainsi que les membres de son personnel de recherche recueilleront, dans un dossier de recherche, les renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet seront recueillis.

Tous les renseignements recueillis demeureront confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité de ces renseignements, vous ne serez identifié que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable de ce projet de recherche.

Les renseignements recueillis à titre de données de recherche seront utilisés par le chercheur responsable de ce projet dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet décrits dans le formulaire d'information et de consentement.

Les données de recherche pourront être publiées dans des revues spécialisées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier. Également, les données de recherche pourraient servir pour d'autres analyses de données reliées au projet ou pour l'élaboration de projets de recherches futurs. Par ailleurs, vos renseignements personnels, tels que votre nom ou vos coordonnées, seront conservés pendant 5 ans après la fin du projet par le chercheur responsable de ce projet de recherche et seront détruits par la suite.

À des fins de surveillance et de contrôle, votre dossier de recherche pourra être consulté par une personne mandatée par le Comité d'éthique de la recherche vieillissement-neuroimagerie ou par l'établissement ou par une personne mandaté par des organismes publics autorisés. Toutes ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis et les faire rectifier au besoin, et ce, aussi longtemps que le chercheur responsable de ce projet détient ces informations.

Études ultérieures

Acceptez-vous que vos données de recherche soient utilisées pour réaliser d'autres projets de recherche soit dans le domaine de la neuroscience du vieillissement ou soit dans le domaine de la promotion de la santé, des soins et des interventions.

Ces projets de recherche seront évalués et approuvés par le Comité d'éthique de la recherche vieillissement-neuroimagerie avant leur réalisation. Vos données de recherche seront conservées de façon sécuritaire dans la Banque de données du Centre de recherche de l'IUGM, et ce, conformément au cadre de gestion de la Banque de données du Centre de recherche de l'IUGM. Afin de préserver votre identité et la confidentialité de vos données de recherche, vous ne serez identifié que par un numéro de code.

Vos données de recherche seront conservées aussi longtemps qu'elles peuvent avoir une utilité pour l'avancement des connaissances scientifiques. Lorsqu'elles n'auront plus d'utilité, vos données de recherche seront détruites. Par ailleurs, notez qu'en tout temps, vous pouvez demander la destruction de vos données de recherche en vous adressant au chercheur responsable de ce projet de recherche.

Acceptez-vous que vos données de recherche soient utilisées à ces conditions pour réaliser d'autres projets de recherche? **Oui** **Non**

Participation à des études ultérieures

Acceptez-vous que le chercheur responsable de ce projet de recherche ou un membre de son personnel de recherche reprenne contact avec vous pour vous proposer de participer à d'autres projets de recherche? Bien sûr, lors de cet appel, vous serez libre d'accepter ou de refuser de participer aux projets de recherche proposés.

Oui **Non**

Compensation

Vous recevrez un montant de 120\$ en guise de compensation pour votre participation au projet de recherche. Toutefois, si vous vous retirez ou si vous êtes retiré du projet avant qu'il ne soit complété, vous recevrez un montant proportionnel à votre participation.

Indemnisation en cas de préjudice et droits du participant à la recherche

Si vous deviez subir quelque préjudice que ce soit dû à votre participation au projet de recherche, vous recevrez tous les soins et services requis par votre état de santé, sans frais de votre part.

En acceptant de participer à ce projet de recherche, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez le chercheur responsable de ce projet de recherche et l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

Procédures en cas d'urgence médicale

Veuillez noter que l'IUGM n'est pas un centre hospitalier de soins de courte durée qui offre des services d'urgence et qui compte sur la présence sur place d'un médecin 24 heures sur 24. Par conséquent, advenant une condition médicale qui nécessiterait des soins immédiats, les premiers soins vous seront dispensés par le personnel en place et

des dispositions seront prises afin de vous transférer, si nécessaire, aux urgences d'un hôpital avoisinant.

Identification des personnes-ressources

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez un problème que vous croyez relié à votre participation au projet de recherche, vous pouvez communiquer avec le chercheur responsable de ce projet de recherche, monsieur Christian Duval ou avec la coordonnatrice du projet de recherche, madame Sarah Bogard, au 514.340.3540, poste 4118.

Pour toute question concernant vos droits en tant que sujet participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler, vous pouvez communiquer avec le commissaire aux plaintes et à la qualité des services du CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal au 514.593.3600.

Surveillance des aspects éthiques du projet de recherche

Le Comité d'éthique de la recherche du vieillissement-neuroimagerie a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi. De plus, il approuvera au préalable toute révision et toute modification apportée au protocole de recherche et au formulaire d'information et de consentement.

Pour toute information, vous pouvez joindre le secrétariat du Comité d'éthique de la recherche du vieillissement-neuroimagerie, par téléphone au 514.340.2800, poste 3250 ou par courriel à l'adresse suivante: karima.bekhiti.iugm@ssss.gouv.qc.ca

Consentement

Titre du projet de recherche : Comparaison de l'efficacité de la levodopa et des agonistes dopaminergiques sur la mobilité dans la communauté ainsi que sur le niveau d'activités physiques des personnes ayant la MP

I. Consentement du participant

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. Je reconnais qu'on m'a expliqué le projet, qu'on a répondu à mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision. Après réflexion, je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées.

Signature du participant

II. Signature de la personne qui a obtenu le consentement si différent du chercheur responsable du projet de recherche.

J'ai expliqué au participant les termes du présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il m'a posées.

Signature de la personne qui obtient le consentement

III. Signature et engagement du chercheur responsable de ce projet de recherche

Je certifie qu'on a expliqué au participant les termes du présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions qu'il avait à cet égard et qu'on lui a clairement indiqué qu'il demeure libre de mettre un terme à sa participation, et ce, sans préjudice.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre une copie signée et datée au participant.

Signature du chercheur responsable du projet de recherche

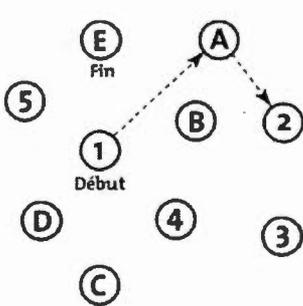
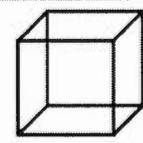
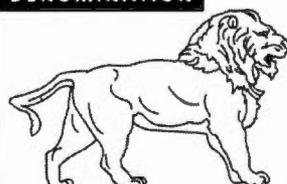
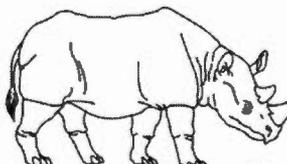
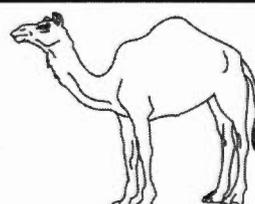
ANNEXE D

Montreal Cognitive Assessment

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Version 7.1 **FRANÇAIS**

NOM :
Scolarité :
Sexe :

Date de naissance :
DATE :

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF			Copier le cube	Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)	POINTS																		
	[]		[]	[] Contour [] Chiffres [] Aiguilles	_ / 5																		
DÉNOMINATION					_ / 3																		
MÉMOIRE	Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.	<table border="1" style="width: 100%;"><tr><td></td><td>VISAGE</td><td>VELOURS</td><td>ÉGLISE</td><td>MARGUERITE</td><td>ROUGE</td></tr><tr><td>1^{er} essai</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>2^{ème} essai</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	1 ^{er} essai						2 ^{ème} essai								Pas de point
	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE																		
1 ^{er} essai																							
2 ^{ème} essai																							
ATTENTION	Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.).	Le patient doit la répéter. [] 2 1 8 5 4 Le patient doit la répéter à l'envers. [] 7 4 2			_ / 2																		
	Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs	[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB			_ / 1																		
	Soustraire série de 7 à partir de 100.	[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	_ / 3																
		4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt																					
LANGAGE	Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. [] L'argument de l'avocat les a convaincus. []				_ / 2																		
	Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min	[] _____ (N ≥ 11 mots)			_ / 1																		
ABSTRACTION	Similitude entre ex : banane - orange = fruit [] train - bicyclette [] montre - règle				_ / 2																		
RAPPEL	Doit se souvenir des mots SANS INDICES	VISAGE []	VELOURS []	ÉGLISE []	MARGUERITE []	ROUGE []	_ / 5																
Optionnel	Indice de catégorie						Points pour rappel SANS INDICES seulement																
	Indice choix multiples																						
ORIENTATION	[] Date [] Mois [] Année [] Jour [] Endroit [] Ville				_ / 6																		
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL _ / 30																	
Administéré par : _____		Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans																					

ANNEXE E
EQ-5D

Questionnaire sur la santé

Version française pour le Canada

(French version for Canada)

Pour chaque rubrique, veuillez cocher UNE case, celle qui décrit le mieux votre santé AUJOURD'HUI.

MOBILITÉ

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied
- Je suis incapable de me déplacer à pied

AUTONOMIE DE LA PERSONNE

- Je n'ai aucun problème pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- J'ai des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- J'ai des problèmes modérés pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- J'ai des problèmes sévères pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)

ACTIVITÉS COURANTES (*exemples: travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs*)

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes

DOULEURS / INCONFORT

Je n'ai ni douleur ni inconfort

J'ai des douleurs ou un inconfort léger(ères)

J'ai des douleurs ou un inconfort modéré(es)

J'ai des douleurs ou un inconfort sévère(s)

J'ai des douleurs ou un inconfort extrême(s)

ANXIÉTÉ / DÉPRESSION

Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e)

Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e)

Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)

Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e)

Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)

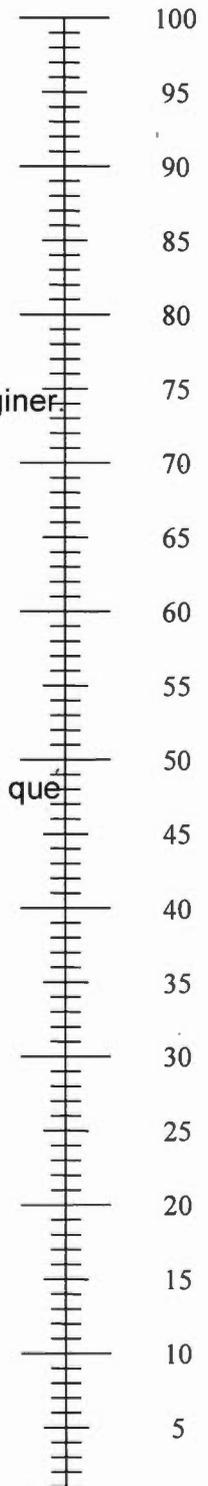
La meilleure santé
que vous puissiez
imaginer

- Nous aimerions savoir dans quelle mesure votre santé est bonne ou mauvaise AUJOURD'HUI.
- Cette échelle est numérotée de 0 à 100.
- 100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer. 0 correspond à la pire santé que vous puissiez imaginer.
- Veuillez faire un X sur l'échelle afin d'indiquer votre état de santé AUJOURD'HUI.

VOTRE SANTE AUJOURD'HUI =

- Maintenant, veuillez noter dans la case ci-dessous le chiffre que vous avez coché sur l'échelle.
-

La pire santé que 0
vous puissiez
imaginer



ANNEXE G
Certificat d'accomplissement

Groupe en éthique
de la recherche

Piloter l'éthique de la recherche humaine

EPTC 2: FER

Certificat d'accomplissement

Ce document certifie que

Geneviève Faucher

*a complété le cours : l'Énoncé de politique des trois Conseils :
Éthique de la recherche avec des êtres humains :
Formation en éthique de la recherche (EPTC 2 : FER)*

29 décembre, 2015

ANNEXE H
Instruction aux participants

Madame, Monsieur,

Comme son nom l'indique, ce document "**instructions aux participants**" vous rappelle les consignes qui vous ont déjà été données lors de la première visite à votre domicile. Les informations essentielles concernant le port des deux appareils de mesure dont le GPS et le *SenseWear Armband*, sont indiqués plus bas. La durée de l'expérimentation est de 14 jours pendant lesquels vous devez quotidiennement porter les 2 appareils.

Une **deuxième rencontre** aura lieu à votre domicile 7 jours après le début de l'expérimentation. Lors de cette deuxième visite, l'évaluateur contrôlera le bon fonctionnement des appareils de mesure. Cette visite durera approximativement 30 minutes.

La **troisième rencontre** aura lieu à votre domicile. Durant cette rencontre, nous récupérerons les appareils (GPS et *SenseWear Armband*) ainsi que chargeur/fil, journal de bord et 'aide-mémoire'.

Rencontre 2 :

Rencontre 3 :

Évaluateur et numéro de téléphone :

GPS

Le GPS (Global Positioning System) est un appareil de géolocalisation.



Les données fournies par cet appareil nous permettront de calculer votre sphère de mobilité c'est-à-dire, la surface composée par tous vos déplacements quotidiens à l'extérieur de votre domicile, durant la période de l'expérimentation. Par exemple, si vous habitez à Montréal, votre aire de mobilité pourrait être représentée par un cercle sur la carte de la ville, dont les bords seront limités par la distance de vos déplacements. Il est donc essentiel pour nous que vous portiez le GPS rigoureusement.

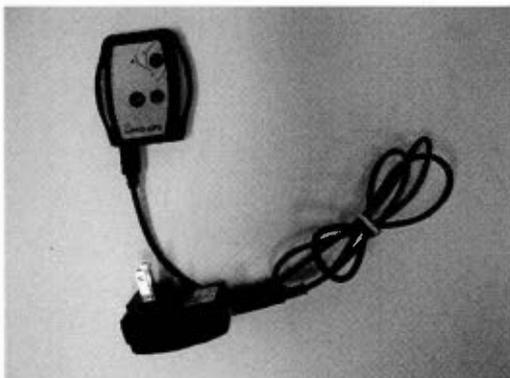
Port du GPS

Il doit être porté avec le harnais qui vous a été remis au niveau du de la taille. Il doit être ajusté de manière à ne pas vous incommoder, mais aussi de manière à tenir en place, sans glisser lors de vos mouvements.

Charge du GPS

Pour que le GPS fonctionne normalement, il est impératif de le charger chaque nuit. Il vous a été remis, un chargeur noir qui se branche directement dans une prise électrique classique. L'autre extrémité se branche sur le GPS. Nous vous recommandons de le faire

charger dans un endroit où il ne risque pas d'être endommagé (choc, eau...). La durée de chargement du GPS doit être d'environ 8 heures.



“Aide-mémoire”

Pour vous faire penser à bien le charger, une petite pancarte “aide-mémoire” est à placer sur votre table de nuit. Au réveil, équipez-vous du GPS. Portez-le toute la journée. Et enlevez-le au coucher, le soir.

Pendant la durée de l'expérimentation, agissez comme d'habitude. Ne vous souciez pas des boutons qui sont sur le boîtier. Cependant, nous vous demandons d'éviter d'appuyer dessus volontairement.

SenseWear Armband

Le *SenseWear Armband*, est un appareil qui mesure votre niveau d'activité physique. Pour avoir une représentation de l'énergie que vous dépensez au quotidien, il est très important que vous portiez le *SenseWear Armband* en tout temps.

Port du *SenseWear Armband*



Tout comme le GPS, le *SenseWear Armband* ne tolère pas l'eau. Il est donc impératif que vous l'enleviez lorsque vous prenez votre bain/douche. Les moments où le *SenseWear Armband* pourrait être en contact avec de l'eau sont les seuls où vous devez l'enlever. Par exemple si vous allez à la plage, ou si vous projetez de vous baigner, prenez soin de l'enlever, et surtout de le remettre après. Évitez aussi le contact avec le sable.

Le *SenseWear Armband* doit être porté sur votre bras gauche comme un brassard. Veillez à ce que le bras soit propre, sec et dépourvu de traces de lotion ou de crème, puis enfiler le brassard. Le brassard se porte sur le bras droit, à l'arrière (triceps). Pour un fonctionnement adéquat, le logo du brassard doit être tourné vers le haut, en direction de l'épaule, et les capteurs argentés situés sur la face

interne du brassard doivent entrer en contact avec la peau. Réglez la sangle de sorte que le brassard s'adapte confortablement, puis fixez la languette Velcro. Veillez à ce que les capteurs situés sur la face interne du brassard soient en contact permanent avec la peau et à ce que le brassard ne glisse pas du bras. Ne serez pas la sangle trop fort. Il faut pouvoir passer deux doigts dessous. Lorsque la sangle est ajustée de manière confortable, il n'est pas nécessaire de régler de nouveau la languette Velcro. Il suffit de glisser le bras dans le brassard ou hors de celui-ci en étirant la sangle. En contact avec la peau, lorsque le *SenseWear Armband* se met en marche, il vibre et émet une petite sonnerie. Même chose lorsqu'il s'éteint. Parfois la mise en marche n'est pas instantanée et nécessite quelques minutes.

Entretien du *SenseWear Armband*

Il est peu probable que vous ayez à nettoyer le *SenseWear Armband* par contre, si vous avez besoin de le faire, veuillez prendre un chiffon sec et propre et essuyez délicatement la face du brassard qui vient en contact avec la peau. N'oubliez pas de le remettre en place par la suite.

« Aide-mémoire »



Comme expliqué plus haut, il est impératif d'enlever le *SenseWear Armband* et le GPS lors de votre bain/douche ou tout autre contact avec l'eau ou le sable. Ceci endommagerait les appareils de manière irréversible. Ces deux appareils sont coûteux et précieux pour la collecte de données. Il est aussi important de penser à les remettre en sortant de votre douche/bain. C'est pourquoi nous vous avons remis deux autres

« aidé-mémoires ». L'un est spécialement conçu pour être accroché à la porte de votre salle de bain. L'autre est à accrocher sur la porte d'entrée à l'intérieur de votre domicile. Sur le pas de votre porte, il vous rappellera de toujours bien porter votre *SenseWear Armband* et GPS en sortant. Étant nous aussi parfois distraits, nous avons pensé à tout.

NE PAS SE Baigner AVEC LE ARMBAND ET LE GPS



DO NOT SWIM WITH ARMBAND AND GPS

Contact:

En cas de problème, veuillez vous adresser aux membres de l'équipe de recherche :

Téléphone de Geneviève :

Téléphone du laboratoire: 514-340-3540 poste 4118

Merci de votre participation !

ANNEXE I
Journal de Bord

A		B	C	D	
Votre déplacement a commencé à :		Vous étiez (point de départ du déplacement)	Pour vous rendre (destination de votre déplacement) :	Votre déplacement a pris fin à :	
heure	min			heure	min
00				00	
01				01	
02				02	
03				03	
04				04	
05				05	
06				06	
07				07	
08				08	
09				09	
10				10	
11				11	
12				12	
13				13	
14	00	Domicile	travail	14	25
15				15	
16				16	
17				17	
18				18	
19				19	
20				20	
21				21	
22				22	
23				23	
24				24	

ANNEXE J
Détails des rencontres

	Rencontre 1	Rencontre 2	Rencontre 3
Jour	Jour 1	Jour 8	Jour 14
Lieu	Domicile du participant		
Tâches	Formulaires consentements (x2)	Maintenance des appareils GPS, <i>SenseWear Armband</i>	Récupération des appareils GPS et <i>SenseWear Armband</i>
	Remise des appareils GPS et <i>SenseWear Armband</i>	Transfert des données GPS, <i>SenseWear Armband</i>	Transfert et sauvegarde des données GPS et <i>SenseWear Armband</i>
	Remise des instructions au participant	Suivi du bien-être du participant	
	Questionnaires/ tests MoCA, EQ-5D		
Durée	90 minutes	30 minutes	30 minutes

BIBLIOGRAPHIE

- Aarsland, D., Larsen, J., Karlsen, K., Lim, N., & Tandberg, E. (1999). Mental symptoms in parkinson's disease are important contributors to caregiver distress. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *14*(10), 866-874.
- Ahlskog, J. E. (1999). *Medical treatment of later-stage motor problems of parkinson disease*. Paper presented at the Mayo Clinic Proceedings.
- Ahlskog, J. E., & Muentner, M. D. (2001). Frequency of levodopa - related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Movement Disorders*, *16*(3), 448-458.
- Alves, G., Forsaa, E., Pedersen, K., Dreetz Gjerstad, M., & Larsen, J. (2008). Epidemiology of parkinson's disease. *J Neurol*, *255*(5), 18-32. doi: 10.1007/s00415-008-5004-3
- Andre, D., Pelletier, R., Farrington, J., Safier, S., Talbott, W., Stone, R., . . . Vishnubhatla, S. (2006). The development of the sensewear® armband, a revolutionary energy assessment device to assess physical activity and lifestyle. *BodyMedia Inc*.
- Bahammam, A., & Sharif, M. (2012). Sleep estimation using bodymedia's sensewear™ armband in patients with obstructive sleep apnoea. *Journal of Sleep Research*, *21*(1), 198.
- Bartels, A. L., & Leenders, K. L. (2009). Parkinson's disease: The syndrome, the pathogenesis and pathophysiology. *Cortex*, *45*(8), 915-921. doi: 10.1016/j.cortex.2008.11.010
- Beitz, J. M. (2014). 1. Abstract 2. Introduction and epidemiology 3. Pathophysiology 4. Risk factors/diagnosis 5. Clinical presentation 5.1. Motor. *Frontiers in Bioscience*, *6*, 65-74.
- Blanchet, P. J., Grondin, R., Bédard, P. J., Shiosaki, K., & Britton, D. R. (1996). Dopamine d 1 receptor desensitization profile in mptp-lesioned primates. *European journal of pharmacology*, *309*(1), 13-20.
- Boeve, B. F. (2010). Rem sleep behavior disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1184*(1), 15-54.

- Boeve, B. F., Silber, M., Ferman, T., Kokmen, E., Smith, G., Ivnik, R., . . . Petersen, R. (1998). Rem sleep behavior disorder and degenerative dementia an association likely reflecting lewy body disease. *Neurology*, *51*(2), 363-370.
- Boissy, P., Brière, S., Hamel, M., Jog, M., Speechley, M., Karelis, A., . . . Duval, C. (2011). *Wireless inertial measurement unit with gps (wimu-gps)—wearable monitoring platform for ecological assessment of lifespace and mobility in aging and disease*. Paper presented at the Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE.
- Bosboom, J. L. W., Stoffers, D., & Wolters, E. C. (2004). Cognitive dysfunction and dementia in parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, *111*(10-11), 1303-1315. doi: 10.1007/s00702-004-0168-1
- Braak, H., Del Tredici, K., Rüb, U., de Vos, R. A., Steur, E. N. J., & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic parkinson's disease. *Neurobiology of aging*, *24*(2), 197-211.
- Braak, H., Ghebremedhin, E., Rüb, U., Bratzke, H., & Del Tredici, K. (2004). Stages in the development of parkinson's disease-related pathology. *Cell and tissue research*, *318*(1), 121-134.
- Calabró, M. A., Lee, J.-M., Saint-Maurice, P. F., Yoo, H., & Welk, G. J. (2014). Validity of physical activity monitors for assessing lower intensity activity in adults. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *11*(1), 119.
- Calne, D. (2005). A definition of parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, *11*, S39-S40.
- Calne, D., Leigh, P., Teychenne, P., Bamji, A., & Greenacre, J. (1974). Treatment of parkinsonism with bromocriptine. *The Lancet*, *304*(7893), 1355-1356.
- Calne, D., Teychenne, P., Claveria, L., Eastman, R., Greenacre, J., & Petrie, A. a. (1974). Bromocriptine in parkinsonism. *BMJ*, *4*(5942), 442-444.
- Cenci, M., & Lindgren, H. (2007). Advances in understanding l-dopa-induced dyskinesia. *Current opinion in neurobiology*, *17*(6), 665-671.

- Cereda, E., Pezzoli, G., & Barichella, M. (2010). Role of an electronic armband in motor function monitoring in patients with parkinson's disease. *Nutrition*, 26(2), 240-242. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2009.06.003>
- Chahine, L. M., Daley, J., Horn, S., Duda, J. E., Colcher, A., Hurtig, H., . . . Dahodwala, N. (2013). Association between dopaminergic medications and nocturnal sleep in early-stage parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 19(10), 859-863.
- Chase, T., Baronti, F., Fabbrini, G., Heuser, I., Juncos, J., & Mouradian, M. (1989). Rationale for continuous dopaminomimetic therapy of parkinson's disease. *Neurology*, 39(11 Suppl 2), 7-10; discussion 19.
- Chase, T. N. (1998). The significance of continuous dopaminergic stimulation in the treatment of parkinson's disease. *Drugs*, 55(1), 1-9.
- Chen, S.-Y., & Tsai, S.-T. (2010). The epidemiology of parkinson's disease. *Tzu Chi Medical Journal*, 22(2), 73-81. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1016-3190\(10\)60044-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1016-3190(10)60044-4)
- Claassen, D., Josephs, K., Ahlskog, J., Silber, M., Tippmann-Peikert, M., & Boeve, B. (2010). Rem sleep behavior disorder preceding other aspects of synucleinopathies by up to half a century. *Neurology*, 75(6), 494-499.
- Comella, C. (2006). Sleep disturbances and excessive daytime sleepiness in parkinson disease: An overview *Parkinson's disease and related disorders* (pp. 349-355): Springer.
- Committee, G. P. s. D. S. S. (2002). Factors impacting on quality of life in parkinson's disease: Results from an international survey. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 17(1), 60.
- Connolly, B. S., & Lang, A. E. (2014). Pharmacological treatment of parkinson disease: A review. *Jama*, 311(16), 1670-1683.
- Contin, M., & Martinelli, P. (2010). Pharmacokinetics of levodopa. *J Neurol*, 257(2), 253-261.
- Cotzias, G. C., Van Woert, M. H., & Schiffer, L. M. (1967). Aromatic amino acids and modification of parkinsonism. *New England Journal of Medicine*, 276(7), 374-379.

- Daneault, J.-F., Sadikot, A. F., Barbat-Artigas, S., Aubertin-Leheudre, M., Jodoin, N., Panisset, M., & Duval, C. (2015). Physical activity in advanced parkinson's disease: Impact of subthalamic deep brain stimulation. *Journal of Parkinson's disease*, 5(1), 85-93.
- Daneault, J. F., Duval, C., Barbat - Artigas, S., Aubertin - Leheudre, M., Jodoin, N., Panisset, M., & Sadikot, A. F. (2014). Subthalamic stimulation improves motor function but not home and neighborhood mobility. *Movement Disorders*, 29(14), 1816-1819.
- Dauer, W., & Przedborski, S. (2003). Parkinson's disease: Mechanisms and models. *Neuron*, 39(6), 889-909.
- de Lau, L. M., & Breteler, M. M. (2006). Epidemiology of parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 5(6), 525-535. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70471-9
- de Noordhout, A. M. (2009). Traitement de la maladie de parkinson en 2009. *Thérapeutique*, 214(30), 1650-1655.
- Defebvre, L. (2007). La maladie de parkinson et les syndromes parkinsoniens apparentés. *Médecine Nucléaire*, 31(6), 304-313. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mednuc.2007.03.013>
- Dijkstra, B., Zijlstra, W., Scherder, E., & Kamsma, Y. (2008). Detection of walking periods and number of steps in older adults and patients with parkinson's disease: Accuracy of a pedometer and an accelerometry-based method. *Age and ageing*, 37(4), 436-441.
- Dontje, M. L., de Greef, M. H., Speelman, A. D., van Nimwegen, M., Krijnen, W., Stolk, R. P., . . . van der Schans, C. P. (2013). Quantifying daily physical activity and determinants in sedentary patients with parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 19(10), 878-882.
- Etminan, M., Samii, A., Takkouche, B., & Rochon, P. A. (2001). Increased risk of somnolence with the new dopamine agonists in patients with parkinson's disease. *Drug Safety*, 24(11), 863-868.
- Fahn, S. (2003). Description of parkinson's disease as a clinical syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 991(1), 1-14.
- Fahn, S., Oakes, D., Shoulson, I., Kieburtz, K., Rudolph, A., Lang, A., . . . Marek, K. (2004). Levodopa and the progression of parkinson's disease. *N Engl J Med*, 351(24), 2498-2508.

- Ferreira, J. J., Katzenschlager, R., Bloem, B. R., Bonuccelli, U., Burn, D., Deuschl, G., . . . Oertel, W. H. (2013). Summary of the recommendations of the efns/mds-es review on therapeutic management of parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, *20*(1), 5-15. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03866.x
- Firestone, J. A., Smith-Weller, T., Franklin, G., Swanson, P., Longstreth, W. T., Jr., & Checkoway, H. (2005). Pesticides and risk of parkinson disease: A population-based case-control study. *Arch Neurol*, *62*(1), 91-95. doi: 10.1001/archneur.62.1.91
- Foley, P., Gerlach, M., Double, K., & Riederer, P. (2004). Dopamine receptor agonists in the therapy of parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, *111*(10-11), 1375-1446.
- Fox, C. M., Ramig, L. O., Ciucci, M. R., Sapir, S., McFarland, D. H., & Farley, B. G. (2006). The science and practice of lsvt/loud: Neural plasticity-principled approach to treating individuals with parkinson disease and other neurological disorders. *Semin Speech Lang*, *27*(4), 283-299. doi: 10.1055/s-2006-955118
- Fox, S. H., Katzenschlager, R., Lim, S.-Y., Ravina, B., Seppi, K., Coelho, M., . . . Sampaio, C. (2011). The movement disorder society evidence-based medicine review update: Treatments for the motor symptoms of parkinson's disease. *Movement Disorders*, *26*(S3), S2-S41. doi: 10.1002/mds.23829
- Fox, S. H., Katzenschlager, R., Lim, S. Y., Ravina, B., Seppi, K., Coelho, M., . . . Sampaio, C. (2011). The movement disorder society evidence - based medicine review update: Treatments for the motor symptoms of parkinson's disease. *Movement Disorders*, *26*(S3), S2-S41.
- Fox, S. H., & Lang, A. E. (2008). Levodopa - related motor complications—phenomenology. *Movement Disorders*, *23*(S3), S509-S514.
- Garcia-Borreguero, D., Larrosa, O., & Bravo, M. (2003). Parkinson's disease and sleep. *Sleep Medicine Reviews*, *7*(2), 115-129. doi: <https://doi.org/10.1053/smrv.2002.0229>
- Gelb, D. J., Oliver, E., & Gilman, S. (1999). Diagnostic criteria for parkinson disease. *Arch Neurol*, *56*(1), 33-39.

- Gill, D. J., Freshman, A., Blender, J. A., & Ravina, B. (2008). The montreal cognitive assessment as a screening tool for cognitive impairment in parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23(7), 1043-1046.
- Goetz, C. G., Poewe, W., Rascol, O., & Sampaio, C. (2005). Evidence-based medical review update: Pharmacological and surgical treatments of parkinson's disease: 2001 to 2004. *Movement Disorders*, 20(5), 523-539. doi: 10.1002/mds.20464
- Gray, R., Ives, N., Rick, C., Patel, S., Gray, A., Jenkinson, C., . . . Clarke, C. E. (2014). Long-term effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase b inhibitors compared with levodopa as initial treatment for parkinson's disease (pd med): A large, open-label, pragmatic randomised trial. *Lancet*, 384(9949), 1196-1205. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60683-8
- Haehner, A., Boesveldt, S., Berendse, H., Mackay-Sim, A., Fleischmann, J., Silburn, P. A., . . . Reichmann, H. (2009). Prevalence of smell loss in parkinson's disease—a multicenter study. *Parkinsonism Relat Disord*, 15(7), 490-494.
- Hammerstad, J. P., Woodward, W. R., Nutt, J. G., Gancher, S. T., Block, G. A., & Cyhan, G. (1994). Controlled release levodopa/carbidopa 25/100 (sinemet cr 25/100): Pharmacokinetics and clinical efficacy in untreated parkinsonian patients. *Clinical neuropharmacology*, 17(5), 429-434.
- Hauser, R. A., Ellenbogen, A. L., Metman, L. V., Hsu, A., O'Connell, M. J., Modi, N. B., . . . Gupta, S. K. (2011). Crossover comparison of ipx066 and a standard levodopa formulation in advanced parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26(12), 2246-2252. doi: 10.1002/mds.23861
- Hely, M. A., Fung, V. S., & Morris, J. G. (2000). Treatment of parkinson's disease. *Journal of clinical neuroscience*, 7(6), 484-494.
- Hely, M. A., Morris, J. G., Reid, W. G., & Trafficante, R. (2005). Sydney multicenter study of parkinson's disease: Non - l - dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Movement Disorders*, 20(2), 190-199.
- Hirsch, J. A., Winters, M., Clarke, P., & McKay, H. (2014). Generating gps activity spaces that shed light upon the mobility habits of older adults: A descriptive analysis. *International journal of health geographics*, 13(1), 51.

- Hjorthol, R. (2013). Transport resources, mobility and unmet transport needs in old age. *Ageing and Society*, 33(07), 1190-1211.
- Hobson, D. E., Lang, A. E., Martin, W. W., Razmy, A., Rivest, J., & Fleming, J. (2002). Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in parkinson disease: A survey by the canadian movement disorders group. *Jama*, 287(4), 455-463.
- Hoehn, M. M., & Yahr, D. (1967). Parkinsonism: Onset, progression, and mortality. *Neurology*, 17.
- Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1998). Parkinsonism: Onset, progression, and mortality. *Neurology*, 50(2), 318-318.
- Högl, B., Rothdach, A., Wetter, T. C., & Trenkwalder, C. (2003). The effect of cabergoline on sleep, periodic leg movements in sleep, and early morning motor function in patients with parkinson's disease. *Neuropsychopharmacology*, 28(10), 1866.
- Holloway, R., Shoulson, I., Fahn, S., Kieburtz, K., Lang, A., Marek, K., . . . Musch, B. (2004). Pramipexole vs levodopa as initial treatment for parkinson disease: A 4-year randomized controlled trial. *Arch Neurol*, 61(7), 1044-1053.
- Hoops, S., Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Xie, S. X., Stern, M. B., & Weintraub, D. (2009). Validity of the moca and mmse in the detection of mci and dementia in parkinson disease. *Neurology*, 73(21), 1738-1745. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181c34b47
- Iranzo, A., Molinuevo, J. L., Santamaría, J., Serradell, M., Martí, M. J., Valldeoriola, F., & Tolosa, E. (2006). Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker for a neurodegenerative disorder: A descriptive study. *The Lancet Neurology*, 5(7), 572-577.
- Jankovic, J. (2005). Motor fluctuations and dyskinesias in parkinson's disease: Clinical manifestations. *Movement Disorders*, 20(S11), S11-S16.
- Jellinger, K. (2015). Neuropathobiology of non-motor symptoms in parkinson disease. *Journal of Neural Transmission*, 1-12. doi: 10.1007/s00702-015-1405-5
- Johannsen, D. L., Calabro, M. A., Stewart, J., Franke, W., Rood, J. C., & Welk, G. J. (2010). Accuracy of armband monitors for measuring daily energy

- expenditure in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*, 42(11), 2134. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181e0b3ff
- Jones, C. A., Wieler, M., Carvajal, J., Lawrence, L., & Haennel, R. (2012). Physical activity in persons with parkinson disease: A feasibility study.
- Kaplan, S., & Tarsy, D. (2013). Initial treatment of parkinson's disease: An update. *Current treatment options in neurology*, 15(4), 377-384.
- King, D. B. (2014). Parkinson's disease - levodopa complications. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*, 26(S2), S13-S20. doi: 10.1017/S0317167100000044
- Laloux, C., Derambure, P., Houdayer, E., JACQUESSON, J., Bordet, R., DestEE, A., & Monaca, C. (2008). Effect of dopaminergic substances on sleep/wakefulness in saline - and mptp - treated mice. *Journal of Sleep Research*, 17(1), 101-110.
- Lavigne-Pelletier, C. (2014). La dépense énergétique et la sphère de mobilité en corrélation avec l'âge chez les personnes autonomes âgées de 55 à 85 ans sur l'île de montréal.
- Le Faucheur, A., Abraham, P., Jaquinandi, V., Bouyé, P., Saumet, J. L., & Noury-Desvaux, B. (2008). Measurement of walking distance and speed in patients with peripheral arterial disease a novel method using a global positioning system. *Circulation*, 117(7), 897-904.
- Lévy-Chavagnat, D. (2009). Le traitement antiparkinsonien, simplement substitutif. *Actualités Pharmaceutiques*, 48(489), 16-20. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700\(09\)70505-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0515-3700(09)70505-1)
- LeWitt, P., Nelson, M., Berchou, R., Galloway, M., Kesaree, N., Kareti, D., & Schlick, P. (1989). Controlled-release carbidopa/levodopa (sinemet 50/200 cr4): Clinical and pharmacokinetic studies. *Neurology*, 39(11 Suppl 2), 45-53; discussion 59.
- Lewitt, P., & Oertel, W. H. (1999). *Parkinson's disease: The treatment options*: Taylor & Francis.
- LeWitt, P. A. (2008). Levodopa for the treatment of parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 359(23), 2468-2476.

- Liddle, J., Ireland, D., McBride, S. J., Brauer, S. G., Hall, L. M., Ding, H., . . . Silburn, P. A. (2014). Measuring the lifespace of people with parkinson's disease using smartphones: Proof of principle. *JMIR mHealth and uHealth*, 2(1), e13.
- Löhle, M., Storch, A., & Reichmann, H. (2009). Beyond tremor and rigidity: Non-motor features of parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 116(11), 1483-1492. doi: 10.1007/s00702-009-0274-1
- Macphee, G. J., & Stewart, D. A. (2012). Parkinson's disease – pathology, aetiology and diagnosis. *Reviews in Clinical Gerontology*, 22(03), 165-178. doi: doi:10.1017/S095925981200007X
- Marsden, C., & Parkes, J. (1977). Success and problems of long-term levodopa therapy in parkinson's disease. *The Lancet*, 309(8007), 345-349.
- Metman, L. V., Konitsiotis, S., & Chase, T. N. (2000). Pathophysiology of motor response complications in parkinson's disease: Hypotheses on the why, where, and what. *Movement Disorders*, 15(1), 3-8.
- Miyasaki, J., Martin, W., Suchowersky, O., Weiner, W., & Lang, A. (2002). Practice parameter: Initiation of treatment for parkinson's disease: An evidence-based review report of the quality standards subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology*, 58(1), 11-17.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., . . . Chertkow, H. (2005). The montreal cognitive assessment, moca: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 53(4), 695-699.
- Nègre - Pagès, L., Regragui, W., Bouhassira, D., Grandjean, H., & Rascol, O. (2008). Chronic pain in parkinson's disease: The cross - sectional french dopamip survey. *Movement Disorders*, 23(10), 1361-1369.
- Nomoto, M., Nishikawa, N., Nagai, M., Yabe, H., Nakatsuka, A., Moritoyo, H., . . . Kubo, M. (2009). Inter- and intra-individual variation in l-dopa pharmacokinetics in the treatment of parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 15, Supplement 1, S21-S24. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1353-8020\(09\)70007-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1353-8020(09)70007-0)
- Noyes, K., Dick, A. W., & Holloway, R. G. (2006). Pramipexole versus levodopa in patients with early parkinson's disease: Effect on generic and disease-

specific quality of life. *Value in Health*, 9(1), 28-38. doi: 10.1111/j.1524-4733.2006.00078.x

- Nutt, J. G., & Nygaard, T. G. (2001). Response to levodopa treatment in dopa-responsive dystonia. *Arch Neurol*, 58(6), 905-910.
- Nutt, J. G., & Wooten, G. F. (2005). Diagnosis and initial management of parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 353(10), 1021-1027.
- Nyholm, D. (2006). Pharmacokinetic optimisation in the treatment of parkinson's disease. *Clinical pharmacokinetics*, 45(2), 109-136.
- Nyholm, D., Askmark, H., Gomes-Trolin, C., Knutson, T., Lennernäs, H., Nyström, C., & Aquilonius, S.-M. (2003). Optimizing levodopa pharmacokinetics: Intestinal infusion versus oral sustained-release tablets. *Clinical neuropharmacology*, 26(3), 156-163.
- Nyholm, D., Lennernäs, H., Gomes-Trolin, C., & Aquilonius, S.-M. (2002). Levodopa pharmacokinetics and motor performance during activities of daily living in patients with parkinson's disease on individual drug combinations. *Clinical neuropharmacology*, 25(2), 89-96.
- Obeso, J. A., Olanow, C. W., & Nutt, J. G. (2000). Levodopa motor complications in parkinson's disease. *Trends in Neurosciences*, 23, S2-S7. doi: 10.1016/S1471-1931(00)00031-8
- Obeso, J. A., Rodriguez-Oroz, M. C., Rodriguez, M., Lanciego, J. L., Artieda, J., Gonzalo, N., & Olanow, C. W. (2000). Pathophysiology of the basal ganglia in parkinson's disease. *Trends in Neurosciences*, 23, S8-S19.
- Oertel, W., & Quinn, N. (1997). Parkinson's disease: Drug therapy. *Bailliere's clinical neurology*, 6(1), 89-108.
- Olanow, C. W., Agid, Y., Mizuno, Y., Albanese, A., Bonucelli, U., Damier, P., . . . Grandas, F. (2004). Levodopa in the treatment of parkinson's disease: Current controversies. *Movement Disorders*, 19(9), 997-1005.
- Olanow, C. W., & Koller, W. C. (1998). An algorithm (decision tree) for the management of parkinson's disease treatment guidelines. *Neurology*, 50(3 Suppl 3), S1-S1.

- Pahwa, R., & Lyons, K. E. (2010). Early diagnosis of parkinson's disease: Recommendations from diagnostic clinical guidelines. *Am J Manag Care, 16 Suppl Implications*, S94-99.
- Pahwa, R., Lyons, K. E., Hauser, R. A., Fahn, S., Jankovic, J., Pourcher, E., . . . Gupta, S. (2014). Randomized trial of ipx066, carbidopa/levodopa extended release, in early parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord, 20(2)*, 142-148. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.08.017>
- Parkinson, J. (1817). The shaking palsy. *Sherwood, Neely and Jones, London*.
- Parkinson Study, G. (2000). Pramipexole vs levodopa as initial treatment for parkinson disease: A randomized controlled trial. Parkinson study group. *Jama, 284(15)*, 1931-1938.
- Peel, C., Baker, P. S., Roth, D. L., Brown, C. J., Bodner, E. V., & Allman, R. M. (2005). Assessing mobility in older adults: The uab study of aging life-space assessment. *Phys Ther, 85(10)*, 1008-1019.
- Piccini, P., Burn, D. J., Ceravolo, R., Maraganore, D., & Brooks, D. J. (1999). The role of inheritance in sporadic parkinson's disease: Evidence from a longitudinal study of dopaminergic function in twins. *Annals of Neurology, 45(5)*, 577-582. doi: 10.1002/1531-8249(199905)45:5<577::AID-ANA5>3.0.CO;2-O
- Poirier, L., & Sourkes, T. (1965). Influence of the substantia nigra on the catecholameme content of the striatum.
- Rajput, A. (1992). Frequency and cause of parkinson's disease. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques, 19(1 Suppl)*, 103-107.
- Rajput, A. H., Fenton, M. E., Birdi, S., Macaulay, R., George, D., Rozdilsky, B., . . . Hornykiewicz, O. (2002). Clinical-pathological study of levodopa complications. *Movement Disorders, 17(2)*, 289-296.
- Rajshekhar, V., & Bhattacharyya, K. B. (2008). *Progress in clinical neurosciences*: Byword Books Private Limited.
- Rao, S. S., Hofmann, L. A., & Shakil, A. (2006). Parkinson's disease: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician, 74(12)*, 2046-2054.

- Rascol, O., Brooks, D. J., Brunt, E. R., Korczyn, A. D., Poewe, W. H., & Stocchi, F. (1998). Ropinirole in the treatment of early parkinson's disease: A 6 - month interim report of a 5 - year levodopa - controlled study. *Movement Disorders, 13*(1), 39-45.
- Rascol, O., Brooks, D. J., Korczyn, A. D., De Deyn, P. P., Clarke, C. E., & Lang, A. E. (2000). A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. *New England Journal of Medicine, 342*(20), 1484-1491.
- Roane, B. M., Van Reen, E., Hart, C. N., Wing, R., & Carskadon, M. A. (2015). Estimating sleep from multisensory armband measurements: Validity and reliability in teens. *Journal of Sleep Research, 24*(6), 714-721.
- Romenets, S. R., Gagnon, J. F., Latreille, V., Panniset, M., Chouinard, S., Montplaisir, J., & Postuma, R. B. (2012). Rapid eye movement sleep behavior disorder and subtypes of parkinson's disease. *Movement Disorders, 27*(8), 996-1003.
- Samii, A., Nutt, J. G., & Ransom, B. R. (2004). Parkinson's disease. *The Lancet, 363*(9423), 1783-1793. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16305-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16305-8)
- Savitt, J. M., Dawson, V. L., & Dawson, T. M. (2006). Diagnosis and treatment of parkinson disease: Molecules to medicine. *Journal of Clinical Investigation, 116*(7), 1744.
- Scaravilli, T., Gasparoli, E., Rinaldi, F., Polesello, G., & Bracco, F. (2003). Health-related quality of life and sleep disorders in parkinson's disease. *Neurological Sciences, 24*(3), 209-210.
- Schenk, A. K., Witbrodt, B. C., Hoarty, C. A., Carlson Jr, R. H., Goulding, E. H., Potter, J. F., & Bonasera, S. J. (2011). Cellular telephones measure activity and lifespace in community - dwelling adults: Proof of principle. *J Am Geriatr Soc, 59*(2), 345-352.
- Schrag, A., Jahanshahi, M., & Quinn, N. (2000). What contributes to quality of life in patients with parkinson's disease? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 69*(3), 308-312. doi: 10.1136/jnnp.69.3.308
- Schrag, A., Selai, C., Jahanshahi, M., & Quinn, N. P. (2000). The eq-5d—a generic quality of life measure—is a useful instrument to measure quality

- of life in patients with parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 69(1), 67-73.
- Shoval, N., Wahl, H.-W., Auslander, G., Isaacson, M., Oswald, F., Edry, T., . . . Heinik, J. (2011). Use of the global positioning system to measure the out-of-home mobility of older adults with differing cognitive functioning. *Ageing and Society*, 31(05), 849-869.
- Stavitsky, K., & Cronin-Golomb, A. (2011). Sleep quality in parkinson's disease: An examination of clinical variables. *Cognitive and behavioral neurology : official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 24(2), 43-49. doi: 10.1097/WNN.0b013e31821a4a95
- Storm, F. A., Heller, B. W., & Mazzà, C. (2015). Step detection and activity recognition accuracy of seven physical activity monitors. *PloS one*, 10(3), e0118723.
- Stowe, R., Ives, N., Clarke, C., Van Hilten, J., Ferreira, J., Hawker, R., . . . Gray, R. (2008). Dopamine agonist therapy in early parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2.
- Sunseri, M., Liden, C. B., Farrington, J., Pelletier, R., Safier, S., Stivoric, J., . . . SureshVishnubhatla, M. (2009). The sensewear? Armband as a sleep detection device. *BodyMedia internal white paper Healthy MDD Sleep duration min Sleep Quality Score Sleep Quality Score*.
- Taba, P., & Asser, T. (2004). Epidemiology of parkinson's disease. *Reviews in Clinical Gerontology*, 14(03), 211-228. doi: 10.1017/S0959259805001541
- Tandberg, E., Larsen, J. P., & Karlsen, K. (1998). A community - based study of sleep disorders in patients with parkinson's disease. *Movement Disorders*, 13(6), 895-899.
- Tarsy, D. (2006). Initial treatment of parkinson's disease. *Current treatment options in neurology*, 8(3), 224-235.
- Thobois, S., & Broussolle, E. (2007). Traitement initial de la maladie de parkinson. *La Presse Médicale*, 36(1, Part 2), 86-91. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2006.09.011>
- Tudor-Locke, C., & Bassett, D. R. (2004). How many steps/day are enough? *Sports Medicine*, 34(1), 1-8. doi: 10.2165/00007256-200434010-00001

- Tudor-Locke, C. E., & Myers, A. M. (2001). Methodological considerations for researchers and practitioners using pedometers to measure physical (ambulatory) activity. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 72(1), 1-12. doi: 10.1080/02701367.2001.10608926
- Uitti, R. J., & Ahlskog, J. E. (1996). Comparative review of dopamine receptor agonists in parkinson's disease. *CNS Drugs*, 5(5), 369-388.
- Utsumi, H. (2012). Long-term effects of cabergoline and levodopa in japanese patients with early parkinson's disease: A 5-year prospective study. *Acta Medica Okayama*, 66(2), 163-170.
- van Hilten, B., Hoff, J. I., Middelkoop, H. A., van der Velde, E. A., Kerkhof, G. A., Wauquier, A., . . . Roos, R. A. (1994). Sleep disruption in parkinson's disease: Assessment by continuous activity monitoring. *Arch Neurol*, 51(9), 922-928.
- van Nimwegen, M., Speelman, A. D., Hofman-van Rossum, E. J., Overeem, S., Deeg, D. J., Borm, G. F., . . . Munneke, M. (2011). Physical inactivity in parkinson's disease. *J Neurol*, 258(12), 2214-2221. doi: 10.1007/s00415-011-6097-7
- Waldron - Perrine, B., & Axelrod, B. N. (2012). Determining an appropriate cutting score for indication of impairment on the montreal cognitive assessment. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 27(11), 1189-1194.
- Webber, S. C., Porter, M. M., & Menec, V. H. (2010). Mobility in older adults: A comprehensive framework. *Gerontologist*, gnq013.
- Weiner, W., Factor, S., Sanchez-Ramos, J., Singer, C., Sheldon, C., Cornelius, L., & Ingenito, A. (1993). Early combination therapy (bromocriptine and levodopa) does not prevent motor fluctuations in parkinson's disease. *Neurology*, 43(1 Part 1), 21-21.
- Wetter, T., Stiasny, K., Winkelmann, J., Buhlinger, A., Brandenburg, U., Penzel, T., . . . Trenkwalder, C. (1999). A randomized controlled study of pergolide in patients with restless legs syndrome. *Neurology*, 52(5), 944-944.
- Wirdefeldt, K., Adami, H.-O., Cole, P., Trichopoulos, D., & Mandel, J. (2011). Epidemiology and etiology of parkinson's disease: A review of the

evidence. *European Journal of Epidemiology*, 26(1), 1-58. doi: 10.1007/s10654-011-9581-6

- Wolters, E. C., & Braak, H. (2006). Parkinson's disease: Premotor clinico-pathological correlations *Parkinson's disease and related disorders* (pp. 309-319): Springer.
- Wong, K. S., Lu, C.-S., Shan, D.-E., Yang, C.-C., Tsoi, T. H., & Mok, V. (2003). Efficacy, safety, and tolerability of pramipexole in untreated and levodopa-treated patients with parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 216(1), 81-87.
- Wooten, G. (1987). Pharmacokinetics of levodopa. *Movement Disorders*, 2, 231-248.
- Wooten, G. (2003). Agonists vs levodopa in pd the thrilla of whitha. *Neurology*, 60(3), 360-362.
- Wu, Y., Guo, X. Y., Wei, Q. Q., Song, W., Chen, K., Cao, B., . . . Shang, H. F. (2014). Determinants of the quality of life in parkinson's disease: Results of a cohort study from southwest china. *Journal of the Neurological Sciences*, 340(1-2), 144-149. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.03.014>
- Zadikoff, C., Fox, S. H., Tang - Wai, D. F., Thomsen, T., de Bie, R., Wadia, P., . . . Marras, C. (2008). A comparison of the mini mental state exam to the montreal cognitive assessment in identifying cognitive deficits in parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23(2), 297-299.
- Zhu, L., Lavigne-Pelletier, C., Rahimi, F., Blamoutier, M., Briere, S., Boissy, P., Jog, M., Duval, C. & Speechley, M. (2013). Quantitative assessment of home and community mobility of persons with parkinson disease and their spousal caregivers. *Journal of Parkinson's disease*.